

Capítulo 4

ENDOMETRIOSE

VITÓRIA GOMES ANDRADE¹
MARIA CLARA ARRAES DE FIGUEIREDO¹
MILENA DE SOUZA LUCAS¹
LEONARDO ROBSON PINHEIRO SOBREIRA BEZERRA²

1. Medicina da Universidade de Fortaleza.
2. Docente - Departamento de Medicina da Universidade Federal do Ceará

Palavras-chave: Endometriose; Menstruação; Útero

INTRODUÇÃO

Endometriose é uma condição crônica estrógeno-dependente que afeta mulheres em idade fértil associada a prejuízo da qualidade de vida. A doença é caracterizada pela presença de epitélio endometrial e/ou estroma no miométrio fora da cavidade uterina, frequentemente acompanhada de um processo inflamatório. Costuma acometer mulheres com idade entre 25 e 35 anos e estima-se que a prevalência dessa patologia seja entre 2% a 10% na população geral, enquanto que nas mulheres inférteis essa estimativa chega a 50% (BECKER, 2022).

A endometriose é uma patologia comum e benigna, mas a presença de endométrio ectópico e do processo inflamatório que o acompanha pode resultar em dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica e infertilidade. A sintomatologia pode variar quanto a sua intensidade, podendo ser incapacitante e prejudicar diferentes áreas da vida da mulher.

De acordo com a teoria melhor aceita, a menstruação retrógrada, fragmentos de tecido endometrial alcançam a cavidade pélvica por meio do fluxo transtubal retrógrado e insere-se no peritônio e em órgãos abdominais, onde provocam inflamação crônica e aderências, a exemplo do sinal "*kissing ovaries*" comumente encontrado em exames de imagem de pacientes com endometriose (*Endometriosis: pathogenesis and treatment*).

A interação do número de menstruações, da intensidade dos sangramentos e dos fatores genéticos e ambientais é um componente importante para o desenvolvimento e a manifestação clínica da endometriose (*Endometriosis: pathogenesis and treatment*).

Atualmente a doença é classificada em três categorias distintas: (1) ovariana, na qual há infiltração endometrial na superfície ovariana e/ou há formação de cistos (endometriomas);

(2) peritoneal, caracterizada por implantes superficiais no peritônio; (3) profunda, que ocorre penetração das lesões no espaço retroperitoneal e/ou nos órgãos pélvicos, com profundidade mínima de 5 mm.

Ainda que a endometriose seja uma entidade conhecida há séculos, ainda é considerada uma doença do século XX, comumente chamada de "doença da mulher moderna". Acredita-se que a doença esteja ligada à mudança do estilo de vida das mulheres ao longo dos anos, com diminuição da prole, gravidez tardia, estresse acentuado, alimentação desbalanceada e sedentarismo.

O diagnóstico da endometriose pode ser corroborado por meio da ultrassonografia pélvica via transvaginal e da ressonância magnética. Todavia, esses exames não possuem sensibilidade e especificidade adequadas para atestar a certeza do diagnóstico. O exame padrão-ouro para o diagnóstico da endometriose consiste na laparoscopia e no estudo histopatológico das lesões, sendo o último com aplicabilidade controversa. (SILVA *et al*, 2021).

MÉTODO

Este capítulo trata-se de uma revisão narrativa produzido no mês de setembro de 2023, realizado a partir de pesquisas em artigos, protocolos clínicos e livros referências no assunto em questão.

Os autores, de maneira criteriosa e detalhista, buscaram e selecionaram por referenciais teóricos de qualidade sobre o tema e, após uma leitura minuciosa, realizaram a escrita, correção e posterior adaptação para o modelo de capítulo estabelecido. Dessa forma, para manter a qualidade da escrita, realizaram por ordem de relevância e percepção dos autores os tópicos de maior importância, buscando expor a temática de maneira sucinta, objetiva e com propriedade no assunto, realizando assim um texto de

linguagem fluida e tabelas para melhor entendimento ao longo do capítulo.

Os resultados do estudo foram apresentados de forma descritiva e dividida em tópicos e subtópicos para melhor compreensão didática, sendo abordado: fisiopatologia, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento clínico e tratamento cirúrgico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

Várias teorias foram propostas baseadas em evidências clínicas e experimentais, entretanto, nenhuma delas isoladamente consegue justificar a localização de lesões em todos os casos descritos na literatura (ROSA E SILVA, *et al.*).

