

Edição XXIII

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 50

ENDOMETRIOSE

ANNA CLARA FAÇANHA ALENCAR¹
ISABELA WEBER¹
ISABELLA BRAGGION PARRA¹
ISABELLA PEREIRA PRADO¹
LETÍCIA LAZARIM SANSONE¹

¹Discente - Faculdade de Medicina de Santo Amaro.

Palavras-Chave: Endometriose; Doença Inflamatória Crônica; Dismenorreia.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença inflamatória crônica, multifatorial e estrogênio-dependente, caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio funcional em localizações extrauterinas. É uma condição ginecológica de alta relevância clínica e epidemiológica, acometendo aproximadamente 10-15% das mulheres em idade reprodutiva e representando uma importante causa de morbidade feminina (WHO, 2023; GIUDICE & KAO, 2004; ZONDERVAN *et al.*, 2018). Embora descrita há mais de um século, sua etiopatogenia permanece complexa e ainda não completamente elucidada, envolvendo a interação entre múltiplos fatores biológicos e ambientais (ZONDERVAN *et al.*, 2018).

Nas últimas décadas, a endometriose passou a ser reconhecida como um importante problema de saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde, estima-se que aproximadamente 190 milhões de mulheres e meninas sejam afetadas em todo o mundo, com repercussões significativas sobre a qualidade de vida, a produtividade e os sistemas de saúde (WHO, 2023). Além de sua elevada prevalência, a doença está associada a importante impacto socioeconômico decorrente dos custos relacionados ao cuidado em saúde e da perda de produtividade (WHO, 2023; ZONDERVAN *et al.*, 2018). Além disso, o intervalo entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo é frequentemente superior a sete anos, refletindo tanto a heterogeneidade de suas manifestações quanto a persistente normalização cultural da dor menstrual, fatores que retardam o reconhecimento da doença e o acesso ao tratamento adequado (WHO, 2023; ZONDERVAN *et al.*, 2018).

Fisiopatologia

A fisiopatologia da endometriose é complexa e multifatorial, não podendo ser explicada por um único mecanismo. A teoria da menstruação retrógrada, proposta por Sampson em 1927, permanece como uma das hipóteses mais aceitas para explicar a origem da doença. Segundo essa teoria, durante a menstruação ocorre refluxo de células endometriais viáveis através das tubas uterinas para a cavidade peritoneal, onde essas células podem aderir, implantar e proliferar (SAMPSON, 1927). Entretanto, considerando que a menstruação retrógrada é observada em grande parte das mulheres sem desenvolvimento de endometriose, acredita-se que fatores adicionais sejam necessários para permitir a sobrevivência e o estabelecimento dessas células ectópicas (BULUN *et al.*, 2019).

Entre esses fatores, destacam-se as alterações imunológicas que comprometem a eliminação das células endometriais ectópicas. Evidências demonstram redução da atividade citotóxica das células natural killer, alterações na função de macrófagos e linfócitos, além de aumento da produção de mediadores inflamatórios, criando um microambiente oportuno para a implantação e manutenção das lesões (BULUN, 2009; BULUN *et al.*, 2019). Simultaneamente, ocorre aumento da angiogênese e do remodelamento da matriz extracelular, favorecendo o suprimento vascular e a persistência do tecido ectópico (ESHRE, 2022).

O componente hormonal exerce papel central nesse processo. A endometriose caracteriza-se por um estado de hiperatividade estrogênica associado à resistência à progesterona, fenômenos que atuam de maneira complementar na progressão da doença. As lesões apresentam maior capacidade de síntese local de estrogênios, principalmente por aumento da atividade da enzima aromatase, estabelecendo um

ambiente favorável à proliferação celular e à manutenção da inflamação. Paralelamente, a redução da resposta à progesterona compromete mecanismos fisiológicos de diferenciação e controle da resposta inflamatória, perpetuando o crescimento das lesões (BULUN, 2009; BULUN *et al.*, 2019).

