

Capítulo 4

ENDOMETRIOSE

VICTOR FERREIRA COELHO¹
ANA CAROLINA DO VALE NALON²
JULIA FERREIRA DOS SANTOS²
MARIA CLARA DORNAS LUCARELLI²

1. Médico pela Universidade Federal de Juiz de Fora – Campus Governador Valadares, pós-graduando em Fertilidade Feminina.
2. Discentes – Acadêmicas em Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora – Campus Governador Valadares.

Palavras Chave: Endometriose; Dor pélvica; Infertilidade feminina.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição ginecológica crônica, benigna, influenciada pelo estrogênio e de origem multifatorial que afeta predominantemente mulheres em fase reprodutiva. Pode ser caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio, incluindo glândulas e/ou estroma, localizado fora do útero, com uma maior ocorrência na pelve feminina, embora não se limite exclusivamente a essa região (PODGAEC *et al.*, 2018). Acredita-se que 6% a 10% das mulheres em idade reprodutiva, 50% a 60% de adolescentes e adultas com dores pélvicas e até 50% de mulheres com infertilidade sejam afetadas pela doença. Contudo, em seus estágios iniciais ou em mulheres inférteis assintomáticas e oligossintomáticas, pode ser subdiagnosticada (ROSA E SILVA *et al.*, 2021).

O estudo da endometriose é de extrema importância devido ao impacto significativo que essa condição tem na vida de muitas mulheres em todo o mundo, causando dor crônica, comprometendo a fertilidade e impactando profundamente a qualidade de vida da paciente. Além disso, a patologia ainda carece de maiores esclarecimentos em relação à sua fisiopatologia, possui sintomatologia diversa e pode levar mais de 5 anos desde o início da investigação até o estabelecimento do diagnóstico, agravando ainda mais o quadro, uma vez que a endometriose possui caráter progressivo (SALOME *et al.*, 2020).

Causas e fatores de risco

A fisiopatologia da endometriose é incerta e diversas teorias foram criadas a fim de explicá-la. A primeira teoria, chamada metaplasia celômica, foi proposta por Meyer no início do século XX e postula que o endométrio ectópico surge a partir de células totipotentes do peritônio que se diferenciam ao sofrer influência de

determinado estímulo, no entanto, há falta de evidência científica que sustente essa teoria (BELLELIS *et al.*, 2010).

A segunda teoria, e a mais aceita na hodernidade, é a teoria da menstruação retrógrada. Proposta por Sampson em 1924, essa teoria estabelece que o fluxo retrógrado das células endometriais através das tubas uterinas proporciona a chegada das mesmas na cavidade pélvica, onde influenciadas pelo microambiente se implantam e proliferam. Evidências laparoscópicas, como a visualização da extrusão de sangue das tubas para a cavidade pélvica sustentam essa teoria, mas não explicam a endometriose fora da cavidade peritoneal, ou ainda as suas manifestações atípicas como ocorrência em homens e recém nascidos. (NÁCUL *et al.*, 2010)

Outras teorias ainda carecem de estudos mais aprofundados, são elas: a teoria dos restos embrionários ou teoria Mulleriana, a qual propõe que defeitos no período da embriogênese fazem com que células de origem mulleriana permaneçam fora da cavidade uterina devido a estímulos, fazendo com que haja crescimento endometrial extra uterino; a teoria da metástase linfovascular, que postula que células endometriais atingem tecidos ectópicos distantes através dos vasos sanguíneos e linfáticos; e a teoria das células progenitoras, a qual defende que células indiferenciadas provenientes da camada basal do endométrio ou da medula óssea possuem a capacidade de se diferenciar quando há necessidade de reparação tecidual (BRAGANÇA, 2013).

O desenvolvimento da endometriose possui um caráter multifatorial, sendo resultado da associação de fatores genéticos, hormonais e imunológicos (ROSA E SILVA, 2021; PODGAEC *et al.*, 2018). A endometriose é uma doença de caráter poligênico, na qual inúmeros genes estão envolvidos e são influenciados por fatores

ambientais. Alguns estudos mostram o envolvimento de genes responsáveis pelo processo de inflamação, como as interleucinas, fator de necrose tumoral alfa e beta, genes relacionados à apoptose e regulação do ciclo celular, dentre muitos outros.

Ademais, a literatura afirma que o desenvolvimento da endometriose está associado com a exposição prolongada aos níveis de estrogênio, os quais são comumente encontrados nas seguintes situações: menarca precoce, terapia de reposição hormonal, ciclos menstruais curtos, fluxo menstrual prolongado, gestações tardias e história materna de endometriose.

