

Capítulo 5

ENDOMETRIOSE

MAYRA HERINGER MOTTA DA COSTA E SILVA¹

VANESSA OLIVEIRA SILVEIRA AZEVEDO¹

EMANUELLE SOUSA COUTINHO¹

ELIANA GOMES XAVIER¹

1. Discente - Medicina do Centro Universitário de Caratinga - UNEC.

Palavras Chave: Endometriose; Dismenorreia; Dispareunia; Dor pélvica.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma ginecopatia benigna muito encontrada nos consultórios médicos da atenção primária e de especialistas, possuindo como principal sintoma relacionado a dismenorreia e dispareunia. Ela é definida como doença crônica, de caráter inflamatório que ocorre pela presença de tecido glandular e estromal endometriais localizados fora da cavidade uterina e do miométrio, frequentemente, no peritônio pélvico, ovários e ureteres (CRUZ ARAÚJO & SCHMIDT, 2020; DUARTE & RIGHI, 2021; FEBRASGO, 2021).

Sabe-se que a endometriose é uma entidade conhecida há cerca de quatro séculos. Entretanto, essa doença é considerada uma patológica do século XX e atualmente é conhecida como “doença da mulher moderna”. Isso se explica por ela ter ganhado maior destaque após a teoria de Sampson em meados dos anos 20 que sugere o fluxo menstrual retrógrado e implantação de fragmentos endometriais nos revestimentos externos dos órgãos. Ademais, acredita-se que a doença esteja ligada ao estilo de vida das mulheres modernas que diminuíram a quantidade da prole, gravidez tardia, alto nível de estresse e hábitos de vida menos saudáveis (SAMPSON, 1927; SOUZA *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019; NISOLLE & DONNEZ, 1997; PODGAEC *et al.*, 2018).

O mecanismo fisiopatológico da endometriose ainda não foi completamente elucidado e não existem estudos conclusivos sobre fatores predisponentes da doença. Acredita-se que o desenvolvimento dos focos ectópicos de endométrio esteja associado a uma origem multifatorial que combina fatores ambientais, genéticos, hormonais e imunológicos (CRUZ ARAÚJO & SCHMIDT, 2020).

Apesar da dificuldade de se definir uma fisiopatologia completa para essa doença a dependência hormonal e os fatores inflamatórios dela são bem concretizados no meio médico. Uma vez que a doença é mais prevalente em mulheres em idade reprodutiva, reconhecendo uma associação entre a dependência do estrogênio e uma resistência à progesterona (VANNUCCINI *et al.*, 2022).

Atualmente a endometriose é dividida em três doenças distintas: peritoneal que é caracterizada por implantes superficiais no peritônio; a ovariana onde o tecido endometrial se fixa nas superfícies ovarianas e/ou na forma de cistos denominados endometriomas; e a profunda que ocorre devido a penetração das lesões no espaço retroperitoneal ou em órgãos pélvicos, apresentando uma profundidade igual ou maior que 5 mm (NISOLLE & DONNEZ, 1997; PODGAEC *et al.*, 2018).

O diagnóstico da endometriose pode ser realizado de forma clínica, com o auxílio de exames de imagem, como a ultrassonografia e ressonância magnética e também cirúrgico por meio de laparoscopia diagnóstica e curativa. O tratamento para a doença é realizado de forma individualizado de acordo com as queixas e quadro clínico de cada paciente, podendo este evoluir para o tratamento cirúrgico quando necessário (SOUZA *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2019).

Atualmente a endometriose é considerada um problema de saúde pública devido, tanto ao seu impacto na saúde física e psicológica da mulher, quanto socioeconômico em virtude dos altos custos para diagnóstico e tratamentos. Ela é uma doença que ainda possui muitos estudos em curso para que possa ser realmente definida e tratada corretamente, sendo importante para o conhecimento médico as teorias patogênicas, quadro clínico, repercussões da doença, diagnóstico e opções terapêuticas.

Epidemiologia

A endometriose é uma doença que está diretamente relacionada e dependente de fatores hormonais, no caso estrogênio e progesterona. Desta forma, ela é concentrada, predominantemente, em mulheres na idade reprodutiva, ou seja, na menarca, mas também pode ser encontrada em adolescentes e mulheres que realizaram terapias hormonais na pós menopausa.

