

Capítulo 9

ENDOMETRIOSE

MARCOS CAUÃ SENA DE ANDRADE¹
MÁRCIO DUARTE CARVALHO ALVES¹
MARIA LUÍZA DE OLIVEIRA ESMERALDO¹
GIULIA CARVALHO BARRETTO DA CRUZ¹
MARIA EDUARDA AMARAL SIEBRA¹
MARIANA MENEZES CORCINIO¹
GABRIEL ALBUQUERQUE LEITE CAVALCANTE²
MATHEUS PEDROSA CAVALCANTE²
PRISCILA WOLBECK JÜNGERMANN²
MARIA CLARA BARROS DE SOUSA ARAÚJO²
GABRIELA MARIA ARAÚJO COSTA²
GILSON DE ANDRADE ACCIOLY²
DÊNISON LIMA OLIVEIRA³
MARIA HELENA NÓBREGA NUNES SAMPAIO⁴
VITÓRIA REGINA LEMOS DOS SANTOS⁵

1. *Discente - Medicina da Universidade Tiradentes de Aracaju – SE.*
2. *Discente – Medicina do Centro Universitário de Maceió.*
3. *Discente – Medicina da Universidade Tiradentes de Estância – SE.*
4. *Discente – Medicina do Centro Universitário CESMAC.*
5. *Discente - Medicina da Faculdade Tiradentes de Goiana.*

Palavras Chave Endometriose; Infertilidade; Epidemiologia

Doi 10.59290/978-65-6029-130-0.9

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica definida pelo desenvolvimento e crescimento de estroma e glândulas endometriais fora da cavidade uterina, o que resulta numa reação inflamatória crônica. As localizações mais comumente envolvidas são os ovários, fundo de saco posterior e anterior, folheto posterior do ligamento largo, ligamentos uterossacros, útero, tubas uterinas, cólon sigmoide, apêndice e ligamentos redondos (BRASIL, 2016).

Trata-se de uma doença inflamatória benigna dependente de estrogênio que afeta mulheres durante os estágios hormonais pré-menarca, reprodutivo (principal idade atingida) e pós-menopausa. Embora seja benigna, os sintomas podem variar de mínimos a gravemente debilitantes, incluindo dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica e infertilidade.

Observa-se que as mudanças ocorridas na vida da mulher têm favorecido o aumento da endometriose. A mulher está menstruando mais vezes, pois o início da menstruação tem sido mais precoce e as gravidezes mais tardias com menor número de filhos. Além disso, existem os fatores ambientais, como a combustão de poluentes que acumulam toxinas (dioxina) nos tecidos gordurosos da mulher, e as tendências genéticas de parentes de primeiro grau, que também são observadas (BRASIL, 2016).

Uma das grandes complicações associadas com a endometriose é a infertilidade, apesar da sua etiologia não estar totalmente esclarecida. Tal associação está fundamentada na alta prevalência da endometriose em populações de mulheres subférteis (até 50%) em comparação com populações férteis (5-10%) ou mulheres submetidas à ligadura tubária. Além disso, tem sido relatado que mulheres inférteis apresentam 6 a 8 vezes maior probabilidade de ter endome-

triose. A taxa cumulativa de concepção em três anos de mulheres com endometriose é significativamente menor do que em controles. Uma ampla variedade de estudos, incluindo aqueles em pacientes submetidas a técnicas de reprodução assistida, tem sugerido menor taxa de gestação em pacientes com endometriose. Comparadas com pacientes com infertilidade tubária, as taxas de gestação em pacientes com endometriose são a metade do esperado para as pacientes submetidas à fertilização in vitro (FIV) (PASSOS *et al*, 2023).

Diante disso, o objetivo deste estudo é ampliar a disseminação do conhecimento atualizado acerca da endometriose, uma doença bastante prevalente e subdiagnosticada em todo o mundo. As informações estão divididas nos seguintes tópicos: introdução, epidemiologia, fisiopatologia, fatores de risco, quadro clínico, diagnóstico e tratamento. O estudo não é voltado somente para profissionais da saúde, mas também para os pacientes que desejam entender melhor o panorama da doença.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa nos periódicos de impacto indexados nas bases de dados do SciELO, PubMed e Google Scholar. Foram utilizados os seguintes descritores: Endometriose, Fisiopatologia, Diagnóstico, Tratamento, Genética e Infertilidade. Foram incluídos os artigos que possuíam concordância com os critérios de inclusão: texto completo e disponível na íntegra, em inglês, português ou espanhol, concordados com o tema apresentado e realizados nos últimos 10 anos. Além disso, foram utilizados livros de importância significativa para a Ginecologia e Obstetrícia. Foram excluídos os estudos que possuíam pelo menos um dos seguintes critérios de exclusão: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resu-

mo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção, os artigos remanescentes foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: Epidemiologia, Fatores de Risco, Quadro Clínico, Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento.