Por fim, fatores do sistema imunológico parecem ter considerável importância tanto no desencadeamento quanto no desenvolvimento da doença, visto que a endometriose é caracterizada por uma doença inflamatória generalizada responsável por elevar marcadores inflamatórios (BRAGANÇA, 2013).

Contudo, apesar das diversas teorias aventadas, a fisiopatologia da endometriose é repleta de incertezas.

Aspectos clínicos

A endometriose, em virtude de sua etiologia e fisiopatologia, dá origem principalmente a sintomas no sistema reprodutor (ovários, trompas, útero e vagina). Nessa perspectiva, embora a apresentação seja singular em cada organismo, os principais sinais observados nas mulheres acometidas são: dispareunia (dor durante a relação sexual), dismenorreia (cólica menstrual), fluxo menstrual anormal, dor pélvica crônica, infertilidade, disfunção sexual (REGINA DE SOUSA, 2015) e dor ovulatória (NÁCUL, 2010). Vale ressaltar que há casos assintomáticos (BELLELIS, 2010) e, por outro lado, a endometriose também pode gerar repercuções em outros sistemas, sendo os mais co-

mens de serem acometidos o sistema genitourinário e o digestório. Nessa esfera, alguns dos sintomas possíveis são: distensão abdominal, constipação, cólica intestinal, estenose/obstrução intestinal, disquezia (dificuldade na evacuação) (REGINA DE SOUSA, 2015), alteração intestinal e urinária cíclicas (BELLELIS, 2010), sangramento nas fezes, dor anal no período menstrual, polaciúria, hematúria e urgência miccional no período menstrual (PODGAECA, *et al.*, 2018). As manifestações sistêmicas também podem estar presentes, por exemplo dor lombar, hiperalgésia, pontos gatilhos de dor (REGINA DE SOUSA, 2015) e fadiga crônica (NÁCUL, 2010).

Tendo esse cenário em vista, vale ressaltar que, por sua complexidade, muitos fatores podem interferir no quadro clínico da doença e gerar diferentes apresentações. Diferentes perfis socioeconômicos e condições gerais de saúde interferem diretamente em como o organismo apresenta essa condição clínica. Dessa forma, quadros inespecíficos, com queixas ginecológicas e gastrointestinais, por exemplo, podem levar mais tempo para serem diagnosticados. Ademais, a extensão das lesões da endometriose não tem relação direta com nenhum outro sintoma apresentado pela paciente (REGINA DE SOUSA, 2015).

Ao exame físico, é possível que não haja alterações, no entanto, alguns pontos podem sugerir endometriose. São eles: útero com pouca mobilidade ou dor ao toque, sugerindo aderências pélvicas, anexos fixos e dolorosos, presença de massas anexiais (endometriomas ovarianos) e nódulos dolorosos em fundo de saco posterior, podendo estar associados a lesões retrocervicais, nos ligamentos uterossacros, no fundo de saco vaginal posterior ou intestinais (PODGAECA, *et al.*, 2018). A retroversão uterina e aumento do volume ovariano também são sinais inespecíficos dessa condição (NÁCUL,

2010). Ao exame especular, nódulos e rugosidades enegrecidas em fundo de saco posterior podem estar presentes (PODGAEC *et al.*, 2018). Acerca da endometriose profunda, sinais sugestivos são nodulações palpáveis no fôrnice vaginal posterior ou septo retovaginal, assim como espessamento dos ligamentos uterossacros e lesões violáceas na vagina (NÁCUL, 2010).

Ainda nos dias atuais, a média estimada do tempo entre o início dos sintomas referidos pelas pacientes até o diagnóstico definitivo é de aproximadamente sete anos, o que demonstra a importância da história clínica e exame físico completos e bem feitos (PODGAEC *et al.*, 2018).

Diagnóstico

A respeito de seu diagnóstico, a endometriose deve ser analisada em seus aspectos clínicos, tendo sua investigação somada por métodos de imagem e laboratoriais. Acerca dos exames de imagem, tem-se que a videolaparoscopia é o exame que oferece maior acurácia na identificação da endometriose, no entanto, a partir de 1990, o ultrassom e a ressonância passaram a realizar a investigação da condição de maneira menos invasiva e também eficaz (PODGAEC *et al.*, 2018). Sendo assim, na atualidade, o ultrassom pélvico e transvaginal com preparo intestinal e a ressonância magnética são capazes de identificar as lesões, avaliando o útero, as regiões retro e paracervical, os ligamentos redondos e os uterossacros, o fôrnice vaginal posterior, o septo retovaginal, o reto-síntomoide, o apêndice, o ceco, o íleo terminal, a bexiga, os ureteres, os ovários, as tubas e as paredes pélvicas – que são os locais mais frequentes da doença. Ademais, pode ser feita uma complementação com avaliação dos rins e do diafragma direito. A ultrassonografia pélvica transvaginal demonstra 94% de sensibilidade e