O levantamento epidemiológico da endometriose ainda é um desafio, pois existem diversos fatores no diagnóstico da doença que dificultam a coleta de dados, como ampla apresentação clínica, forma assintomática, divergências diagnósticas na literatura e seguimento da doença. Dessa forma, existem diversos vieses relacionados a epidemiologia da endometriose, contudo um dos mais considerados é a grande parcela de mulheres portadoras que são assintomáticas, sendo este grupo estimado em cerca de 16% (SOUZA *et al.*, 2017; DUCCINI *et al.*, 2019).

No Brasil, mesmo com a inconsistência dos dados epidemiológicos e os sub-diagnósticos, no período de 2013 a 2022 foram registrados 119.467 casos de endometriose. Além dos obstáculos da própria doença, a epidemiologia atual encontrou dificuldades para registros de dados, principalmente, no ano de 2020, em decorrência da COVID-19 que impactou diretamente na redução do número de procura ao atendimento médico, registrando o menor número de internações no período estudado com cerca de 7.200 casos neste ano. Em contraste, em 2021 e 2022 foram registrados aumentos de casos, respectivamente, 8.424 e 13.420 internações (DA COSTA *et al.*, 2023; BRASIL, 2023).

Sabe-se que a idade média para o diagnóstico da endometriose varia entre 25 a 30 anos,

sendo este raro em meninas que não tiveram a menarca e mulheres em pós menopausa sem uso de terapia hormonal. Em relação a outros fatores associados à patologia existem controvérsias na literatura, principalmente, no que diz respeito à idade, raça e status socioeconômico. Entretanto, no Brasil no período de 2013 a 2022 a cor/raça branca registrou 44.507 internações, corroborando com a literatura que prevê uma maior prevalência da doença neste grupo, seguidas das mulheres pardas (BRASIL, 2023; DA COSTA *et al.*, 2023). Ademais, existem alguns fatores de risco que estão descritos no **Quadro 5.1** que podem estar associados ao desenvolvimento da doença.

Quadro 5.1 Fatores de Risco para o desenvolvimento da endometriose.

História Familiar de primeiro grau; Primiparidade Tardia; Nuliparidade; Menarca precoce; Ciclos menstruais curtos; Duração de fluxo menstrual aumentado; Fluxo menstrual aumentado; Malformações uterinas; Estenoses cervicais; Raça Branca.

Fonte: FERNANDES, 2018; FEBRASGO, 2021.

A prevalência da endometriose na população feminina na menarca é muito importante para a saúde pública, uma vez que afeta cerca de 5 a 10% de toda essa população. Logo, além de possuir uma alta prevalência suas repercussões clínicas são de extremo impacto, principalmente, no que diz respeito à infertilidade. Acredita-se que cerca de 50% dos casos de mulheres inférteis estejam relacionados à dor pélvica e à endometriose (FEBRASGO, 2021; BRASIL, 2023; DA COSTA *et al.*, 2023).

Fisiopatologia

Existem diversas discussões acerca da fisiopatologia da endometriose que apresentam teorias baseadas em evidências clínicas e experimentais, ou seja, ainda não estão completamente consolidadas. Embora este aspecto da doença ainda seja discutido não existe uma resposta concreta com teorias universalmente aceitas, mas sim complementares que possam ser responsáveis pela explicação da ocorrência da endometriose (GINECOLOGIA DE WILLIAMS, 2013; FERNANDES, 2018; FEBRASGO, 2021).

Atualmente, a teoria proposta por Sampson em 1927 é uma das mais utilizadas e ela descreve a fixação de tecido endometrial na cavidade peritoneal ou órgãos adjacentes ao útero devido ao fluxo tubário retrógrado. Assim, acredita-se que a regurgitação trans tubária ao longo da menstruação possa ser a responsável pela disseminação de células endometriais na cavidade peritoneal, causando a doença. Tal teoria se tornou mais aceita, pois cerca de 90% das mulheres na menarca com tubas uterinas pélvicas podem apresentar o efluente menstrual e dessas, cerca de 10% são suscetíveis ao desenvolvimento da endometriose (GINECOLOGIA DE WILLIAMS, 2013; FERNANDES, 2018; CRUZ ARAÚJO & SCHMIDT, 2020; FEBRASGO, 2021).