1) Teoria da menstruação retrógrada:

Atualmente é a teoria mais aceita, sugerindo a existência de aderência de tecido endometrial na cavidade peritoneal e demais órgãos pélvicos em decorrência de fluxo tubário retrógrado ao longo da menstruação. No entanto, 90% das mulheres com tubas uterinas pervias apresentam fluxo retrógrado (evento considerado fisiológico) e apenas cerca de 10% delas desenvolvem endometriose. Assim, os implantes ocorreriam pela influência de um ambiente hormonal favorável e de fatores imunológicos que não eliminariam essas células desse local impróprio. (ROSA E SILVA, *et al.* 2014; FEBRASGO, 2019).

2) Metaplasia celômica:

Preconiza a transformação do epitélio celômico, principalmente ovariano e peritoneal, em tecido endometrial, logo, as lesões de endome-

triose poderiam originar-se diretamente de tecidos normais mediante um processo de diferenciação metaplásica (VERCELLINI *et al.*, 2014). Essa teoria explica a metaplasia em homens, pré-púberes, mulheres que nunca menstruaram e a presença de lesões em sítios atípicos, como a cavidade pleural e meninges. (ROSA E SILVA, *et al.* 2014; FEBRASGO 2019).

3) Disseminação por via hematogênica e linfática:

A presença de células endometriais viáveis na luz dos vasos sanguíneos e linfáticos sugere que focos endometrióticos distantes podem surgir, em decorrência da disseminação dessas células. Essa teoria explica lesões na pleura, cicatriz umbilical, espaço retroperitoneal, vagina e colo do útero (ROSA E SILVA, *et al.* 2014; FEBRASGO 2019).

4) Alterações genéticas ou epigenéticas:

Teoria que vem ganhando força nos últimos anos, buscando explicar as lesões da endometriose independentemente da célula inicial da lesão, sugerindo que a predisposição genética ou alterações epigenéticas associadas a modificações no ambiente peritoneal (fatores inflamatórios, imunológicos, hormonais, estresse oxidativo) poderiam iniciar a doença nas suas diversas formas (FEBRASGO 2019; SÉRGIO *et al.* 2020).

Manifestações Clínicas

Para a suspeição diagnóstica, é imprescindível o reconhecimento precoce dos principais sinais e sintomas da doença a partir da anamnese e do exame físico direcionado (**Tabela 4.1**).

Tabela 4.1 Sinais e sintomas: endometriose

História Clínica	Exame Físico
Dismenorreia forte o suficiente para prejudicar a qualidade de vida;	Nodulações em fundo de saco posterior;
Dor pélvica crônica não cíclica;	Anexos fixos e dolorosos;
Dispareunia relacionada à profundidade;	Útero com pouca mobilidade;

Sintomas urinários durante o período menstrual (urgência e disúria);	Massas anexiais (podendo sugerir endometriomas ovarianos);
Sintomas intestinais durante o período menstrual (constipação, tenesmo, diarreia);	Pontos de gatilho dolorosos à digitopressão compatíveis com contraturas do assoalho pélvico.
Infertilidade, em sua maioria primária.	

Legenda: História clínica e exame físico na endometriose.

Fonte Febrasgo, 2019

Diagnóstico

O diagnóstico da endometriose, baseia-se, inicialmente, em uma história clínica bem detalhada e um exame físico minucioso (LASMAR, 2017). Com protocolos específicos e o aumento da expertise de muitos médicos, a laparoscopia deixou de ser indicada para finalidades diagnósticas, devido ao caráter invasivo do método, sendo de maior relevância na visualização de lesões a ultrassonografia transvaginal com preparo para endometriose (USTV) e a ressonância nuclear magnética (RNM) (MEAC, 2023). Entretanto não se deve esperar a realização de exames para iniciar o tratamento clínico não cirúrgico devido à alta sensibilidade dos achados de história e exame físico com o diagnóstico de endometriose.

A escolha entre USTV e RNM depende da escolha do médico, já que apresentam sensibilidade parecida. Porém, essa sensibilidade alta não se apresenta em casos de lesões de endometriose superficial (MEAC, 2023), representando um desafio para o diagnóstico.

Quanto ao laboratório, não há marcadores específicos para a endometriose, embora o nível sérico de cancer antigen 125 (CA-125) possa estar elevado na endometriose moderada a severa (MEAC, 2023). Esse marcador é produzido pelo endométrio e pelas células mesoteliais que entram na circulação em resposta à inflamação, não apresentam poder diagnóstico devido à baixa sensibilidade (LASMAR, 2017) e por se elevar também em outras patologias

como mioma, adenomiose, câncer de ovário (MEAC, 2023).