98% de especificidade na identificação de endometriose profunda, o que demonstra que um exame normal indica ausência de doença ou um estágio inicial não infiltrativo. Outros exames citados são a ecoendoscopia retal, que permite identificar compressões extrínsecas e lesões na submucosa do reto, e a urografia excretora, para analisar estreitamentos ureterais (NÁCUL, 2010).

Nesse raciocínio, os métodos laboratoriais consistem na medição do marcador bioquímico Ca-125 e de citocinas, como a IL-6, mas servem como complementação do diagnóstico. Em primeiro lugar, o Ca-125, quando coletado no início do ciclo menstrual, pode ser útil em casos avançados, apresentando valores acima de 100 UI/mL. Os valores também podem estar dentro da normalidade, mas podem ser úteis a médio prazo para acompanhamento clínico e suspeita de recidiva. Além disso, a interleucina IL-6 pode ser dosada para discriminar pacientes com endometriose (NÁCUL, 2010).

Dessa forma, com o avanço dos métodos laboratoriais e por imagem, a videolaparoscopia é indicada, para o diagnóstico, apenas em pacientes que apresentam exames normais e falha no tratamento clínico (PODGAEC *et al.*, 2018). Porém, é importante ressaltar que este método, associado à biópsia, ainda é o padrão-ouro para diagnóstico da endometriose.

A classificação da endometriose acontece após a realização da videolaparoscopia, sendo classificada de acordo com o tipo histológico dos implantes, com a localização anatômica da doença - peritônio, ovário ou septo retovaginal - ou pela extensão da doença sobre os órgãos pélvicos. Diante disso, a endometriose foi graduada pela American Society of Reproductive Medicine, levando em consideração a extensão da doença no peritônio e ovários, bem como pela presença de aderências tubo-ovarianas e bloqueio do fundo de saco de Douglas. Nessa

visão, o estágio I (mínimo) está associado a poucas lesões superficiais, geralmente pequenas; o estágio II (leve) relaciona-se a lesões mais extensas, com algumas aderências; o estágio III (moderado) diz respeito a lesões mais numerosas e aderências mais significativas; e o estágio IV (grave) corresponde a lesões extensas, aderências significativas e, possivelmente, obstrução das trompas de falópio. Essa classificação é útil na orientação do tratamento pós-cirúrgico. Outra classificação leva em consideração o local acometido, podendo ser dividida em superficial, ovariana, com implantes profundos ou com envolvimento de órgãos adjacentes (NÁCUL, 2010).

Complicações e comorbidades associadas

A endometriose é uma condição ginecológica complexa que pode resultar em uma série de complicações e comorbidades que afetam a saúde geral das mulheres. Entre as complicações mais comuns associadas à endometriose, destacam-se a dor crônica, sendo uma das complicações mais evidentes da endometriose, caracterizada por uma dor pélvica intensa, que pode se manifestar como cólicas menstruais severas, dor durante a relação sexual (dispareunia) e dor ao urinar ou evacuar. Essa dor crônica pode ser debilitante e afetar significativamente a qualidade de vida das pacientes.

Além disso, há uma forte ligação entre endometriose e infertilidade, e pesquisas indicam que aproximadamente de 25% a 50% das mulheres com problemas de fertilidade têm endometriose, enquanto cerca de 30% a 50% das mulheres diagnosticadas com endometriose experimentam dificuldades para engravidar (PODGAEV *et al.*, 2018). O crescimento anormal

do tecido endometrial fora do útero pode causar obstruções nas trompas e interferir na função reprodutiva, logo, muitas mulheres com endometriose enfrentam dificuldades para engravidar (SILVA *et al.*, 2019).

Os cistos ovarianos, denominados endometriomas, também têm impacto clínico relevante. Mulheres com endometriose têm maior probabilidade de desenvolver cistos ovarianos, caracterizados por tecido análogo ao endometrial. Esses cistos podem causar dor abdominal e afetar a função ovariana, levando a paciente a uma infertilidade por anovulação, já que a presença dos endometriomas pode prejudicar o tecido ovariano que contém os folículos com os óocitos. (DE OLIVEIRA, 2021)

Pacientes com lesões profundas, especialmente do septo retovaginal, geralmente tem envolvimento intestinal, sendo comuns a manifestação de alterações intestinais cíclicas (distensão abdominal, sangramento nas fezes, constipação, disquezia e dor anal no período menstrual). Alterações no trato urinário são raras, acometendo aproximadamente 1% de todas as pacientes com endometriose e nesses casos podem estar presentes sintomas urinários cíclicos (disúria, hematúria, polaciúria e urgência mictorial no período menstrual) (PODGAEV *et al.*, 2018).