Sabe-se que a menstruação retrógrada é um evento considerado fisiológico e poucas mulheres desenvolvem a endometriose. Desse modo, a coexistência desse fluxo e o desenvolvimento da doença ainda devem ser associados a fatores adicionais, como ambiente favorável para o desenvolvimento das lesões baseados em fatores hormonais e imunológicos predisponentes que não eliminaram as células desse local inapropriado (FERNANDES,

2018; CRUZ ARAÚJO & SCHMIDT, 2020; FEBRASGO, 2021).

Outra teoria muito difundida no meio médico é a da metaplasia celômica que se baseia no desenvolvimento das lesões da endometriose em tecidos normais (mesotélio celômico) mediante a transformações celulares metaplásicas via células totipotentes do peritônio. Dessa forma, esta teoria assume que ocorre uma transformação do epitélio celômico ovariano e peritoneal em tecido endometrial. Tal teoria não é sustentada, pois só explica a endometriose em casos em que a mulher não menstrua (pré-menstrual ou pós-menopausa) ou em homens com uso de estrogênio oral em altas doses (FALCONE & FLYCKT, 2018; FERNANDES, 2018; CRUZ ARAÚJO & SCHMIDT, 2020; FEBRASGO, 2021).

Atualmente, a teoria que mais está ganhando força é a das alterações genéticas ou epigenéticas. Ela ainda não está totalmente consolidada, mas busca explicar as lesões da endometriose independentemente da célula inicial da lesão, mas sim as alterações genéticas que podem ocorrer no ambiente peritoneal decorrente de processos inflamatórios, mediadores imunológicos, fatores hormonais e estresse oxidativo que poderiam ser responsáveis pela doença em todas as suas formas (FALCONE, & FLYCKT, 2018; FERNANDES, 2018; FEBRASGO, 2021).

A descoberta da origem do endométrio ectópico ainda necessita de muita investigação que consiga explicar as alterações e lesões de forma geral no endométrio tópico e/ou no microambiente peritoneal. Como ainda os estudos estão em andamento endometriose se torna uma doença enigmática de difícil controle que necessita de parcimônia, conhecimento e métodos adicionais diagnósticos para que sejam conhecidos seus reais aspectos fisiológicos e efeitos (FERNANDES, 2018; FEBRASGO, 2021).

Manifestações clínicas

O diagnóstico precoce da endometriose é de suma importância, sendo imprescindível que o médico, principalmente, o ginecologista saiba reconhecer os principais sinais e

sintomas da doença ao longo da anamnese e exame físico (GINECOLOGIA DE WILLIAMS, 2013; SILVA, 2019; FEBRASGO, 2021). No **Quadro 5.2**, observa-se os principais sinais e sintomas apontados pelas pacientes ao longo da anamnese e exame físico.

Quadro 5.2 Sinais e sintomas mais comuns referente ao quadro clínico da endometriose

Sinais de endometriose ao exame físico e ao exame especular	Sintomas ligados a endometriose
<p>Nódulos ou rugosidades enegrecidas em fundo de saco posterior ao exame especular;</p> <p>Ao toque, útero com pouca mobilidade sugere aderências pélvicas;</p> <p>Nódulos geralmente dolorosos em fundo de saco posterior podem estar associados a lesões retro-cervical, nos ligamentos uterossacros, no fundo de saco vaginal posterior ou intestinais;</p> <p>Anexos fixos e dolorosos;</p> <p>Presença de massas anexiais, podem estar relacionados a endometriomas ovarianos.</p>	<p>Dismenorreia progressiva;</p> <p>Dor pélvica crônica ou dor acíclica;</p> <p>Dispareunia de profundidade de início recente;</p> <p>Alterações intestinais cíclicas (distensão abdominal, sangramento nas fezes, constipação, disquezia e dor anal no período menstrual);</p> <p>Alterações urinárias cíclicas (disúria, hematúria, polaciúria e urgência miccional no período menstrual);</p> <p>Infertilidade;</p>

Fonte: PODGAEC, 2018.

Diagnóstico

Para o diagnóstico definitivo da endometriose são necessários exames de imagem ou mais invasivos como ferramentas auxiliares devido à dificuldade de diagnosticar clinicamente a doença por suas diversas formas clínicas. Tais exames devem ser solicitados após um exame físico minucioso com a posterior a hipótese de endometriose, pois algumas vezes a propedêutica pode ser mais invasiva e precisa ser direcionada a cada caso (FERNANDES, 2018; CRUZ ARAÚJO & SCHMIDT, 2020; FEBRASGO, 2021).

