

Capítulo 7

ENDOMETRIOSE

ANA JÚLIA PEREIRA DE OLIVEIRA¹
GABRIELA SANTOS RODRIGUES¹
KAYKY COUTO CARVALHO SILVÉRIO DA FONSECA MACHADO¹
YASMIN MARIA SILVEIRA FALEIROS FERREIRA PIMENTA¹

1. *Discente – Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí.*

Palavras Chave: Endometriose; Ginecologia; Saúde da Mulher.

INTRODUÇÃO

Endometriose é uma doença caracterizada pela presença de tecido endometrial em regiões extrauterinas. Sua etiologia não é bem estabelecida, porém, fatores genéticos, hormonais e imunológicos são levados em consideração para formação e crescimento de focos ectópicos. Esse tecido pode ser encontrado nos ovários, no septo retrovaginal e no peritônio pélvico. Em situações mais raras, há o aparecimento em pleuras, pericárdio e sistema nervoso central. No caso de localização atípica, sintomas como cefaleia, convulsão, hemoptise e dor pleurítica são sentidos no período menstrual. Tal distúrbio tem ocorrência no período reprodutivo da vida da mulher, uma vez que guarda íntima relação com o estrógeno, hormônio protagonista na menarca. Entre as apresentações clínicas, destacam-se: dispareunia, dismenorreia, disquezia, disúria, infertilidade, dor pélvica e ovulatória (FIGUEIREDO *et al.*, 2016).

Observa-se que mudanças no estilo de vida têm influência direta no aumento da incidência dessa disfunção. Por promover maior tempo de exposição ao estrógeno, fatores como menarca precoce, primeira gestação em idades avançadas e grande intervalo entre gestações contribuem para essa estatística (SILVA & TROVÓ DE MARQUI, 2014). Existem níveis de acometimentos classificados em casos mínimos a casos graves. O diagnóstico é feito com auxílio de ultrassonografia. Videolaparoscopia e tomografia computadorizada identificam endometriomas – cistos formados a partir desse fragmento tecidual. Baseado nisso, define-se a terapêutica – hormonal ou cirúrgica, a depender, também, do desejo de gestar da paciente (FIGUEIREDO *et al.*, 2016).

Definição

Endometriose, como definido anteriormente, é uma doença crônica, inflamatória, em que fragmentos teciduais do endométrio se encontram em sítios ectópicos. É multifatorial e, por isso, de difícil detecção etiológica. Entre as teorias, a mais aceita é a que aborda uma possível disseminação metastática, a partir da menstruação retrógrada. No entanto, outras hipóteses já foram levantadas, como a proposta feita por Iwanhoff e Meyer, sobre a metaplasia celômica: células celômicas presentes nos ovários e no peritônio, capazes de se diferenciar no tecido da camada mais interna do útero. Existe também a teoria da indução, que explicaria essa diferenciação das células celômicas por meio de fatores bioquímicos endógenos (COSTA *et al.*, 2018).

Epidemiologia

A endometriose é reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como questão de saúde pública e como doença importante que afeta aproximadamente 10% (190 milhões) de mulheres e meninas em idade reprodutiva em todo o planeta (WHO, 2023). De acordo com o Ministério da Saúde, no Brasil, uma a cada 10 mulheres sofre com as complicações da endometriose e desconhece sua existência. Mais de 26,4 mil atendimentos foram feitos no Sistema Único de Saúde (SUS) em 2021, e foram registradas oito mil internações na rede pública de saúde (BRASIL, 2023).

A endometriose é mais comum entre a adolescência e a menopausa, e as Unidades Básicas de Saúde (UBS) ofertam o atendimento para evitar o agravamento da doença. O tratamento é individual e depende de alguns fatores, como idade, número de filhos e gravidade do quadro.

Segundo Edmund Baracat, médico ginecologista e obstetra, em muitos casos de mulheres com endometriose, a infertilidade está presente, e o diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para evitar essa complicação.