A inflamação crônica constitui um dos principais pilares fisiopatológicos da endometriose. Diversas citocinas pró-inflamatórias, incluindo TNF- α , IL-6 e IL-1 β , encontram-se aumentadas no ambiente peritoneal e contribuem para a ativação de vias de sinalização responsáveis pela proliferação celular, angiogênese e recrutamento contínuo de células inflamatórias. Esse ciclo de retroalimentação entre estrogênio e inflamação favorece a manutenção das lesões e sua progressão ao longo do tempo (GIUDICE & KAO, 2004; BULUN *et al.*, 2019).

Recentemente, a participação da microbiota intestinal e vaginal emergiu como um importante componente da fisiopatologia da doença. A disbiose pode aumentar a permeabilidade epitelial e favorecer a translocação bacteriana, intensificando a ativação imunológica e a produção de mediadores inflamatórios. Além disso, alterações no estroboloma (conjunto de microrganismos envolvidos no metabolismo dos estrogênios) podem aumentar a recirculação entero-hepática desses hormônios, elevando sua disponibilidade sistêmica e reforçando o ambiente hiperestrogênico característico da endometriose (BULUN *et al.*, 2019; ESHRE, 2022).

Classificação e fenótipos

A endometriose se apresenta em três fenótipos morfológicos distintos: endometriose peritoneal superficial, endometrioma ovariano e endometriose profunda infiltrativa (EPI). A forma

peritoneal consiste em implantes restritos à superfície peritoneal, sem invasão do tecido subjacente. Os endometriomas são cistos ovarianos de conteúdo hemático espesso e escurecido, um aspecto que lhes conferiu o nome de "cistos de chocolate" (SAMPSON, 1927), e resultam da invaginação progressiva do córtex ovariano por tecido endometriótico, com efeito potencialmente deletério sobre a reserva folicular (HUGHESDON, 1957; BROSENS *et al.*, 1994). A EPI, por sua vez, é definida pela infiltração tecidual superior a 5 mm abaixo da superfície peritoneal, comprometendo estruturas como os ligamentos uterossacros, o fundo de saco de Douglas, a parede retal, os ureteres e a bexiga (ZONDERVAN *et al.*, 2020). Os três fenótipos podem coexistir em uma mesma paciente, sem que haja relação obrigatória entre eles.

Para fins de estadiamento, a classificação revisada da *American Society for Reproductive Medicine* (rASRM) estratifica a doença nos estágios I a IV, com base na extensão e profundidade das lesões e na presença de aderências pélvicas (JOHNSON, 2017). Apesar de seu uso disseminado, a rASRM apresenta limitações bem documentadas: não prediz adequadamente a intensidade da dor nem o prognóstico reprodutivo. O sistema #Enzian surgiu como alternativa complementar, descrevendo as lesões de endometriose profunda em compartimentos anatômicos pré-definidos, com maior reprodutibilidade no planejamento cirúrgico (KECKSTEIN, 2021). A adoção combinada dos dois sistemas tem sido recomendada por consensos internacionais para melhorar a padronização das condutas terapêuticas (JOHNSON, 2017; KECKSTEIN, 2021).

Manifestações clínicas

Pacientes com diagnóstico de endometriose podem apresentar múltiplas manifestações clínicas, o que evidencia o caráter multissistêmico e neuroinflamatório da doença (SAUNDERS & HORNE 2025). Entre os sintomas mais frequentes, destacam-se a dor pélvica crônica, dispareunia e dismenorreia. Estima-se que aproximadamente 50% das pacientes com endometriose apresentam dor pélvica crônica. Além disso, estudos indicam que a intensidade da dor pode ocorrer de forma independente do estágio da doença, podendo estar associada também a dores lombares e em membros inferiores (MADDERN *et al.*, 2020).

Também são relatados episódios de dor exacerbada durante atividades como a relação sexual (SAUNDERS & HORNE 2025)., além de desconforto durante a ovulação, disquesia e disúria (CUFFARO *et al.*, 2024). As próprias lesões endometrióticas podem contribuir para a gênese da dor ao estabelecerem conexões aferentes com vias periféricas e centrais relacionadas à dor e à sensibilidade, referente à vascularização e à inervação dessas lesões por fibras sensitivas e autonômicas (CUFFARO *et al.*, 2024).