Torna-se desejo e material de estudo a descoberta de exames não invasivos capazes

de diagnosticar a doença de forma precoce que apresenta alta sensibilidade e especificidade, mas no momento ainda não é uma realidade da medicina. No momento, a investigação inicia com uma história clínica bem estruturada, um exame semiológico minucioso, exames de imagem e marcadore biológicos que podem apresentar bons valores preditivos positivos. Entretanto, em alguns casos é necessário abrir o leque de possibilidades e expandir a investigação para o diagnóstico exploratório e invasivo com laparoscopia e vídeo laparoscopia com biópsia, esses são padrão ouro (FEBRASGO, 2021). No quadro 3, observa-se os exames com maior acurácia para a endometriose.

Quadro 5.3 Exames diagnósticos utilizados na suspeita da endometriose.

Exames	Principais usos na suspeita da endometriose
CA-125	Geralmente elevado em casos de endometriose moderada ou grave, mas não é específico da doença. Utilizado para controle da doença e progressão após tratamento
Ultrassonografia Transvaginal	Útil para o diagnóstico do endometrioma ovariano maiores que 5 mm, doença vesical ou retrovaginal
Ultrassonografia Por via Abdominal e Transvaginal com Preparo abdominal	Ultimamente o exame mais empregado para o diagnóstico e estadiamento da endometriose. O uso do enema retal uma hora antes do exame reduz os resíduos fecais melhorando a acurácia do método para o diagnóstico da doença.
Ressonância magnética do abdome e pelve com preparo Intestinal	Um dos principais métodos para diagnóstico e estadiamento da endometriose, mas não diagnóstica pequenos implantes peritoneais.
Laparoscopia	Utilizada para pacientes com exames normais com falha no tratamento clínico. Permite a visualização direta dos implantes, sendo utilizada para coleta de biópsia, para estudo histopatológico e também para ressecar e cauterizar focos de endometriose.
Urografia Excretora e Uroresonância	Permite observar o acometimento vesical e dos óstios ureterais.

Fonte: FEBRASGO, 2021.

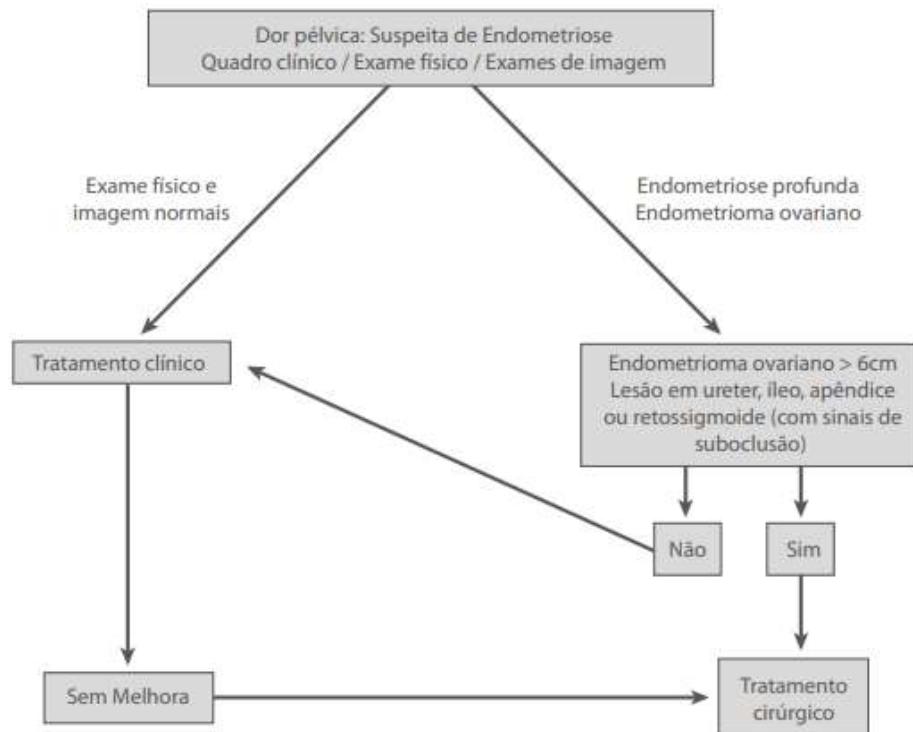
Tratamento

A abordagem à paciente com endometriose deverá ser realizada considerando a doença como crônica, necessitando de acompanhamento ao longo de toda a vida fértil da mulher. Para iniciar o tratamento é necessária uma abordagem terapêutica que seja baseada nas queixas da paciente, extensão das lesões, localização, desejo de gestação e idade (FERNANDES, 2018; FEBRASGO, 2021).