EPIDEMIOLOGIA

Sabe-se que a endometriose é uma doença crônica altamente presente na vida das mulheres, principalmente naquelas em idade fértil, apesar da sua ocorrência também ser relatada em adolescentes e em mulheres na pós-menopausa submetidas à terapia de reposição hormonal. No entanto, observa-se que a obtenção dos dados epidemiológicos é de difícil precisão, principalmente devido à dificuldade de realizar o diagnóstico.

Essa dificuldade na estimativa da prevalência está associada também ao grande número de mulheres com a apresentação assintomática da doença, tendo o diagnóstico de forma incidental. Além disso, como não há correlação entre sintomas e gravidade de doença, e como para confirmação diagnóstica é necessária a realização de um procedimento invasivo – laparoscopia – a determinação da prevalência é dificultada. Estima-se uma taxa de prevalência em torno de 10%, sendo que, em mulheres inférteis, esses valores podem chegar a índices tão altos quanto 30% a 60%, já em adolescentes submetidas à laparoscopia por dor pélvica crônica, houve prevalência de 62% (BRASIL, 2016).

No Brasil, entre janeiro de 2021 e janeiro de 2024, foram relatadas 34.757 internações por endometriose, em mulheres na faixa etária entre 10 e 79 anos, incluindo brancas, negras, pardas, amarelas e indígenas. A faixa etária com a maior prevalência foi entre 40 e 49 anos e, destas, cerca de 56% são pardas. A **Tabela 9.1** representa o número de internações nas demais faixas etárias por cor/raça (DATASUS, 2024).

Tabela 9.1 Número de internações por endometriose.

Cor/raça	10 a 14 anos	15 a 19 anos	20 a 29 anos	30 a 39 anos	40 a 49 anos	50 a 59 anos	60 a 69 anos	70 a 79 anos	TOTAL
Branca	6	77	931	3072	5745	2095	1079	438	13443
Preta	1	8	133	435	760	233	113	42	1725
Parda	17	134	1335	4635	8612	2633	1104	423	18893
Amarela	-	6	35	166	308	88	38	27	668
Indígena	-	-	1	11	15	1	-	-	28
TOTAL	24	225	2435	8319	15440	5050	2334	930	34757

Fonte DATASUS, 2024

FATORES DE RISCO

Tendo como base a principal teoria fisiopatológica da endometriose, a da menstruação retrógrada, pode-se presumir que os principais fatores de risco são aqueles associados ao maior tempo de exposição da mulher ao período menstrual, como por exemplo a menarca precoce, menopausa tardia, aumento do fluxo menstrual, maior frequência de menstruação, nuliparidade e gestação tardia.

Observa-se também fatores anatômicos que podem favorecer o desenvolvimento da doença, devido à obstrução do fluxo menstrual, como as malformações uterinas (mullerianas) e a estenose cervical, as quais podem favorecer o refluxo menstrual.

Além disso, estudos realizados em gêmeos apontam para um forte componente genético. O consumo de carne vermelha e gorduras trans está associado a um risco aumentado de endometriose confirmada por laparoscopia. A endometriose está associada a riscos aumentados de doenças autoimunes e cânceros do ovário endometrióide e de células claras, bem como outros cânceros, incluindo linfoma não-Hodgkin e melanoma (GIUDICE, 2010).

Por fim, são considerados fatores protetores aqueles que atuam de forma contrária aos fatores de risco, como menarca tardia, menopausa precoce, diminuição do fluxo menstrual, menor frequência de menstruação, lactação prolongada e gestações múltiplas. Ademais, o consumo de frutas, vegetais verdes e ácidos graxos n-3 de cadeia longa está associado a um risco reduzido.