A endometriose exerce efeitos multifacetados, diretos e indiretos, sobre a reprodução. A dispareunia pode manifestar-se como dor superficial no introito vaginal ou como desconforto profundo durante a penetração (BONAVINA & TAYLOR. 2022; ELIZUR, *et al.* 2025). Além disso, aderências pélvicas, distorções anatômicas, comprometimento da função ovariana e alterações da receptividade endometrial podem interferir no processo de concepção. Esses fatores são particularmente relevantes nas formas infiltrativas e nos estágios mais graves da doença, especialmente quando há acometimento do fórnice vaginal posterior,

fundo de saco de Douglas, ligamentos uterossacros e reto. Adicionalmente, a dor pélvica crônica não menstrual associada à endometriose pode repercutir negativamente na vida sexual, reduzindo o desejo e a frequência das relações sexuais. Em consequência, pode haver prejuízo nos relacionamentos íntimos, no bem-estar emocional e na qualidade de vida da paciente (BONAVINA & TAYLOR., 2022).

A endometriose representa uma das principais causas de dismenorreia secundária, cujo início geralmente ocorre alguns anos após a menarca, sendo mais comum após os 20 anos de idade. Pacientes com endometriose tendem a relatar sintomas dolorosos mais intensos associados à cólica menstrual quando comparadas àquelas sem a doença (MARTIRE, *et al.*, 2023).

Diagnóstico

O diagnóstico da endometriose é essencialmente clínico, fundamentado em anamnese detalhada e exame físico dirigido. Na anamnese, a identificação dos chamados "6 D's": dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica, disúria, disquesia e dificuldade para engravidar (infertilidade). Tais sintomas constituem o eixo central da suspeita diagnóstica, orientando a investigação subsequente (BRASIL, 2025; CEARÁ, 2025). Nesse sentido, a valorização desses sintomas, especialmente quando de caráter progressivo e cíclico, é determinante para a identificação precoce da doença, uma vez que o atraso diagnóstico médio ainda permanece elevado em nível global, diminuindo a qualidade de vida das pacientes (ZONDERVAN *et al.*, 2020).

Sob essa perspectiva, no exame físico ginecológico e abdominal, os achados sugestivos incluem útero retrovertido e fixo, massas anexiais, espessamento ou nodularidade dolorosa nos ligamentos uterossacros e nódulos palpáveis no

fundo de saco vaginal posterior (BRASIL, 2025; CEARÁ, 2025). Tais achados, embora não patognomônicos, reforçam a hipótese diagnóstica e devem ser interpretados em conjunto com o quadro clínico.

Os exames de imagem (ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética pélvica) desempenham papel relevante no mapeamento da localização e extensão das lesões, sendo especialmente úteis na identificação de endometriomas ovarianos e focos de endometriose profunda infiltrativa (ZONDERVAN *et al.*, 2020). Contudo, a ausência de alterações aos exames de imagem não afasta o diagnóstico nem deve postergar o início do tratamento (BRASIL, 2025).

Nesse contexto de considerável dificuldade diagnóstica, o Ministério da Saúde preconiza que o tratamento empírico, geralmente com bloqueio hormonal, seja iniciado já na Atenção Primária à Saúde, com base na suspeita clínica e nos sintomas típicos, sem necessidade de confirmação histológica ou de imagem como pré-requisito (BRASIL, 2025). Essa recomendação visa reduzir o tempo entre o surgimento dos sintomas e o início da terapêutica, minimizando a progressão da doença e o impacto na qualidade de vida das pacientes. Assim, o diagnóstico definitivo, quando necessário, é confirmado por análise anatomopatológica de espécimes obtidos por videolaparoscopia, método que também

permite o estadiamento e a intervenção cirúrgica simultânea (ZONDERVAN *et al.*, 2020; JOHNSON *et al.*, 2017).