O tratamento de mulheres com diagnóstico de endometriose e que possuem dismenorreia deve ser pautado em analgesia para alívio temporário da dor e o tratamento hor-

monal via contraceptivos combinados, progestágenos ou agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). Além disso, a associação a tratamentos complementares como acupuntura, fisioterapia pélvica, psicoterapia e clínica da dor estão associados a uma melhora clínica da paciente (FERNANDES, 2018; PODGAEC *et al.*, 2018; DUCCINI *et al.*, 2019; FEBRASGO, 2021). Na **Figura 5.1** é possível observar o fluxograma para manejo da dor pélvica decorrente da endometriose, sendo que o foco do tratamento clínico é para alívio dos sintomas álgicos, melhora na qualidade de vida e controle da doença no geral, mas não diminuição das lesões ou remissão total da doença.

Figura 5.1 Fluxograma do manejo clínico e tratamento da dor pélvica na paciente com endometriose.



Fonte: Podgaec S. Endometriose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018.

Sabe-se que fisiologicamente a gestação e a menopausa são condições que estão frequentemente associadas à melhora clínica e resolutividade da dor provocada pela endometriose. O uso das terapias medicamentosas e seus benefícios ocorrem, principalmente, devido a responsividade da endometriose frente à terapia hormonal. Os análogos farmacológicos dessas condições, no geral, promovem ações semelhantes às fisiológicas, sendo os anticoncepcionais orais combinados e progestagênicos responsáveis pela similaridade dos níveis hormonais da gestação e os agonistas do GnRH promovendo a supressão do estrogênio endógeno assim como ocorre no clímax (DA CONCEIÇÃO *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2019; FEBRASGO, 2021).

Inicialmente a terapia medicamentosa é com a utilização de qualquer anticoncepcional oral combinado, pois não existem dados revelando superioridade em relação a nenhuma

combinação. Eles devem ser utilizados sem interrupção e atuam na deciduização e atrofia do tecido miometrial diminuindo a formação de tecidos ectópicos e consequentemente os sintomas da paciente (FEBRASGO, 2021; VANNUCCINI *et al.*, 2022).

No geral, é preferível a utilização de progestagênicos isolados, considerados como primeira linha no manejo terapêutico. Eles agem diretamente no bloqueio ovulatório e inibição do crescimento endometrial e também possuem efeitos antiinflamatórios. São indicados o uso via oral do acetato de noretindrona na dose de 2,5 mg a 10 mg ao dia; dienogest 2 mg ao dia ou a gestrinona 2,5 a 5 mg dia. Ainda existem alternativas subcutâneas contendo etonogestrel, via intramuscular com acetato de medroxiprogesterona na dose de 150 mg a cada três meses e o dispositivo intrauterino (DIU) liberador de levonorgestrel (DUCCINI *et al.*, 2019; CRUZ ARAÚJO & SCHMIDT, 2020; FEBRASGO, 2021).

Outra alternativa considerada segunda linha de tratamento clínico é muito utilizada são os agonistas do GnRH. Eles atuam diretamente no hipotálamo competindo pelos receptores do GnRH, culminando na inibição da liberação do hormônio folículo-estimulante (FSH) e do hormônio luteinizante (LH). Ocorreu então, um estado de inibição da ovulação e hipoestrogenismo, realizando então uma supressão hormonal semelhante à que ocorre em mulheres na menopausa. Entretanto, muitos profissionais não utilizam desta terapia, ou a realizam por períodos curtos, devido os seus efeitos colaterais, como fogachos, ressecamento vaginal, diminuição da libido, redução mineral óssea (FEBRASGO, 2021; VANNUCCINI *et al.*, 2022).