Colonoscopia, tomografia computadorizada, ultrassonografia endorectal, urografia excretora não fazem parte da rotina da endometriose, devendo ser solicitado em casos específicos (MEAC, 2013), podendo ser usadas para afastar outras doenças que cursam com quadro clínico parecido.

Desse modo, o diagnóstico da endometriose continua um desafio em razão da ausência de sintomas específicos ou pela estigmatização dos sintomas, fazendo-se diagnóstico diferencial com várias doenças, e a ausência de biomarcadores específicos (MEAC, 2023), tornando-se o desejo da investigação métodos não invasivos capazes de diagnosticar de forma precoce e eficiente, não sendo ainda uma realidade na medicina.

Tratamento

A endometriose deve ser abordada com uma doença crônica e merece acompanhamento durante toda a vida reprodutiva da mulher, devendo ser direcionado para as queixas da paciente, assim como para a localização e extensão da doença (FEBRASGO, 2019).

Desse modo, o tratamento envolve alguns parâmetros importantes, como extensão da doença, comprometimento funcional de órgãos, intensidade de queixas, qualidade de vida, melhora ou não com sintomas e o desejo de engravidar, mesmo que mais tarde. (LASMAR, 2017). É indispensável uma equipe multidiscipli-

plinar que envolva profissionais médicos (ginecologistas, coloproctologistas, urologistas, especialista em dor), enfermagem, fisioterapia, nutrição e psicologia. Essa abordagem leva a melhora significativa e sustentada nos escores de dor, consumo de analgésicos, uso de recursos de serviços de saúde e capacidade de trabalho. Ao longo do tratamento, as mulheres parecem desenvolver maior autoconhecimento, mais responsabilidade e controle sobre sua própria saúde. É válido salientar que a doença pode apresentar eventual incongruência entre tamanho de lesões e intensidade dos sintomas. Sendo até assintomática em alguns casos, onde a infertilidade seria o único sintoma de apresentação. Devemos considerar e individualizar alguns fatores como:

- Gravidade dos sintomas;
- Extensão da doença;
- Desejos reprodutivos;
- Idade da mulher;
- Efeitos colaterais das medicações;
- Taxas de complicações cirúrgicas e custos.

Portanto, além do tratamento cirúrgico, e em associação a ele, as mulheres com sintomas algícos podem se beneficiar de modalidades de tratamento direcionadas as síndromes de dor crônica, incluindo medicamentos, fisioterapia, nutrição, psicoterapia, medicina da dor, entre outros. Se não houver melhora após 6 meses, deve-se proceder a cirurgia. Além disso, algumas outras situações indicam abordagem cirúrgica.

Tratamento Clínico

O tratamento clínico da paciente sintomática objetiva a remissão e controle de sintomas e inibição da progressão da doença, na tentativa de melhorar o bem-estar da paciente, não sendo curativo (MEAC, 2023). Ele deve ser instituído por longo prazo, a depender da fase de vida da

mulher e do seu desejo reprodutivo. Há um espectro de opções terapêuticas que deverão ser escolhidas de acordo com efeitos colaterais, eficácia, custo, disponibilidade do método e as peculiaridades da paciente (idade, desejo reprodutivo, proximidade da menopausa, sintomatologia, presença de comprometimento funcional de órgãos, tratamentos prévios (MEAC, 2023). Há medicações hormonais, como contraceptivos combinados, progestágenos (incluindo SIU-LNG e *implanon*), agonistas e antagonistas do GnRH, que causarão a supressão estrogênica levando a diminuição da proliferação tecidual e inflamação local (MEAC, 2023). O objetivo é que se atinja a amenorreia, pois sem novos ciclos há diminuição da dismenorreia e consequentemente da dor pélvica crônica. Assim pode-se fazer uso de:

1) Anticoncepcionais combinados:

O uso de pílulas combinadas com estrogênio e progestágenos são indicados para o tratamento de primeira linha, pois não existem dados relevantes que mostre alguma outra combinação com resultados superiores. (FEBRASGO, 2019)

2) Progestágenos:

Seu uso de forma contínua resulta no bloqueio ovulatório e inibição do crescimento endometrial, com consequente atrofia das lesões (FEBRASGO, 2019).