Por fim, a endometriose tem fator psicológico importante, uma vez que a dor crônica e a infertilidade associadas podem ter um impacto psicossocial significativo, levando a problemas emocionais como ansiedade, depressão e estresse. Dessa forma, cada paciente deve ser observada de forma individualizada, de acordo com suas particularidades, já que a endometriose tem quadro clínico variável, se comportando de forma única em cada organismo.

Tratamento: ambulatorial, cirúrgico e multiprofissional

O tratamento e o acompanhamento da paciente com endometriose devem ser feitos por uma equipe multiprofissional, levando em consideração a sintomatologia apresentada em cada caso. Sendo assim, o seguimento deve acontecer em conjunto com as recomendações de atividade física, fisioterapia e psicologia (PODGAE, 2018). Atualmente, estão disponíveis tratamentos clínicos e cirúrgicos para as repercuções causadas por esta condição clínica, e o principal objetivo do tratamento clínico é aliviar os sintomas álgicos e melhorar a qualidade de vida da paciente, na ausência de indicações para cirurgia.

Nesse âmbito, o progestagênio é um medicamento que leva a um bloqueio ovulatório e inibição do crescimento endometrial, reduzindo a dor pélvica decorrente da endometriose. Alguns exemplos são: noretindrona, desogestrel e dienogeste. Outro fármaco utilizado é o contraceptivo combinado, que contém estrogênio e progestagênio, possuindo ação similar e levando, por fim, à redução do sangramento e da dor pélvica menstrual característicos da endometriose. Além disso, o danazol é um medicamento que age inibindo a liberação do hormônio luteinizante, o que culmina com uma redução do estrógeno no ambiente do sistema reprodutor e, consequentemente, atenuação dos efeitos da endometriose. Ademais, outras classes disponíveis no mercado são: agonistas do GnRH, inibidores da aromatase e anti-inflamatórios não hormonais. Dessa maneira, em meio a uma variedade de opções, cada caso deve ser avaliado de maneira individualizada, uma vez que os medicamentos apresentam diferentes efeitos colaterais, indicações e particularidades próprias (PODGAE et al., 2018).

O tratamento cirúrgico, por sua vez, deve ser oferecido às pacientes em que o tratamento clínico não foi suficiente ou foi contraindicado, tendo como principal objetivo a remoção completa de todos os focos de endometriose. Nesse sentido, o tratamento de escolha é por videolaparoscopia, e a excisão dos focos é feita por meio de pontos de referência e dissecação de espaços avasculares da pelve. No caso da endometriose intestinal, as características da lesão determinam a técnica a ser utilizada, sendo as 3 disponíveis: *shaving*, ressecção em disco e ressecção segmentar. No caso de endometrioma de ovário, pode ser retirada a cápsula do cisto ou pode ser feita a drenagem do conteúdo seguida da cauterização da cápsula. Por sua vez, a endometriose do trato urinário é tratada de acordo com o estágio da doença, local das lesões e presença de lesões associadas (PODGAE et al., 2018).

Por fim, o tratamento da endometriose também deve englobar a infertilidade, que é muito prevalente entre as mulheres que apresentam essa morbidade. Nessa visão, um dado que ilustra essa afirmativa é a presença de endometriose entre 25-50% das mulheres inférteis. Tendo em vista o baixo número de ensaios clínicos sobre essa temática, não há um número significativo de evidências, e o que a literatura propõe atualmente é a realização do tratamento cirúrgico para melhora da fertilidade nas pacientes com estágio I e II de endometriose. Nas mulheres com estádios III e IV, ainda não existe consenso acerca da indicação única de cirurgia para tratamento da infertilidade. Ademais, o tratamento medicamentoso hormonal para supressão ovariana nesses casos não deve ser prescrito, sendo os análogos de GnRH os únicos que podem auxiliar na fertilidade, quando usados por até três meses antes da fertilização in vitro (PODGAE et al., 2018).