Quando ocorre falha ou contra indicação para tratamento clínico para a endometriose, o tratamento cirúrgico deve ser oferecido às pacientes. A intervenção cirúrgica abrange diversos procedimentos e complexibilidades, sendo que em alguns casos existe ainda a necessidade de remoção radical das lesões base-

adas em princípios oncológicos, como em estenose intestinal ou uretral ou massas ovarianas de origem duvidosa. Atualmente, as condutas tendem a ser menos invasivas e a cirurgia mais indicada e padrão ouro para o tratamento da endometriose é a videolaparoscopia, objetivando a remoção completa de todos os focos de implantação de tecido endometrial ectópico via laser, restaurando a anatomia da pelve e manter a função reprodutiva da paciente. (DUCCINI *et al.*, 2019; CRUZ ARAÚJO & SCHMIDT, 2020; VANNUCCINI *et al.*, 2022).

No geral, as intervenções via videolaparoscopia são mais efetivas do que a laparoscopia diagnóstica. Entretanto, é válido ressaltar que assim como no tratamento clínico, a conduta cirúrgica varia de acordo com os padrões das lesões, localização e indicação correta. A cirurgia ainda é considerada o padrão ouro para o diagnóstico definitivo da endometriose, mas é necessário que sua indicação seja indiscutível e embasada na individualidade do cuidado e abordagem multidisciplinar (FALCONE & FLYCKT, 2018; DA COSTA *et al.*, 2023; FEBRASGO, 2021).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

BRASIL. Ministério da Saúde. Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. Informações de Saúde, Sistema de Informações sobre Morbidade no SUS. 2023.

CRUZ ARAÚJO, F.W. & SCHMIDT, D.B. Endometriose um problema de saúde pública: revisão de literatura. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 14, n. 18, 2020. Disponível em: <https://www.revistasuninter.com/revistasaudade/index.php/saudeDesenvolvimento/article/view/989>. Acesso em: 30 maio. 2023.

DA CONCEIÇÃO, H.N. et al. Endometriose: aspectos diagnósticos e terapêuticos. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 24, p. e472-e472, 2019.

DA COSTA, H. D. et al. Endometriose no Brasil: perfil epidemiológico das internações nos últimos dez anos (2013-2022). *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 3, p. 9484-9495, 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/59738>. Acesso em: 31 may. 2023. doi: 10.34119/bjhrv6n3-087.

DUARTE, A.N. & RIGHI, M.G. A associação entre endometriose e infertilidade feminina: uma revisão de literatura. *Acta Elit Salutis-AES*, v. 4, n. 1, 2021.

DUCCINI, E.C. et al. ENDOMETRIOSE: UMA CAUSA DA INFERTILIDADE FEMININA E SEU TRATAMENTO. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*, v. 2, n. 2, 2019.

FALCONE, T. & FLYCKT, R. Clinical management of endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*, v. 131, n. 3, p. 557-571, 2018

FEBRASGO - FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. Rosa e Silva, JC. et al. Endometriose – Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento. *Femina*, v. 49, n. 3, p.134-41(1), 2021;

FEBRASGO - FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 78/Comissão Nacional Especializada em Endometriose). Endometriose. São Paulo: FEBRASGO, (2) 2021.

FERNANDES, C E. Tratado de Ginecologia Febrasgo. 1^a Ed. Elsevier.

GINECOLOGIA DE WILLIAMS. 2^a Ed. Porto Alegre: McGraw-Hill Artmed; 2013.

NISOLLE, M. & DONNEZ, J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril*. 1997;68(4):585-96. doi: 10.1016/s0015-0282(97)00191-x.

PODGAEC, S. et al. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, no. 32/ Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

SAMPSON, J.A. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the pelvic cavity. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, v. 14, n. 4, p. 422-69. 1927. doi: 10.1016/S0002-9378(15)30003-X.

SILVA, M.Q. et al. Endometriose: uma causa da infertilidade feminina e seu tratamento. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*, v. 2, n. 2, 2019.

SOUZA, G.K.T. et al. ENDOMETRIOSE X INFERTILIDADE: REVISÃO DE LITERATURA. Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC), v. 3, n. 1, 2017.

VANNUCCINI, S. et al. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* v. 23, p. 333-355, 2022. doi: 10.1007/s11154-021-09666-w