3) Agonistas de GnRH:

Agem no hipotálamo, ocupando os receptores do GnRH e, assim, inibindo a liberação de hormônio folículo estimulante (FSH) e Lh pela hipófise, causando um estado de anovulação e hipoestrogenismo (FEBRASGO, 2019). Costumam apresentar boa resposta a melhora da dor pélvica severa, mas não são indicados como primeira escolha, devido ao tempo de uso limitado

e efeitos colaterais, reservando-os a pacientes próximas à menopausa (MEAC, 2023).

Podem ser associadas medicações para controle da dor, a exemplo dos anti-inflamatórios não hormonais (AINES), antidepressivos tricíclicos, estabilizadores de membranas. Os AINES, por interromperem a produção de prostaglandinas, são usados como sintomáticos de primeira linha para controle da dor, não obstante sejam incapazes de alterar a progressão da doença. Embora amplamente utilizados, não há forte evidência científica quanto aos benefícios dos AINES (FEBRASGO, 2019).

Para pacientes com dor pélvica crônica podem ser usados neuromoduladores como pregabalina, amitriptilina, duloxetina e gabapentina com o intuito de controlar a dor neuropática, em pacientes que apresentam refratariedade aos tratamentos hormonais e com AINES ou que sabidamente tenham diagnóstico prévio de doença pélvica crônica.

No geral, também podem ser indicados tratamentos complementares, como a acupuntura, para o controle da dor, a fisioterapia, caso haja alguma alteração postural ou contraturas musculares causadas pela dor pélvica crônica, e o acompanhamento psicológico, pois essas pacientes são mais suscetíveis a desenvolver quadros depressivos e estresse psicológico (FEBRASGO, 2019).

Monitoramento

É importante avaliar a paciente após os primeiros seis meses do início do tratamento clínico para observar se houve resposta com diminuição dos sintomas. O principal parâmetro é o relato do paciente de que houve melhora de sintomatologia, não havendo até o momento marcador laboratorial ou de imagem sensível e específico para avaliar a evolução. Durante o acompanhamento, enquanto não houver desejo de gestação imediato, deverá ser mantido o uso

de medicação hormonal para bloqueio das menstruações. Uma vez que se expresse desejo de gestar, deve-se interromper a medicação e dar um prazo de 6 meses para gravidez espontânea. Se não houver, deve-se investigar o casal.

Na rotina de acompanhamento nos ambulatorios, as pacientes mantidas em tratamento medicamentoso e com histórico de endometrioma devem ser reavaliadas.

Tratamento Cirúrgico

Uma vez indicada a cirurgia, deve-se prosseguir com o seu adequado planejamento, sempre individualizado. Este passo envolve explicar sobre as possibilidades cirúrgicas, desejo e percepção do resultado cirúrgico da paciente e aconselhamento de possíveis complicações inerentes ao procedimento. Além disso, visa avaliar a necessidade multidisciplinar cirúrgica (ginecologistas, coloproctologistas, urologistas). Geralmente, tende-se a evitar cirurgia em mulheres com queixa de dor pélvica avaliada de forma incompleta ou aquelas que persistem com dor mesmo após cirurgias repetidas. Mulheres se aproximando da menopausa podem também ter a cirurgia evitada. Há a possibilidade de eventual antecipação da menopausa, caso a paciente se encontre com idade próxima ou já com sintomas climatéricos.

Há passos indispensáveis antes de qualquer indicação cirúrgica. Todas as pacientes devem passar por anamnese detalhada, exame físico, exame de imagem especializado (ultrassonografia transvaginal com mapeamento para endometriose ou Ressonância Pélvica) e, tentar iniciar tratamento conservador.

São objetivos precípuos da cirurgia:

- Tratar as causas estruturais de dor, infertilidade e outros sintomas associados.
- Restaurar a anatomia normal.
- Destruir ou remover todas as lesões visíveis.
- Reparar órgãos danificados e outros locais.

Tem como objetivo a retirada completa dos focos de endometriose, restaurando a anatomia e preservando a função reprodutiva, podendo

ser por laparoscopia ou laparotomia (FEBRASGO, 2019) (**Tabela 4.2**).

Tabela 4.2 Indicações para iniciar a abordagem cirúrgica

Falha no tratamento clínico após período de 6 meses
Infertilidade (a depender da investigação do casal)
Endometrioma >5 cm
Progressão de lesões urológicas ou proctológicas obstrutivas
Acometimento ureteral, de apêndice, íleo, retossigmóide (>50% da circunferência)

Legenda: Indicações para a abordagem cirúrgica

Fonte: MEAC, 2019

Podemos pensar em duas linhas gerais de cirurgia. A cirurgia conservadora de fertilidade ou a cirurgia definitiva.