QUADRO CLÍNICO

A endometriose é uma doença de caráter progressivo, com clínica clássica caracterizada pela presença de dor ou infertilidade, ou de ambos. A dor pode se apresentar como dismenorreia, dispareunia e dor pélvica crônica. Outro

sintoma recorrente da endometriose é o fluxo menstrual aumentado. Os sintomas muitas vezes diminuem ou desaparecem durante a gestação, com a endometriose tendendo a se tornar inativa após a menopausa devido à redução dos níveis de estrogênio e progesterona.

A dispareunia pode se dar de forma proximal ou distal. A proximal (profunda) decorre de lesões nos ligamentos uterossacrais e cardinais, saco de Douglas, fôrnice vaginal posterior e pa-rede retal anterior. A dispareunia distal (superficial) pode resultar de lesões do colo do útero e de cicatrizes de episiotomia.

Além dos sintomas clássicos, disquezia, disúria e fraqueza são comuns, podendo ser mais intenso ou mais leve a depender da gravidade do quadro. Sintomas menos frequentes, como dor nos membros inferiores, vulvodínia (dor crônica na vulva), dor na região glútea, retenção urinária e dor torácica podem estar presentes. Implantes diafragmáticos ou torácicos podem causar dispnéia cíclica, dor no peito ou no ombro, hemoptise e pneumotóra (ALLAIRE *et al.*, 2023).

Alterações dos hábitos urinário e intestinal podem estar presentes, como urgência urinária, diarreia e constipação. A presença de tais sinais se correlaciona com o local em que há implantação de tecido endometrial.

A prevalência da infertilidade em mulheres acometidas pela endometriose é significativa: Em torno de 25 a 50% das mulheres com endometriose são inférteis. Alterações anatômicas, diminuição da reserva folicular ovariana, alterações imunológicas e hormonais são fatores que dificultam o início e prosseguimento de uma gestação nessas pacientes (LIAO; YOSHIDA, 2021).

Além disso, pacientes com endometriose têm um risco maior de apresentação de dor crônica, como fibromialgia, enxaquecas e artrite reumatoide (SACHEDINA; TODD, 2020).

Por fim, a endometriose geralmente tem um efeito significativo na qualidade de vida dos pacientes com consequências negativas nas atividades da vida diária, função sexual e relacionamentos pessoais (RODRIGUES *et al.*, 2022). Ademais, a doença está associada à depressão e fadiga, portanto, interfere no estilo de vida da mulher, com repercussões físicas, mentais, sociais e econômicas (ŠKEGRO *et al.*, 2021).

FISIOPATOLOGIA

A endometriose é subdividida em três tipos distintos: A endometriose peritoneal, caracterizada pelos implantes superficiais no peritônio; Endometriose ovariana, caracterizada pelos implantes superficiais no ovário ou cistos (endometriomas); e endometriose profunda, caracterizada como uma lesão que penetra no espaço retroperitoneal ou na parede dos órgãos pélvicos, com uma profundidade de 5 mm ou mais (WANG *et al.*, 2021).

A sintomatologia ocorre através de alterações inflamatórias. Aumento da produção de mediadores inflamatórios e da dor, bem como à disfunção neurológica relacionada aos implantes, aumento das fibras nervosas e um desequilíbrio das fibras nervosas simpáticas e sensoriais foram demonstrados em indivíduos com dor relacionada à endometriose (MCKINNON *et al.*, 2015).

As lesões endometriais são estruturas multicelulares complexas, e a vascularização, incluindo o crescimento de novos vasos sanguíneos (angiogênese), desempenha um papel crítico em seu estabelecimento, sobrevivência e crescimento. A descrição de uma ligação entre o crescimento de novos vasos sanguíneos e fibras nervosas, a “neuroangiogênese”, forneceu um mecanismo que poderia explicar a associação entre a presença de tecido ectópico e vias da dor (SAUNDERS; HORNE, 2021).

Além disso, tais lesões aparentam recrutar grande nível de células imunes, com produção elevada de proteínas e citocinas pró-inflamatórias, tais como interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8 e IL-33) e fator de necrose tumoral (TNF) (KATO *et al.*, 2019).

Microscopicamente, os implantes endometriais são constituídos por glândulas e estroma histologicamente idênticos ao endométrio localizado no interior da cavidade uterina. O tecido endometrial contém receptores de estrogênio e progesterona e, dessa forma, geralmente crescem e sangram em resposta a alterações nos níveis hormonais durante o ciclo menstrual; além disso, alguns implantes endometrióticos produzem estrogênio e prostaglandinas. Desse modo, a sintomatologia pode se dar de forma cíclica, piorando com o período menstrual (FILIP *et al.*, 2020).