Fisiopatologia

Em primeiro plano, vale ressaltar que o quadro da endometriose possui mecanismos ainda não muito bem esclarecidos que são alvo de discussões no cenário científico. Desde o século passado, têm surgido diversos estudos envolvendo a etiopatogenia da doença. Nesse sentido, existem três principais teorias, sendo elas: transplantação, metaplasia celômica e indução metaplásica relacionada a fatores bioquímicos e endógenos da cavidade peritoneal. Porém, nenhuma é capaz de justificar, isoladamente, a localização de lesões em todos os casos descritos no mundo.

A teoria mais aceita é a postulada por Sampson, em 1927, a qual sugere a presença de aderência de tecido endometrial pós-menstrual na cavidade peritoneal e demais órgãos, decorrente de fluxo tubário retrógrado. Além disso, outros fatores associados a tal fluxo estariam relacionados à ocorrência dessa patologia em locais distintos e inespecíficos.

A metaplasia de células da linhagem peritoneal explica a existência de lesões em sítios atípicos, tais como meninges e cavidade pleural e a presença de endometriose em homens e em mulheres que nunca menstruaram.

Ademais, focos endometrióticos distantes podem surgir em decorrência da disseminação de células endometriais viáveis por via hematogênica e linfática, justificando, assim, lesões na pleura, cicatriz umbilical, espaço retroperitoneal, vagina e colo do útero.

Há, ainda, a influência da predisposição genética ou de alterações epigenéticas. Atualmente,

está sendo pesquisada uma nova hipótese para a etiopatogênese da endometriose. Ela sugere que células-tronco endometriais (endometrial *Mesenchymal Stem Cells* ou eMSC) alteradas atingem a cavidade peritoneal com a menstruação retrógrada e se implantam no peritônio; ou que eMSCs normais poderiam implantar-se em peritônio com receptividade ampliada; ou ainda as duas coisas associadas (RIDLEY, 1968; SAMPSON, 1927; CROSIGNANI, 2006).

Embora os componentes moleculares supracitados sejam fundamentais, o estrógeno também possui uma função importante na sobrevivência celular, proliferação e resposta inflamatória de forma a agravar os fatores envolvidos no desenvolvimento da endometriose (BRICHAULT *et al.*, 2021).

Assim, a suscetibilidade das mulheres que padecem de endometriose depende da interação de fatores genéticos, imunológicos, hormonais, inflamatórios e, também, ambientais. Dessa forma, a fisiopatologia da doença é enigmática e de difícil compreensão e o aconselhamento correto das pacientes quanto ao prognóstico ainda é um desafio (RIDLEY, 1968; SAMPSON, 1927; CROSIGNANI, 2006; CARDOSO *et al.*, 2020).

Causas

Primeiramente, é importante destacar que a etiologia da endometriose é, de certa forma, ainda desconhecida e permanece em investigação. Apesar desse fato, a teoria mais aceita é a da menstruação retrógrada, descrita por Sampson, em 1927. No entanto, diversos fatores estão envolvidos no desenvolvimento e na manutenção dos implantes ectópicos, tais como os hormonais, inflamatórios, genéticos e ambientais.

No que diz respeito aos componentes genéticos, a expressão ampliada de genes supresso-

res do processo de apoptose celular pode aumentar a sobrevivência das células endometriais no interior da cavidade peritoneal que, interagindo com moléculas de adesão, irão se aderir à superfície peritoneal. Além disso, a presença de quantidades significativas de macrófagos no líquido peritoneal pode também estar associada à secreção de diversas citocinas, fatores de crescimento e de angiogênese, que culminarão na implantação e invasão do tecido endometrial ectópico (NÁCUL & SPRITZER, 2010).

Alguns estudos evidenciam que a menarca precoce e a infertilidade conferem um risco aumentado de endometriose. Em contrapartida, a multiparidade e o uso de anticoncepcionais orais foram associados a um menor risco de desenvolvimento da doença. Entretanto, não se sabe se essas associações são causas ou consequências da endometriose e, portanto, devem ser interpretadas com cautela (CARDOSO *et al.*, 2020).