A primeira envolve a excisão somente das lesões de endometriose. Ela está indicada para mulheres que desejam preservar o útero e o máximo da reserva ovariana possível. Menos invasiva e mórbida, possui eficácia a curto prazo com maior taxa de recidiva da dor, além de risco do aumento no número de reoperações.

A cirurgia definitiva inclui histerectomia, com ou sem ooforectomia, além da exérese dos nódulos endometrióticos. Esta é oferecida a mulheres com sintomas debilitantes, com prole constituída e falha em outras opções de tratamento. Apesar da perda da fertilidade, maior risco cirúrgico e de complicações, esta modalidade possui menor número de reoperações quando comparado à cirurgia conservadora.

CONCLUSÃO

A Endometriose apresenta grande impacto na saúde e na qualidade de vida da mulher em diversos âmbitos. Por isso, com o fito de amenizar esse efeito deletério, é de extrema importância que o diagnóstico e a adoção de estratégias terapêuticas sejam feitos precocemente.

Outrossim, é importante frisar que, além das estratégias medicamentosas e do acompanhamento com médico especializado, a abordagem terapêutica multidisciplinar é indispensável para a melhora das queixas clínicas da paciente, envolvendo enfermagem, fisioterapia, nutrição e psicologia. Tal afirmação é comprovada ao destacarmos que a mudança de estilo, a partir da dieta e da prática de exercícios físicos, ainda permanece como importante aliado para a melhora à longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BECKER, C. M., *et al.* ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. Human reproduction open, v. 2, 2022.

BERLANDA, N. *et al.* Endometriosis of the bladder and ureter. Up to date 2020. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-of-the-bladder-and-ureter?search=deep%20endometriosis&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H30390295.

BERLANDA, N. *et al.* Endometriosis: Treatment of rectovaginal and bowel disease. Up to date, 2020. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-treatment-of-rectovaginal-and-bowel-disease?search=deep%20endometriosis&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H1577169896.

CHIAFFARINO F, *et al.* Endometriosis and inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology. 2020; 252, 246-51.

COMMITTEE ON ADOLESCENT HEALTH CARE. Dysmenorrhea and endometriosis in the adolescence. ACOG committee opinion. dez 2019; 132 (6): 249-56.

FEBRASGO. - Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018. E-book. ISBN 9788595154841.

LASMAR, RICARDO B. Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro]: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788527732406.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo para diagnóstico e tratamento da endometriose. [PDF]. Governo Federal. Disponível em: <https://www.gov.br/ministeriodasaude/docs/publicacoes/protocolo-endometriose.pdf>. Acesso em: 01 de outubro de 2023.

PAULSON JD, DELGADO M. The relationship between interstitial cystitis and endometriosis in patients with chronic pelvic pain. JSLS, Apr-Jun, 2007; 11 (2): 175-81.

PODGAEC S. Endometriose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2014.

PODGAEC, Sérgio *et al.* Endometriose. Femina, p. 233-237, 2020.

PROTOCOLO DE ENDOMETRIOSE: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO CLÍNICO, PRO.MED-GIN.015. Maternidade Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará- EBSEH. Emissão: 02/02/2023.

PROTOCOLO ENDOMETRIOSE PROFUNDA: MANEJO E TRATAMENTO CIRÚRGICO PRO.MED-GIN.016. Maternidade Escola Assis Chateaubriand da Universidade Federal do Ceará- EBSEH. Emissão: 06/12/2021.

ROLLA, E, *et al.* Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. F1000Research, v. 8, 2019.

SAMY A., *et al.* Medical therapy options for endometriosis related pain, which is better? A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. J gynocol Obstet Hum reprod, 2020. Tirilapur AS, *et al.* The 'evil twin syndrome' in chronic pelvic pain: a systematic review of prevalence studies of bladder pain syndrome and endometriosis. Int J Surg, 2013; v.11 (3): 233-7. doi: 10.1016/j.ijjsu.2013.02.003.

VERCELLINI P, VIGANÒ P, SOMIGLIANA E, FEDELE L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. Nat Rev Endocrinol, 2014; 10(5): 261-75.

ZONDERVAN KT, PHIL D, BECKER MC, Missmer AS. Endometriosis. N Engl J Med.Massachusetts, 2020 mar; 382(13): 1244-56.