A etiologia da endometriose ainda é desconhecida, porém existem várias teorias que tentam explicar sua origem, sendo a primeira datada de 1927, a teoria da menstruação retrógrada feita por Sampson, que por muito tempo foi considerada a mais importante das teorias, no entanto, não explicaria casos de endometriose pleural e em mulheres sem útero.

Posteriormente surgiu a teoria celômica e outras teorias foram emergindo e ganhando importante papel, como a teoria imunológica e a genética, comprovadas pela presença de vários artigos científicos que mostram, por exemplo, a alteração na apoptose celular em portadoras de endometriose e a presença de polimorfismos nas mulheres com endometriose, aumentando a incidência da doença em filhas de mulheres portadoras.

Teoria da menstruação retrógrada

A teoria mais amplamente aceita é baseada na menstruação retrógrada, proposta por Sampson em 1927. De acordo com a teoria pioneira,

o tecido endometrial extravasaria das tubas uterinas para a cavidade pélvica no momento da menstruação, aderindo às células mesoteliais peritoneal e proliferando. A menstruação retrógrada é um evento fisiológico que ocorre em aproximadamente 90% das mulheres. O refluxo endometrial parece ser aumentado em mulheres com endometriose e possivelmente impulsionado pela ação de prostaglandinas que podem causar contração miometrial desorganizada. No entanto, a hipótese da menstruação retrógrada não é suficiente para explicar o desenvolvimento de formas raras da doença.

Teoria celômica

Segundo essa teoria, a endometriose é uma consequência da migração aberrante e diferenciação de descansos celulares embrionários originários dos ductos mullerianos durante a organogênese. Desse modo, o tecido do órgão acometido sofreria metaplasia e geraria tecido endometrial. Esta teoria contribuiria para a explicação da presença de endometriose no ovário, cólon sigmoide, apêndice ou mais locais distais, como o diafragma e a pleura.

Teoria da disseminação linfática ou hematogênica

Sampson reconheceu que a menstruação retrógrada não explicaria a presença de endometriose em locais extraperitoneais incomuns. Em primeiro lugar, houve a sugestão da disseminação hematogênica ou linfática do tecido semelhante ao endométrio como uma teoria alternativa. As células endometriais entrariam na vasculatura uterina ou no sistema linfático na menstruação e se espalharia para locais ectópicos. Clinicamente, essa teoria tem sido apoiada pela presença de tecido endometrial na vasculatura uterina e por evidências de embolia em gânglios linfáticos sentinela.

Teoria das células-tronco

Nos últimos anos, a teoria de que células-tronco contribuíram para o surgimento da endometriose vem ganhando força. As células-tronco derivadas da medula óssea viajariam pelo sistema circulatório e contribuiriam para a composição do endométrio eutópico. As células-tronco podem se diferenciar diretamente no endométrio sem primeiro serem localizados no útero, de modo que possibilita uma diferenciação inadequada em células endometriais longe do sítio eutópico.

Genética

Estudos sobre gêmeos monozigóticos mostram que a endometriose tem uma hereditabilidade total estimada de aproximadamente 51%. Filhas de mães com endometriose confirmada cirurgicamente têm mais do que o dobro do risco de desenvolver a doença (LIAO; YOSHIDA, 2021). Em geral, uma infinidade de variantes genéticas com apenas efeitos individuais fracos é provavelmente responsável pelo aumento do risco hereditário de endometriose, ou seja, não existe uma via única genética que induza tal patologia. Os fatores genéticos mais comuns relacionados ao risco de endometriose estão localizados em sequências regulatórias de DNA, alterando a regulação da transcrição de genes (LAMCEVA *et al.*, 2021).

Infertilidade

Os mecanismos que envolvem endometriose e infertilidade ainda não foram completamente esclarecidos, mas algumas alterações foram propostas: Alterações no microambiente folicular ou no oócito, falência na implantação, disfunção ovulatória, defeitos imunológicos, alteração das citocinas no fluido folicular e na circulação sanguínea, síndrome do folículo luteinizado não roto, aumento da apoptose celular em células da granulosa, alterações endócrinas como fase lútea inadequada e hiperprola-

ctinemia, bem distorções anatômicas pélvicas (GRUBER; MECHSNER, 2021). Em resumo, a infertilidade pela endometriose pode ser causada pelas alterações anatômicas da pelve, diminuição da reserva folicular ovariana, alterações imunológicas relacionadas às células inflamatórias e hostilidade do fluido peritoneal, redução da qualidade embrionária, alterações hormonais e da receptividade endometrial (BO-NAVINA; TAYLOR, 2022).

