

SAÚDE DA MULHER

Edição XXVII

Capítulo 1

ENDOMETRIOSE: REVISÃO DA CLÍNICA, DIAGNÓSTICO E IMPLICAÇÕES PROGNÓSTICAS

ELISA WEIRICH BRAIDO¹
GIOVANNA VISSOKY CÉ¹
ISADORA DE CARVALHO SCHRAMM¹
JORDANA LUÍSA PETTER¹
LUANA COLARES DOS SANTOS DA COSTA¹
LUIZA CERA BALDIN¹
LUIZA MACHADO BLANK¹
MARIA VICTORIA WALTRICK MORSCH¹
MARIANA RISCH DE FREITAS¹

¹*Discente – Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.*

Palavras-Chave: Saúde Reprodutiva; Biomarcadores; Infertilidade.

DOI

10.59290/2120504830

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A endometriose é reconhecida como um importante problema de saúde pública, tanto no Brasil quanto no cenário global, afetando aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva — o que corresponde a mais de 190 milhões de pessoas no mundo. No Brasil, milhões de mulheres são impactadas, embora a subnotificação e o atraso diagnóstico dificultem estimativas precisas. A prevalência varia conforme o método diagnóstico e o perfil populacional, podendo alcançar até 28% entre mulheres com dor pélvica crônica e 25% naquelas com infertilidade.

O impacto da endometriose na qualidade de vida é expressivo e multifatorial. A doença caracteriza-se por dor pélvica crônica, dismenorreia, dispareunia, fadiga, sintomas gastrointestinais e urinários, além de infertilidade em até 50% dos casos. Esses desfechos repercutem negativamente na saúde mental, função sexual, produtividade laboral e bem-estar geral, representando elevados custos socioeconômicos — estimados em bilhões de dólares anuais em países de alta renda. Ademais, há associação com comorbidades sistêmicas, como enxaqueca, doenças cardiovasculares e condições autoimunes.

Um dos principais desafios é o diagnóstico tardio: o intervalo entre o início dos sintomas e a confirmação da doença pode variar de 5 a 12 anos, favorecendo a progressão das lesões, a fibrose pélvica e a infertilidade, além de ampliar o impacto psicossocial. Embora a laparoscopia continue sendo o padrão-ouro diagnóstico, trata-se de um método invasivo e de acesso limitado. Atualmente, não existem biomarcadores validados para uso clínico rotineiro, mas avanços recentes em técnicas de imagem e em biologia molecular têm aberto novas perspec-

tivas para a triagem não invasiva, estratificação de risco e monitoramento terapêutico.

Diante desse cenário, a identificação de ferramentas diagnósticas mais precoces, acessíveis e menos invasivas é essencial para reduzir complicações e promover equidade no cuidado.

O objetivo deste capítulo é revisar a apresentação clínica e os protocolos diagnósticos da endometriose, com ênfase nas perspectivas emergentes de biomarcadores plasmáticos e em sua potencial aplicação no diagnóstico precoce e no prognóstico da doença.

MÉTODO

A elaboração deste capítulo fundamentou-se em uma revisão narrativa da literatura voltada à atualização em saúde da mulher, com foco na endometriose. A busca bibliográfica foi realizada na base de dados PubMed, contemplando o período de janeiro de 2020 a maio de 2025, utilizando os descritores “*Endometriosis AND Diagnosis*”, “*Endometriosis AND Biomarkers*” e “*Endometriosis AND Clinical Features*”. Foram incluídos artigos publicados em inglês e português, abrangendo estudos originais, revisões sistemáticas e narrativas, além de consensos de especialistas. Excluíram-se publicações em outros idiomas, trabalhos fora do intervalo temporal definido e estudos sem relação direta com diagnóstico, manifestações clínicas ou biomarcadores da doença.