Por fim, nos casos de endometrioma ovariano, quando há estruturas volumosas ou de difícil identificação para comprovação histológica, também pode ser feito o tratamento cirúrgico, a fim de facilitar o acesso aos folículos no momento da captação oocitária. Nesses casos, a exérese da cápsula do cisto é mais indicada (PODGAEC *et al.*, 2018).

Conclusão

A endometriose, doença altamente prevalente na população feminina em idade fértil, caracterizada pelo crescimento de tecido endometrial ectópico, é uma patologia de etiologia ainda incerta e provavelmente multifatorial. Afeta diariamente e negativamente o cotidiano das diversas mulheres que com ela convivem,

impactando sua vida social, profissional, sexual, mental e suas relações individuais e interpessoais. A clínica da endometriose colabora para que diversas pacientes apresentem sintomas depressivos, e o diagnóstico é muitas vezes acompanhado por sofrimento psíquico relacionado a um sentimento de culpa devido a infertilidade. Além disso, o impacto psicológico da dor, a repercussão da patologia na atividade sexual, e o impacto tanto da doença em si quanto do tratamento na qualidade de vida influenciam diretamente o bem-estar dessas pacientes. Por isso, é necessária a realização do diagnóstico e do tratamento precoces, devendo este último ter uma abordagem integral e incluir a patologia orgânica e suporte psicológico e emocional da paciente (MORAIS *et al.*, 2021; NÁCUL *et al.*, 2010; BELLELIS *et al.*, 2010).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BELLELIS, P. *et al.* Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica: uma série de casos. Revista da Associação Médica Brasileira [online]. 2010, v. 56, n. 4 pp. 467-471. doi: 10.1590/S0104-42302010000400022.
- BRAGANÇA, C. Etiopatogenia da Endometriose. 2013. Artigo de Revisão Bibiográfica (Mestrado) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, [S. l.], 2013.
- CARDOSO, J.V. *et al.* A Epidemiological profile of women with endometriosis: a retrospective descriptive study. Revista Brasileira De Saúde Materno Infantil. 2020; 20(4), 1057–1067. doi: 10.1590/1806-93042020000400008.
- CRUZ ARAÚJO, F.W. & SCHMIDT, D.B. Endometriose um problema de saúde pública: revisão de literatura. Revista Saúde e Desenvolvimento. 2020; 14(18). Recuperado de <https://www.revistasuninter.com/revistasaudade/index.php/saudeDesenvolvimento/article/view/989>. Acesso em: 26 set. 2023.
- DE OLIVEIRA, F.C.R. Endometriose e Infertilidade: Cartilha informativa a partir de revisão da literatura. Orientador: Marcela Maria Birolim. 2021. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Enfermagem) - Centro Universitário Guairacá, [S. l.], 2021. Disponível em: <http://repositorioguairaca.com.br/jspui/bitstream/23102004/373/1/F1%c3%a1via%20Cristina%20Rocha%20de%20Oliveira.pdf>. Acesso em: 26 set. 2023.
- DUARTE, A. N. ASSOCIAÇÃO ENTRE ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE FEMININA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. Acta Elit Salutis, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 1–12, 2021. DOI: 10.48075/aes.v4i1.26895. Disponível em: <https://e-revista.unioeste.br/index.php/salutis/article/view/26895>. Acesso em: 3 out. 2023.
- GALO MARQUES SALOMÉ, D. *et al.* Endometriose: epidemiologia nacional dos últimos 5 anos. Revista de Saúde. 2020; 11(2), 39–43. doi: 10.21727/rs.v11i1.2427.
- MORAIS, H.B. *et al.* Impactos Negativos da Endometriose na Qualidade de Vida da Mulher Acometida: uma Revisão de Literatura. Brazilian Medical Students Journal, [s. l.], v. 5, ed. 8, 2021. doi: 10.53843/bms.v5i8.201.
- NÁCUL, A.P. *et al.* Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2010, v. 32, n. 6 pp. 298-307. doi: 10.1590/S0100-72032010000600008.
- PODGAEC, S. *et al.* Endometriose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. (Protocolo Febrasgo – Ginecologia, nº 32/Comissão Nacional Especializada em Endometriose)
- REGINA DE SOUSA, T. *et al.* Prevalência dos sintomas da endometriose: Revisão Sistemática. CES Med., Medellín, v. 29, n. 2, p. 211-226, Dec. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052015000200006&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 3 out. 2023.
- ROSA E SILVA, J.C. *et al.* Endometriose – Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento. Femina. 2021;49(3):134-41.
- SILVA, M.Q. *et al.*. Endometriose: uma causa da infertilidade feminina e seu tratamento. Revista Caderno de Medicina, v. 2., n. 2, 201.