Portanto, o desenvolvimento da endometriose depende da interação de diversos fatores, como os genéticos, imunológicos, hormonais e ambientais. Dessa forma, é uma doença enigmática e de difícil compreensão, cuja fisiopatologia complexa reforça a necessidade do conhecimento profundo dos diferentes fatores fisiopatológicos que influenciam no desenvolvimento e na progressão da endometriose.

DIAGNÓSTICO

Em média, há um atraso de 7 anos entre o início dos primeiros sintomas e o diagnóstico, uma vez que existe um certo desconhecimento da doença e ausência de métodos diagnósticos mais simples, principalmente nas formas iniciais, quando os exames de imagem ou marcadores bioquímicos não são capazes de detectar a doença.

A anamnese e história clínica da paciente é de grande valia, de modo que esse tópico possui importância reforçada para o diagnóstico da endometriose. Os profissionais de saúde devem estabelecer uma boa relação médico-paciente, investigar o ciclo menstrual, os sintomas associados à endometriose e seus impactos na qualidade de vida. O diagnóstico em adolescentes pode ser particularmente difícil, pois a dor acíclica é mais comum nesta população.

A identificação de sintomas altamente sugestivos pode ser importante para determinar um grupo de alto risco para endometriose. As-

sim, apenas esse grupo será conduzido para procedimentos diagnósticos detalhados.

O exame físico específico, quando realizado de forma correta, serve como instrumento importante no auxílio do diagnóstico. Deve ser feito com parcimônia, começando com a palpação abdominal, avaliando a presença de dor à palpação superficial ou profunda. Posteriormente, o exame pélvico pode ser realizado com palpação bimanual uterina, da bolsa Douglas e dos anexos, procurando presença de dor à palpação ou mobilização. A mobilização uterina dolorosa é um sinal típico de endometriose. O exame pélvico pode ser muito desconfortável para uma paciente com sintomas de dor pélvica e pode não ser possível em algumas circunstâncias.

O padrão-ouro para diagnóstico de endometriose é a laparoscopia pélvica, por ser mais assertiva em estabelecer os resultados nas diversas faixas etárias, possibilitando a compreensão dimensional e espacial dos focos de endometriose. Apesar disso, por ser uma técnica invasiva, não é o método diagnóstico mais utilizado. Idealmente, a laparoscopia com biópsia seria ainda mais fidedigna, porém, é permitido o tratamento empírico nas pacientes com quadro clínico compatível com a doença, ficando a laparoscopia restrita para o tratamento cirúrgico propriamente dito.

Apesar de diversos biomarcadores terem sido propostos com o passar dos anos, os marcadores biológicos atualmente têm pouca ou nenhuma importância no diagnóstico de endometriose. O CA-125, em específico, atraiu interesse para ser considerado um marcador para endometriose. O marcador possui boa especificidade (93%) em valores ≥ 30 unidades/mL, porém baixa sensibilidade (53%) (FILIP *et al.*, 2020).

Além disso, diversas anormalidades genéticas têm sido descritas em pacientes com endometriose, no entanto, nenhuma alteração es-

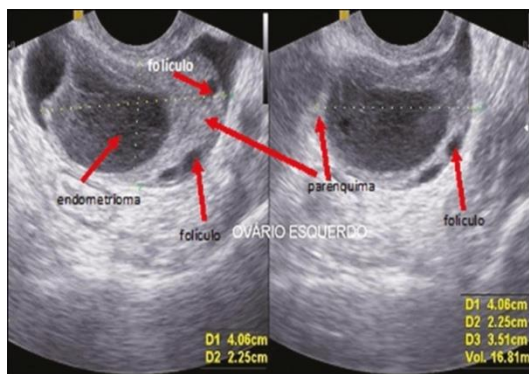
pecífica foi validada para diagnóstico da endometriose.

Os exames de imagem mais utilizados para confirmação diagnóstica em pacientes com suspeita de endometriose são a ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética da pelve. Ambos os métodos têm suas indicações e limitações, não existindo até o momento superioridade de um método sobre outro.