Fatores de risco

Desde a descoberta da endometriose, estudos têm sido realizados a fim de evidenciar seus fatores de risco, que são diversos, ou seja, é uma doença de patogênese multifatorial.

Sabe-se que se trata de uma patologia dependente de estrogênio e, por essa razão, acredita-se que condições que aumentem a exposição a esse hormônio ampliam o risco para seu surgimento (GOMES & ALVES, 2018). Com isso, sua prevalência torna-se maior em mulheres com menarca precoce e/ou gestação tardia ou em casos de nuliparidade.

Além disso, alguns estudos têm demonstrado maior frequência de endometriose em mulheres com melhores condições financeiras. Acredita-se que isso seja resultante do maior acesso dessas mulheres em clínicas de saúde devido a queixas de infertilidade e dores pélvicas, o que aumenta as chances de diagnóstico e obtenção de tratamento. Outra curiosidade é que a

endometriose é mais frequentemente identificada em mulheres brancas e/ou com baixo índice de massa corporal (IMC) (NNOAHAM *et al.*, 2011).

Ademais, fatores anatômicos e congênitos também podem apresentar relação com a doença, tais como malformações uterinas e estenoses cervicais. Outro quesito extremamente importante é o histórico familiar materno, que pode aumentar em até 7% o risco de endometriose (OLIVEIRA & BULUN, 2009).

Manifestações clínicas

A endometriose pode ser assintomática em 2% a 22% das mulheres. Porém, em geral, o quadro clínico envolve dismenorreia, dispáurenia, dor pélvica não cíclica, disquesia, disúria, alterações nos hábitos intestinais e, sobretudo, infertilidade. No entanto, a manifestação sintomatológica é muito variável e inespecífica, o que dificulta o diagnóstico (FASSBENDER *et al.*, 2015).

Diagnóstico

O exame ginecológico clínico associado a uma anamnese aprofundada é o primeiro passo para o diagnóstico da endometriose (WHO, 2023). Além disso, a presença da enfermidade pode ser confirmada por exames laboratoriais e de imagem, porém, o diagnóstico de certeza depende da realização de uma biópsia, geralmente realizada por meio de uma Laparoscopia Pélvica. (FIGUEIREDO *et al.*, 2016). Com diferentes recursos tecnológicos, o procedimento analisa todo o canal vaginal, sistema reprodutivo e as regiões internas da mulher. O procedimento padrão comumente realizado no primeiro momento é o ultrassom transvaginal com preparo intestinal, e, em casos de endometriose profunda ou ovariana, a ressonância magnética de pelve também pode ser indicada (KOBAYASHI *et al.*, 2020). Sob suspeita de endometriose, deve-se

afastar a possibilidade de doença inflamatória pélvica, adenomiose, síndrome do cólon irritável, doença diverticular, câncer de cólon, tumores ovarianos e cistite como diagnósticos diferenciais (VERCELLINI *et al.*, 2014).

Tratamento

Endometriose, como definido anteriormente, é uma doença crônica, inflamatória, em que fragmentos teciduais do endométrio se encontram em sítios ectópicos. É multifatorial e, por isso, de difícil detecção etiológica. Entre as teorias, a mais aceita é a que aborda uma possível disseminação metastática, a partir da menstruação retrógrada. No entanto, outras hipóteses já foram levantadas, como a proposta feita por Iwanhoff e Meyer, sobre a metaplasia celômica: células celômicas presentes nos ovários e no peritônio, capazes de se diferenciar no tecido da camada mais interna do útero. Existe também a teoria da indução, que explicaria essa diferenciação das células celômicas por meio de fatores bioquímicos endógenos (COSTA *et al.*, 2018).