A seleção ocorreu em duas etapas: inicialmente, avaliou-se a pertinência de títulos e resumos, seguida da leitura integral dos textos considerados relevantes, com extração das principais informações. Entre as referências de maior impacto destacam-se revisões abrangentes que sintetizam os avanços recentes no entendimento da endometriose (SAUNDERS & HORNE, 2021; SANIE *et al.*, 2025), estudos originais sobre manifestações clínicas específicas (WU *et al.*, 2023), análises relacionadas ao manejo

terapêutico e ao impacto clínico (OTTOLINA *et al.*, 2024), bem como investigações acerca dos mecanismos celulares e moleculares envolvidos na fisiopatologia (GARCIA GARCIA *et al.*, 2023; ADILBAYEVA & KUNZ, 2024).

Essa estratégia metodológica permitiu integrar evidências atualizadas e de qualidade, oferecendo uma base sólida para a discussão dos aspectos clínicos, diagnósticos e das perspectivas futuras relacionadas à endometriose no contexto da saúde da mulher.

ASPECTOS CLÍNICOS DA ENDOMETRIOSE

A endometriose é uma doença inflamatória crônica, benigna e estrogênio-dependente, caracterizada pela presença de glândulas e estroma endometriais fora da cavidade uterina. Estima-se que acometa entre 5% e 10% das mulheres em idade reprodutiva, com pico de incidência entre os 25 e 35 anos. Embora possa atingir diferentes sítios — como intestino, diafragma e até cavidade pleural —, a pelve constitui o local mais frequentemente acometido.

Por ser uma condição estrogênio-dependente, a sintomatologia manifesta-se principalmente durante o período reprodutivo. O tecido ectópico preserva a capacidade de responder aos estímulos hormonais, sofrendo alterações cíclicas semelhantes às do endométrio eutópico. A descamação mensal dessas lesões induz inflamação crônica, fibrose e formação de aderências, contribuindo para a variabilidade e intensidade dos sintomas.

As manifestações clínicas mais comuns incluem dor abdominal e pélvica crônica (cíclica ou acíclica), dismenorreia, dispareunia, menorragia e infertilidade. Dependendo da localização das lesões, podem surgir sintomas adicionais, como alterações do hábito intestinal, dor à evacuação, sangramento uterino anormal, dor

lombar, fadiga persistente e queixas urinárias. Apesar disso, parte das pacientes pode permanecer assintomática, sendo o diagnóstico estabelecido incidentalmente durante procedimentos cirúrgicos indicados por outras razões. Um aspecto relevante é que a gravidade dos sintomas não guarda relação direta com a extensão ou o número das lesões, o que reforça a complexidade da doença e a necessidade de uma abordagem individualizada.

A endometriose pode ser classificada em três principais subtipos, que diferem em frequência, localização e gravidade clínica.

A **endometriose peritoneal superficial** corresponde à forma mais comum, presente em cerca de 80% das pacientes diagnosticadas. Caracteriza-se por implantes de tecido endometrial na superfície do peritônio, geralmente rasos e de pouca invasão. Pode ser assintomática em até 40% dos casos, mas, quando manifesta, associa-se principalmente à infertilidade, dismenorreia e dispareunia profunda. A **endométriose ovariana (OMA)**, também conhecida como endometrioma, é definida pela formação de cistos ovarianos preenchidos por conteúdo hemático e fibroso, popularmente chamados de “cistos de chocolate”. Essa forma está fortemente associada à dor pélvica crônica, dismenorreia, dispareunia, dor à evacuação, infertilidade e desconforto intestinal, além de apresentar correlação com maior risco de alguns subtipos de câncer de ovário. Já a **endometriose infiltrativa profunda** é considerada a forma mais grave da doença, caracterizando-se por lesões que penetram abaixo da superfície peritoneal e podem acometer estruturas retroperitoneais e órgãos adjacentes. Nesses casos, predominam dor pélvica intensa, dispareunia e infertilidade, frequentemente relacionadas ao processo inflamatório crônico e à distorção anatômica secundária.