Ultrassonografia Transvaginal

A ultrassonografia transvaginal é a primeira opção de método não invasivo para pacientes em suspeita de endometriose, devido ao seu baixo custo e fácil acessibilidade. (AMRO *et al.*, 2022) A ultrassonografia transvaginal básica pode ser usada para diagnosticar endometriomas com alta precisão e também pode descartar outras patologias pélvicas. O endometrioma é identificado no exame ultrassonográfico como uma lesão cística, de conteúdo espesso, homogêneo, hipocogênica e com pouca vascularização ao estudo Doppler. A lesão da endometriose ainda pode ser evidenciada ultrassonograficamente com septações e áreas de diferentes formas de ecogenicidade (**Figura 9.1**).

Figura 9.1 Endometrioma no interior do ovário esquerdo. Pode-se observar o parênquima ovariano com folículos na periferia. As setas indicam os folículos ovarianos, o endometrioma e o parênquima



Fonte Oliveira *et al.*, 2019

No entanto, a imagem transvaginal tem taxas de sucesso mais baixas na visualização de aderências ou implantes peritoneais superficiais, portanto, uma abordagem transabdominal ou o uso de ressonância magnética pode ser mais útil.

Se o exame pélvico ou a ultrassonografia transvaginal não forem possíveis ou aceitáveis para o paciente, a ultrassonografia transabdominal ou transretal pode ser realizada. O profissional responsável pela realização do exame deverá contemplar em sua avaliação o útero, a região retro e a paracervical, os ligamentos redondos e os uterossacos, o fórnice vaginal posterior, o septo retovaginal, o retossigmoide, o apêndice, o ceco, o íleo terminal, a bexiga, os ureteres, os ovários, as tubas e as paredes pélvicas. As principais limitações da ultrassonografia seriam identificação de lesões em região de abdome superior, ser um exame operador dependente e de difícil treinamento.

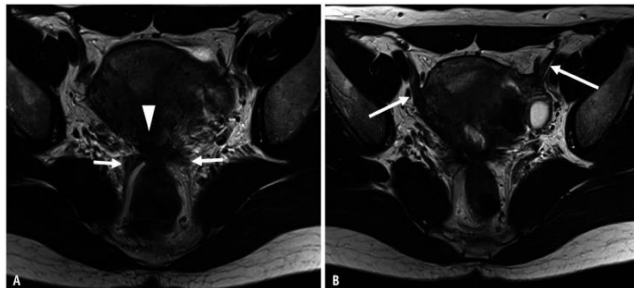
Ressonância Magnética

Ressonância magnética pode ter papel importante no diagnóstico da endometriose, com correlação entre os achados laparoscópicos e ressonância magnética de contraste de alta resolução. O método permite visualizar implantes superficiais, aderências, infiltração do ligamento uterossacral, infiltração do septo retovaginal, infiltração da parede da bexiga e doença ovariana.

A ressonância magnética pode ser usada para diagnosticar endometriose profunda, com excelência na detecção de adenomiose, bem como as lesões em plexo sacral podem ser mais identificadas do que quando comparadas com imagens obtidas por ultrassonografia (GUERRIERO *et al.*, 2022). Importante salientar que a ressonância nuclear magnética (RNM) tem melhor indicação nos casos de lesão parametrial, infiltração de nervos pélvicos sacrais, retos-

sigmoide alto, endometriose diafragmática e intestino delgado (**Figura 9.2**).

Figura 9.2 Endometriose pélvica em uma mulher de 45 anos com dismenorreia grave e hipermenorréia



Legenda: A. Imagens axiais ponderadas em T2 mostram espessamento fibroso do toro uterino (cabeça de seta) e espessamento irregular contínuo do ligamento uterossacral bilateral (setas). A parede retal é fortemente esticada até o toro uterino, sugerindo aderências severas. B. Fatia superior de (A). Os ligamentos redondos bilaterais (setas) também são engrossados a partir da origem do anexo uterino. Fonte: Kido *et al.*, 2022

A ressonância magnética é utilizada para investigação da paciente com queixas típicas e resultados negativos na ultrassonografia ou em casos de lesões em andar superior de abdome ou de múltiplos sítios de lesões. Outras situações em que a ressonância magnética é útil incluem os casos em que as características ultrassonográficas são indescritíveis, ou quando a cirurgia é programada, pois fornece uma maior resolução de contraste e um campo de visão maior em comparação com a ultrassonografia.

Tomografia Computadorizada

A tomografia computadorizada não tem papel na avaliação rotineira da endometriose, exceto em cenários raros e extremamente específicos.