O tratamento da endometriose depende de fatores associados, como os sintomas, os planos para gravidez, a idade, assim como a fase da endometriose (KOBAYASHI *et al.*, 2020). No geral, os tipos de tratamento mais comumente utilizados são: medicamentos anti-inflamatórios não esteroides para dor, medicamentos para suprimir a atividade dos ovários, cirurgia para remover ou eliminar o tecido endometrial ectópico, e, em alguns casos, cirurgia para remover apenas o útero ou o útero e os ovários (VERCELLINI *et al.*, 2014).

É possível que determinados medicamentos não consigam eliminar a endometriose, e, mesmo que consigam, muitas vezes há recidiva após a interrupção do medicamento. Nesses casos, um tratamento mais radical pode ser usado para fazer com que os ovários parem de funcionar total e permanentemente (WHO, 2023).

Os contraceptivos orais combinados são receitados principalmente para mulheres que não pretendem engravidar em breve, e podem ser tomados continuamente, especialmente se a dor for mais forte durante a menstruação.

O tecido endometrial ectópico pode ser removido ou eliminado durante uma laparoscopia, quando é feito o diagnóstico (VERCELLINI *et al.*, 2014). Às vezes, um eletrocautério (dispositivo que usa uma corrente elétrica para produzir calor) ou um laser é usado para eliminar ou remover o tecido endometrial durante uma laparoscopia. Em determinados casos, é necessário realizar cirurgia abdominal (envolvendo uma incisão no abdômen) para remover o tecido endometrial (FIGUEIREDO *et al.*, 2016).

Os endometriomas (cistos ovarianos causados pela endometriose) costumam ser removidos pois são menos propensos a reaparecer se forem removidos do que se forem drenados (COSTA *et al.*, 2018).

Durante a cirurgia, é retirado o máximo possível de tecido endometrial ectópico, sem danificar os ovários (WHO, 2023). A remoção cirúrgica do tecido endometrial ectópico é apenas uma medida temporária, pois, depois que o tecido é retirado, a endometriose reaparece na maioria das mulheres, por isso é necessário o uso de medicamentos para inibir a ação dos ovários ou remoção ovariana (FIGUEIREDO *et al.*, 2016).

A remoção do útero, mas não dos ovários (histerectomia sem salpingooforectomia bilateral), costuma ser indicada para mulheres que não planejam engravidar, especialmente quando os medicamentos não aliviam a dor pélvica ou abdominal (VERCELLINI *et al.*, 2014).

Em alguns casos, é preciso remover os dois ovários juntamente com o útero (histerectomia com salpingooforectomia bilateral). Esse procedimento pode ser realizado nas seguintes situações: paciente próxima da menopausa ou não

quer mais engravidar, que deseja receber um tratamento definitivo (para eliminar completamente o distúrbio), ou quando houver ocorrido recorrência da endometriose (FIGUEIREDO *et al.*, 2016).

Complicações

Na endometriose, qualquer órgão da cavidade abdominal pode ser afetado. Quando a doença surge nos ovários, pode provocar o aparecimento de um cisto denominado endometrioma, de tamanho grande e que compromete a fertilidade (COSTA *et al.*, 2018). Outros órgãos também podem ser acometidos, como parte do intestino grosso, bexiga, apêndice e vagina. Quando a endometriose afeta as trompas, órgão que conduz o óvulo ao útero, também pode afetar a fertilidade. Além disso, a endometriose por si só pode causar alterações hormonais e imunológicas que, além de dificultarem a gestação, ocasionam o risco de outros problemas de saúde. Embora não seja muito comum, alguns estudos mostram que há evidências de que a endometriose aumenta o risco de desenvolvimento

do câncer de ovário (KOBAYASHI *et al.*, 2020).

Mulheres com endometriose têm uma perda significativa na qualidade de vida devido aos sinais e sintomas que interferem nas funções de atividades cotidianas. A incidência dessa doença tem aumentado e as causas são atribuídas, principalmente, ao estilo de vida moderno, que interfere no período reprodutivo da vida da mulher e, conseqüentemente, na exposição ao estrogênio pelo organismo. O tratamento voltado à endometriose considera a extensão e localização do acometimento, mas também depende da análise de efeitos adversos dos medicamentos, complicações cirúrgicas, idade da paciente e desejo de gestar. Não existe um protocolo unificado, deve-se investigar as peculiaridades de cada paciente.