PROTÓCOLOS DIAGNÓSTICOS TRADICIONAIS

O diagnóstico da endometriose representa um desafio clínico, dada a variabilidade dos sintomas e a ausência de métodos não invasivos com acurácia total. A avaliação deve integrar anamnese detalhada, exame físico direcionado e exames complementares de imagem, reservando a laparoscopia para casos selecionados.

Anamnese e exame físico

A anamnese constitui o primeiro passo na investigação da doença, sendo fundamental explorar sintomas como dor pélvica crônica, dismenorreia progressiva e refratária, dispareunia profunda, alterações urinárias ou intestinais cíclicas, fadiga e infertilidade. No exame físico, podem ser identificados sinais sugestivos de endometriose, incluindo nódulos dolorosos em fundo de saco posterior, redução da mobilidade uterina e massas ovarianas palpáveis. Além disso, a palpação dos músculos do assoalho pélvico pode revelar mialgia associada à dor pélvica crônica. No entanto, a endometriose superficial geralmente não é detectável por exame físico, e a ausência de achados não exclui a doença. A detecção de lesões em vagina, umbigo ou cicatrizes cirúrgicas deve levar ao encaminhamento para avaliação especializada e possível biópsia.

Ultrassonografia Transvaginal (USTV)

A USTV é atualmente o exame de imagem de primeira linha, recomendado mesmo na atenção básica. Ela permite a detecção de endometriomas ovarianos e lesões infiltrativas profundas localizadas em intestino, ureter, bexiga e ligamentos uterossacros, além de auxiliar na avaliação de aderências pélvicas por meio da mobilidade uterina e ovariana. A sensibilidade do exame varia de 70 a 100% e a especificidade de 94 a 100% para endometriose profunda, sendo limitada na detecção da forma superficial. A

precisão do exame depende da experiência do operador, e técnicas de preparo intestinal podem otimizar a visualização das lesões. Quando a via transvaginal não é viável, a ultrassonografia abdominal constitui uma alternativa, embora com acurácia menor.

Ressonância Magnética (RM)

A RM pélvica é indicada como exame complementar, especialmente em casos de suspeita de endometriose profunda complexa ou acometimento extrapélvico, bem como quando a USTV não fornece informações conclusivas. A RM permite mapear múltiplos focos em um único exame e oferece excelente definição anatômica, sendo útil para o planejamento terapêutico. Sua sensibilidade varia de 39 a 100% e a especificidade de 80 a 100% para diferentes sítios acometidos, incluindo ovários, vagina, retrossigmoido, septo retrovaginal, ligamentos uterossacros e bexiga. A interpretação correta exige experiência em imagem ginecológica especializada, e a disponibilidade do exame pode limitar seu uso. Diretrizes atuais recomendam que a RM seja solicitada principalmente quando a USTV for inconclusiva ou quando houver alta suspeita de lesões ovarianas ou profundas.

Laparoscopia diagnóstica

A laparoscopia com biópsia histológica continua sendo o padrão-ouro diagnóstico, permitindo a visualização direta das lesões, definição da extensão da doença e exclusão de malignidade em endometriomas. Durante o procedimento, as lesões podem apresentar-se de formas variadas: lesões iniciais com opacificação branca ou manchas vermelhas, endometriose superficial em tons escuros semelhantes a pólvora, endometriose profunda como nódulos multifocais infiltrando órgãos adjacentes e endometriomas com conteúdo marrom-escuro, característicos dos “cistos de chocolate”. Apesar de sua precisão, a laparoscopia é invasiva e em até

40% dos casos realizados para dor pélvica não são identificadas lesões. Além disso, as definições histopatológicas ainda carecem de padronização, principalmente em mulheres jovens. Atualmente, a laparoscopia é indicada quando métodos não invasivos são inconclusivos ou quando há necessidade de tratamento cirúrgico simultâneo.