TRATAMENTO

As decisões de tratamento são individualizadas e consideram a apresentação clínica (por exemplo, dor, infertilidade, massa), gravidade dos sintomas, extensão e localização da doença,

desejos reprodutivos, idade da paciente, efeitos colaterais dos medicamentos, taxas de complicações cirúrgicas e custo. É importante ressaltar que a endometriose é uma doença crônica e, portanto, requer um plano de manejo ao longo da vida com o objetivo de maximizar o uso do tratamento médico e evitar procedimentos cirúrgicos repetidos.

De modo geral, os objetivos da terapia médica para a endometriose são o controle da dor, a melhoria da qualidade de vida, a prevenção da recorrência da doença, a preservação da fertilidade e a redução da intervenção cirúrgica. Para isso, os medicamentos atuam de modo a eliminar o estímulo estrogênico, que é o responsável pela manutenção e pelo crescimento dos focos de endometriose.

Tratamento clínico

A dor associada à endometriose envolve a estimulação do tecido nervoso sensorial no endométrio eutópico, peritônio pélvico e outros tecidos pélvicos por substâncias inflamatórias produzidas como consequência do complexo processo da doença. A inflamação está intimamente ligada a episódios repetidos de menstruação ovulatória e ao deslocamento retrógrado de sangue e outros tecidos menstruais para a cavidade pélvica. O estrogênio é o estímulo mais potente e hierarquicamente a montante de sobrevivência e inflamação em tecidos endometriais eutópicos e ectópicos (BULUN *et al.*, 2019).

Partindo desse pressuposto, podemos pensar nos principais medicamentos utilizados no manejo clínico da endometriose:

AINES: Sabe-se que os antiinflamatórios não esteróides (AINES) tratam efetivamente a dismenorreia primária. Os AINEs são considerados o tratamento de primeira linha para a dor pélvica, incluindo a dor relacionada à endometriose. No entanto, não existem dados de alta qualidade que relatem a eficácia dos AINEs no

tratamento da dor devido à endometriose, nem os AINEs demonstraram ser superiores a outros agentes ou ao placebo. O uso de AINEs baseia-se na sua disponibilidade imediata, baixo custo, perfil de efeitos colaterais aceitável e dados de ensaios que demonstram consistentemente a redução eficaz da dismenorrea primária. Importante ressaltar que mulheres interessadas em engravidar podem utilizar apenas os AINES, sem associação com medicamentos hormonais, exceto inibidores seletivos da COX.

Contraceptivos combinados (estrogênio + progesterona): são o tratamento de primeira linha para a maioria das mulheres com dor relacionada à endometriose porque podem ser usados a longo prazo, são bem tolerados, relativamente baratos e fáceis de usar. Atuam reduzindo a função ovariana e, portanto, retardam ou inibem a progressão da doença.

Progestágenos: Indicados para mulheres com dor relacionada à endometriose, mas que não querem ou não podem utilizar os anticoncepcionais combinados. O seu mecanismo de ação é baseado no bloqueio hipotalâmico, levando à anovulação, redução dos mastócitos, diminuindo a inflamação, redução dos receptores estrogênicos e redução do nível de prostaglandinas peritoneais. As progestinas mais comumente usadas para o tratamento da dor relacionada à endometriose incluem os derivados de 19-nortestosterona, acetato de noretindrona (dose de 5 mg) e dienogest ou acetato de medroxiprogesterona (MPA).

Análogos do GnRH: tem como efeito depletar o estoque e bloquear a produção do FSH e do LH, efeitos conhecidos como flare up e down regulation, respectivamente, fazendo o nível estrogênico chegar ao nível da pós-menopausa, e reduz o estímulo aos focos da doença, levando à atrofia destes. Sistema Único de Saúde (SUS) oferece a goserrelina na dose de 3,6 mg mensal ou 10,8 mg trimestral, uso via subcutânea, e o

tempo de utilização não deve ultrapassar 6 meses pelos seus efeitos colaterais decorrentes do hipoestrogenismo prolongado, como perda óssea, atrofia genital, insônia, irritabilidade, ondas de calor, entre outros, semelhantes aos sintomas da pós-menopausa (LIAO; YOSHIDA 2021).