Muitos estudos estão em desenvolvimento para tentar preencher as lacunas no conhecimento da endometriose e fornecer abordagens e técnicas de fato eficientes para diagnóstico, tratamento e prognóstico dessas pacientes (BEN-DIFALLAH *et al.*, 2022).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BENDIFALLAH, S. *et al.* Assinatura de microRNA salivar para diagnóstico de endometriose. *Revista de clínica médica*, v. 11, n. 3, p. 612, 2022. doi: 10.3390/jcm11030612.
- BRICHANT, G. *et al.* Nova terapêutica na endometriose: Uma revisão dos tratamentos hormonais, não hormonais e de RNA não codificante. *Revista Internacional de Ciências Moleculares*, v. 22, n. 19, p. 10498, 2021. doi: 10.3390/ijms221910498.
- CARDOSO, J. V. *et al.* Perfil epidemiológico de mulheres com endometriose: estudo descritivo retrospectivo. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 20, n. 4, p. 1057–1067, 2020. doi: <https://doi.org/10.1590/1806-93042020000400008>
- COSTA, A. *et al.* Tratamento da endometriose pélvica: uma revisão sistemática. *Revista Científica Fagoc – Saúde*, v. 3, n. 2, p. 38, 2018.
- CROSIGNANI, P. *et al.* Avanços no manejo da endometriose: uma atualização para os clínicos. *Atualização da reprodução humana*, v. 12, n. 2, p. 179-189, 2006.
- BRASIL. Endometriose: uma a cada 10 mulheres sofre com os sintomas. Ministério da Saúde, 15 de mar. de 2022. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/noticia/16316>. Acesso em: 05 de jun. de 2023.
- FASSBENDER, A. *et al.* Atualização em biomarcadores para detecção de endometriose. *BioMed pesquisa internacional*, v. 2015, p. 130854, 2015. doi: 10.1155/2015/130854.
- FIGUEIREDO, *et al.* Endometriose: uma doença silenciosa. *Realize Editora*, v.1, p. 1-7, 2016.
- KOBAYASHI, H. *et al.* Uma relação entre endometriose e complicações obstétricas. *Ciência Reprodutiva*, Vol.8, p. 4, 2020.
- NÁCUL, A.P. & SPRITZER, P.M. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. *Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia: revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 32, n. 6, p. 298–307, 2010.
- NNOAHAM, K.E. *et al.* Impacto da endometriose na qualidade de vida e produtividade no trabalho: um estudo multicêntrico em dez países. *Fertilidade e esterilidade*, v. 96, n. 2, p. 366- 373.e8, 2011. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090.
- OLIVEIRA, E. & BULUN, M.D. Mecanismos da Doença: Endometriose. *N Engl J Med*, v. 360, p. 268-279, 2009.
- RIDLEY, J.H. A histogênese da endometriose: uma revisão de fatos e fantasias. *Obstet Gynecol Survey*, v. 23, n. 1, p. 1–35, 1968.
- SAMPSON, J.A. Endometriose metastática ou embólica, devido à disseminação menstrual do tecido endometrial para a circulação venosa. *Revista Americana de Patologia*, v. 3, n. 2, p. 93- 110.43, 1927.
- SILVA, M.P., *et al.* Qualidade de vida em pacientes com endometriose: um estudo de revisão. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*, v. 27, n. 3, p. 413–421, 2014. doi: <https://doi.org/10.5020/2932>
- VERCELLINI, P. *et al.* Endometriose: patogênese e tratamento. *Nature Reviews Endocrinologia*. Vol. 10, p. 261–275, 2014. doi: 10.1038/nrendo.2013.255.