Atraso Diagnóstico

O atraso diagnóstico da endometriose permanece significativo, com média de 5 a 12 anos desde o início dos sintomas. Esse atraso decorre de fatores relacionados à paciente, como demora na procura por atendimento e normalização da dor menstrual; fatores médicos, incluindo diagnósticos incorretos ou baixa suspeita clínica; e fatores do sistema de saúde, como acesso limitado a especialistas e exames de imagem de qualidade. O impacto desse atraso é relevante, resultando em piora dos sintomas, infertilidade, necessidade de múltiplas intervenções e comprometimento da qualidade de vida, incluindo efeitos psicológicos como frustração, estresse e prejuízo da autoimagem. Para minimizar essas consequências, há tendência crescente de adotar o “diagnóstico de trabalho”, no qual se inicia tratamento clínico baseado em forte suspeita clínica e achados de imagem, postergando a laparoscopia apenas para casos refratários ou inconclusivos.

BIOMARCADORES NO DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE

Nos últimos anos, a busca por biomarcadores plasmáticos para o diagnóstico da endometriose tem se intensificado, motivada pela necessidade de reduzir a dependência de métodos invasivos, como a laparoscopia, e pela persistente demora no diagnóstico clínico, que frequentemente ultrapassa vários anos. Biomarcadores são substâncias mensuráveis em fluidos

corporais, como sangue, líquido peritoneal ou urina, que refletem processos biológicos específicos associados à presença de tecido endometrial ectópico. Na endometriose, esses marcadores podem indicar inflamação local e sistêmica, angiogênese anômala, remodelação tecidual e ativação imunológica, fenômenos característicos da fisiopatologia da doença.

Entre os biomarcadores mais investigados estão as glicoproteínas séricas, sobretudo o CA-125. Apesar de sua baixa sensibilidade e especificidade quando analisado isoladamente, e a combinação com outros marcadores mostrou melhor desempenho. Estudos apontam que associações entre CA-125, citocinas inflamatórias e moléculas angiogênicas alcançam sensibilidades próximas a 90% e especificidades acima de 70%, sugerindo utilidade em painéis multimoleculares para aumentar a acurácia diagnóstica.

Interleucinas como IL-6, IL-8 e IL-1 β , além de moléculas como TNF- α , MCP-1 e MIF, apresentam níveis aumentados em mulheres com endometriose, refletindo a ativação exacerbada de macrófagos peritoneais e a manutenção do microambiente inflamatório característico da doença. Além disso, fatores angiogênicos como VEGF, IL-17A e bFGF estão envolvidos na formação de novos vasos que irrigam os implantes ectópicos. Esses achados sustentam o potencial das citocinas e dos fatores angiogênicos como biomarcadores, embora a variabilidade entre estudos ainda limite sua aplicação clínica isolada.

No campo da biologia molecular, estudos genômicos mostraram que o endométrio ectópico de mulheres com endometriose apresenta padrões distintos de expressão gênica, com classificadores capazes de distinguir presença e gravidade da doença com elevada acurácia. Alterações em microRNAs, como os da família miR-200, também foram associadas a processos de

invasividade celular, reforçando seu potencial diagnóstico e prognóstico.

Mais recentemente, a proteômica tem se destacado como abordagem promissora. Um estudo multicêntrico identificou e validou o ProMarker, um painel de dez proteínas plasmáticas com excelente desempenho, alcançando valores de AUC próximos a 1,0 para diferenciar casos de endometriose de controles, inclusive em estágios iniciais. Esses achados demonstram o potencial da proteômica para fornecer testes não invasivos de alta acurácia e aplicabilidade clínica futura.

Apesar dos avanços, ainda existem limitações importantes. A maioria dos estudos apresenta amostras pequenas, heterogeneidade metodológica e variabilidade biológica significativa, influenciada por fatores como o ciclo menstrual e o uso de hormônios. Além disso, técnicas avançadas como proteômica e microarrays possuem custos elevados e exigem infraestrutura especializada. Dessa forma, embora os biomarcadores representem uma perspectiva inovadora e promissora, ainda não há consenso ou validação suficiente para sua adoção rotineira na prática clínica.