Considerações finais

A endometriose é uma condição crônica e multifatorial cujo manejo eficaz exige abordagem individualizada, centrada nas necessidades clínicas, reprodutivas e psicossociais de cada paciente. O diagnóstico precoce, fundamentado na identificação dos sintomas típicos e na valorização da suspeita clínica desde a Atenção Primária, apesar de determinante para o controle da dor, a preservação da fertilidade e a mitigação dos impactos sistêmicos da doença, ainda acontece de forma tardia no Brasil. Nesse sentido, a incorporação de evidências sobre o papel da disbiose intestinal e vaginal, da neuroinflamação e da resistência hormonal na fisiopatologia da endometriose reforça a necessidade de atualização contínua das condutas e de uma visão integrativa da doença. Conclui-se, portanto, que avanços no diagnóstico e no tratamento devem caminhar em paralelo com políticas de saúde que garantam acesso oportuno e equânime ao cuidado, conforme diretrizes já em implementação pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

REFERÊNCIAS:

- BONAVINA, G & TAYLOR, H.S. Endometriosis-associated infertility: from pathophysiology to tailored treatment. *Frontiers in Endocrinology*, Lausanne, v. 13, p. 1020827, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.1020827.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Endometriose. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2025a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/e/endometriose>. Acesso em: 2 jul. 2026.
- BULUN, S.E. Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 360, n. 3, p. 268-279, 2009. DOI: 10.1056/NEJMra0804690.
- BULUN, S.E. *et al.* Endometriosis. *Endocrine Reviews*, Oxford, v. 40, n. 4, p. 1048-1079, 2019. DOI: 10.1210/er.2018-00242.
- CEARÁ. Secretaria da Saúde do Estado do Ceará. Linha de Cuidado à Pessoa com Endometriose. Fortaleza: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2025. Disponível em: <https://www.ce.gov.br/saude/download/linhas-de-cuidado/>. Acesso em: 2 jul. 2026.
- ELIZUR, S E *et al.*, Endometriosis and infertility: pathophysiology, treatment strategies, and reproductive outcomes. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, Berlin, v. 312, n. 4, p. 1037-1048, 2025. DOI: 10.1007/s00404-025-08124-1.
- GIUDICE, L.C & KAO, L.C. Endometriosis. *Lancet*, London, v. 364, n. 9447, p. 1789-1799, 2004. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17403-5.
- HUGHESDON, P E. The structure of endometrial cysts of the ovary. *Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire*, London, v. 64, n. 4, p. 481-487, 1957. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1957.tb06276.x.
- JOHNSON, N.P. *et al.* World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Human Reproduction*, Oxford, v. 32, n. 2, p. 315-324, 2017. DOI: 10.1093/humrep/dew293.
- KECKSTEIN, J. *et al.* Recommendations for surgical treatment of endometriosis. Part 2: The ESHRE–ESGE consensus on the classification of endometriosis (#Enzian classification). *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, Copenhagen, v. 100, n. 7, p. 1165-1175, 2021. DOI: 10.1093/hropen/hoaa002.
- MADDERN, J. *et al.*, Pain in endometriosis. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, Lausanne, v. 14, p. 590823, 2020. DOI: 10.3389/fncel.2020.590823.
- MARTIRE, F.G. *et al.*, E. Endometriosis and adolescence: the impact of dysmenorrhea. *Journal of Clinical Medicine*, Basel, v. 12, n. 17, p. 5624, 2023. DOI: 10.3390/jcm12175624.
- SAMPSON, J.A. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, St. Louis, v. 14, n. 4, p. 422-469, 1927. DOI: 10.1016/S0002-9378(15)30003-X.
- SAUNDERS, P.T.K. & HORNE, A.W. Endometriosis: new insights and opportunities for relief of symptoms. *Biology of Reproduction*, Oxford, v. 113, n. 5, p. 1029-1043, 2025. DOI: 10.1093/biolre/ioaf164.
- WHO - World Health Organization. Endometriosis: fact sheet. Geneva: World Health Organization, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>. Acesso em: 23 abr 2026.
- ZONDERVAN, K.T. *et al.*, Endometriosis. *Nature Reviews Disease Primers*, London, v. 4, p. 9, 2018. DOI: 10.1038/s41572-018-0008-5.
- ZONDERVAN, K.T.; *et al* Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 382, n. 13, p. 1244-1256, 2020. DOI: 10.1056/NEJMra1810764.