DIAGNÓSTICO PRECOCE E O PROGNÓSTICO

Nos estudos já realizados, não existe uma determinação de tempo médio até o diagnóstico de endometriose por meio dos biomarcadores séricos. No entanto, tendo em vista de que esse teste diagnóstico apresenta 79,4% de sensibilidade e 75,9% de especificidade na detecção de um estágio inicial da doença, as perspectivas de um tempo reduzido até o diagnóstico são cada vez mais favoráveis.

Diferentemente da detecção de biomarcadores, a laparoscopia diagnóstica é feita após tentativas de tratamento empírico e realização de diversos exames de imagem e diversas rea-

valiações da paciente. A confirmação do quadro de endometriose, então, é realizada após todo esse processo, quando há a visualização cirúrgica de lesões e/ou análise histopatológica do tecido, explicados acima. A principal preocupação nesse caso é a progressão da doença durante todo esse período de investigação, uma vez que a cirurgia não é realizada com caráter de urgência, e muitas vezes nem mesmo após poucas consultas. Outro benefício de termos uma ferramenta diagnóstica não invasiva para essa condição é a redução da morbimortalidade inerente ao procedimento cirúrgico. Enquanto ainda não é aprovado o uso do painel de biomarcadores séricos para o diagnóstico de endometriose, os estudos apontam um benefício do uso destes como forma de triagem para a realização do procedimento laparoscópico.

O diagnóstico precoce é fundamental para evitar a progressão do quadro inflamatório gerado pelos focos endometriais. A inflamação coriônica e as aderências pélvicas precipitadas pela endometriose são importantes fatores de redução da taxa de fertilidade. Dessa forma, o diagnóstico precoce permite não apenas um manejo eficiente de um quadro de dismenorreia, por exemplo, mas permite preservar a fertilidade e o bem-estar das mulheres acometidas desde o início dos seus sintomas.

CONCLUSÃO

A endometriose permanece como um importante desafio de saúde pública pela alta prevalência, impacto multidimensional na qualidade de vida e custos socioeconômicos significativos. Apesar dos avanços em métodos de imagem, o diagnóstico ainda depende de procedimentos invasivos, o que contribui para atrasos substanciais no reconhecimento da doença e maior morbidade associada.

Para a prática clínica, o diagnóstico da endometriose deve apoiar-se em uma abordagem

integrada: anamnese detalhada, exame físico direcionado e exames de imagem de alta precisão, enquanto a laparoscopia diagnóstica permanece o padrão-ouro para confirmação da doença e análise histopatológica das lesões. Os métodos não invasivos, incluindo USTV e RM, têm papel crescente na triagem e no planejamento terapêutico, permitindo reduzir atrasos diagnósticos, preservar a fertilidade e otimizar o manejo da dor.

Os achados recentes reforçam a relevância da incorporação de biomarcadores séricos e moleculares como ferramentas complementares ao arsenal diagnóstico. Esses marcadores têm o potencial de permitir triagem não invasiva, estratificação de risco e monitoramento terapêutico, além de encurtar o intervalo entre o início

dos sintomas e o diagnóstico definitivo. Embora nenhum biomarcador isolado tenha atingido validação suficiente para aplicação rotineira, painéis multimoleculares e abordagens baseadas em proteômica e biologia de sistemas mostram-se promissores e devem ser objeto de contínua investigação.

O futuro do manejo da endometriose depende de uma abordagem integrada, que combine diagnóstico precoce, conscientização profissional, educação das pacientes e desenvolvimento de biomarcadores confiáveis. Esse caminho pode otimizar o tratamento, preservar a fertilidade, reduzir a morbidade associada à doença e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida das mulheres acometidas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADILBAYEVA, *et al.* Pathogenesis of endometriosis and endometriosis-associated cancers. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 14, p. 7624, 2024. doi:10.3390/ijms25147624.
- ANASTASIU, *et al.* Biomarkers for the Noninvasive Diagnosis of Endometriosis: State of the Art and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 5, p. 1750, 2020. doi:10.3390/ijms21051750.
- AS-SANIE, S. *et al.* Endometriosis. *JAMA*, v. 334, n. 1, p. 64-78, 2025. doi:10.1001/jama.2025.2975.
- BECKER, C.M. *et al.* ESHRE guideline: endometriosis. *Human Reproduction Open*, v. 2022, n. 2, 26 fev. 2022. doi:10.1093/hropen/hoac009.
- DAVE, H.B. *et al.* Bowel Endometriosis: Systematic Approach to Diagnosis with US and MRI. *Radiographics*, v. 45, n. 4, 20 mar. 2025. DOI:10.1148/rg.240102.
- GIUDICE, L.C. *et al.* Endometriosis in the era of precision medicine and impact on sexual and reproductive health across the lifespan and in diverse populations. *FASEB Journal*, v. 37, n. 9, e23130, 2023. doi:10.1096/fj.202300907.
- GARCIA GARCIA *et al.* Endometriosis: cellular and molecular mechanisms leading to fibrosis. *Reproductive Sciences*, v. 30, n. 5, p. 1453-1461, 2023. doi:10.1007/s43032-022-01083-x.
- HAWKINS, S.S. Barriers to Diagnosis and Innovations in Care for Endometriosis. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, v. 54, n. 2, p. 151-163, 2025. doi:10.1016/j.jogn.2025.01.002.
- HORNE, A.W.; MISSMER, S.A. Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Endometriosis. *BMJ*, v. 379, n. 379, p. e070750, 14 nov. 2022. doi:10.1136/bmj-2022-070750.
- LI, W. *et al.* Factors contributing to the delayed diagnosis of endometriosis—a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, v. 12, p. 1576490, 2025. doi:10.3389/fmed.2025.1576490.
- NICE. Overview | Endometriosis: diagnosis and management | Guidance | NICE. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng73>. Acesso em: 14 set. 2025.
- OTTOLINA, J. *et al.* Endometriosis and adenomyosis: modern concepts of their clinical outcomes, treatment and management. *Journal of Clinical Medicine*, v. 13, n. 14, p. 3996, 2024. doi:10.3390/jcm13143996.
- ROSENDO-CHALMA, *et al.* Endometriosis: challenges in clinical molecular diagnostics and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 9, p. 3979, 2025. doi:10.3390/ijms26093979.
- SAUNDERS, P.T.K.; HORNE, A.W. Endometriosis: etiology, pathobiology and therapeutic prospects. *Cell*, v. 184, n. 11, p. 2807–2824, 2021. doi:10.1016/j.cell.2021.04.041.
- SAUNDERS, T.K.; HORNE, A.W. Endometriosis: new insights and opportunities for relief of symptoms. *Biology of Reproduction*, v. 113, n. 5, p. 1029-1043, 2025. doi:10.1093/biolre/iaaf164.
- SCHOEMAN, E.M. *et al.* Identification of plasma protein biomarkers for endometriosis and the development of statistical models for disease diagnosis. *Human Reproduction*, v. 40, n. 2, p. 270-279, 2024. doi:10.1093/humrep/deae278.
- SINGH, S.S. *et al.* Guideline No. 449: Diagnosis and Impact of Endometriosis – A Canadian Guideline. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, v. 46, n. 5, p. 102450–102450, 1 maio 2024. doi:10.1016/j.jogc.2024.102450.
- WU, Y, J. *et al.* The clinical features and long-term surgical outcomes of different types of abdominal wall endometriosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 307, n. 1, p. 163-168, 2023. doi:10.1007/s00404-022-06579-0.
- XU, S. *et al.* Global, regional, and national burden of endometriosis among women of childbearing age from 1990 to 2021: a cross-sectional analysis from the 2021 Global Burden of Disease Study. *International Journal of Surgery*, v. 111, n. 9, p. 5927-5940, 2025. doi:10.1097/JS9.0000000000002647.
- ZONDERVAN, K. *et al.* Endometriosis. *The New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 13, p. 1244-1256, 2020. doi:10.1056/NEJMr1810764.