Antagonistas do GnRH: Foram introduzidos mais recentemente, atuam suprimindo a produção do hormônio gonadotrofina hipofisária e criando um estado hipoestrogênico. Ao contrário dos agonistas de GnRH, os agentes antagonistas são eficazes imediatamente, não causam um aumento inicial no hormônio luteinizante e no hormônio folículo estimulante e não requerem 7 a 14 dias para a supressão do GnRH.

Tratamento cirúrgico

Primeiramente, é importante ressaltar que devido aos riscos envolvidos com a cirurgia e ao custo, o tratamento clínico é normalmente tentado primeiro. No entanto, há casos em que a terapia medicamentosa não alcança os resultados desejados ou alcança por tempo limitado, e casos em que há necessidade de um diagnóstico tecidual. Nesses casos, o tratamento cirúrgico deve ser indicado. Com relação a cirurgia diagnóstica, é preciso decidir se a cirurgia será realizada durante esta intervenção ou adiada para uma segunda intervenção, eventualmente após encaminhamento. Quando a cirurgia é prevista, é importante estimar a dificuldade e os riscos cirúrgicos, e o tipo de cirurgia previsto. Estas informações são necessárias para informar o paciente, obter consentimento informado e planejar a intervenção.

O objetivo do tratamento cirúrgico é a retirada dos focos de lesões da endometriose e, para isso, existem algumas técnicas que podem variar conforme a localização desses focos. Em caso de endometriose superficial, a ablação ou a exérese das lesões demonstraram igual benefí-

cio na melhora da dor e foram mais eficazes que a laparoscopia apenas diagnóstica. Nos casos de endometrioma, o melhor tratamento é a excisão da sua cápsula. Esse tratamento foi mais eficaz que a drenagem e a cauterização da cápsula do cisto endometriode. O endometrioma tem alta taxa de recidiva, sendo indicado o tratamento supressivo imediatamente após a cirurgia. As lesões de endometriose profunda geralmente têm menor resposta ao tratamento medicamentoso. Seu tratamento envolve a combinação de tratamento medicamentoso com excisão das lesões.

Embora a extensão da doença tenha pouca correlação com a gravidade dos sintomas, as mulheres com doença mais extensa podem sentir mais alívio da dor com o tratamento cirúrgico do que as mulheres com doença menos extensa.

CONCLUSÃO

O estudo demonstra que a endometriose é uma patologia ginecológica que acomete uma quantidade significativa de mulheres no Brasil e

no mundo, impactando de forma direta e indireta o seu cotidiano, seu financeiro e a sua qualidade de vida. Destaca-se também a correlação da endometriose com a infertilidade, uma vez que, muitas mulheres que possuem tal doença, relatam dificuldade em engravidar. Apesar de possuir diversas teorias que buscam explicar a endometriose, sua fisiopatologia ainda não está elucidada por completo e, por isso, mais estudos são necessários para confirmar a principal hipótese.

O diagnóstico muitas vezes é realizado tardiamente após o início dos sintomas, devido a inespecificidade do quadro e da escassez de exames que identifiquem endometriose em seu estágio inicial.

Por fim, o tratamento deve ser realizado com cautela devido ao acometimento dos diversos âmbitos de vida da mulher, bem como deve ser individualizado de acordo com cada paciente, levando em consideração a gravidade do seu quadro, além dos seus desejos reprodutivos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLAIRE, C. *et al.* Diagnóstico e manejo da endometriose. CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne, 195(10), E363–E371, 2023. <https://doi.org/10.1503/cmaj.220637>
- AMRO, B. *et al.* New Understanding of Diagnosis, Treatment and Prevention of Endometriosis. International journal of environmental research and public health, 19(11), 6725, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116725>
- BONAVINA, G. & TAYLOR, H. S. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. Frontiers in endocrinology, 13, 1020827, 2022. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1020827>
- BULUN, S. E. *et al.* Endometriosis. Endocrine reviews, 40(4), 1048–1079, 2019. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00242>
- BRASIL. PORTARIA Nº 879, DE 12 DE JULHO DE 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Endometriose. Brasília DF., jul., 2016. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2016/pcdt_endometriose_2016.pdf. Acesso em: 20 abr. 2024.
- CHAUHAN, S. *et al.* Endometriosis: a review of clinical diagnosis, treatment, and pathogenesis. Cureus, 14(9), 2022. <https://doi.org/10.7759/cureus.28864>
- DA COSTA, H. D. *et al.* Endometriose no Brasil: perfil epidemiológico das internações nos últimos dez anos (2013-2022). Brazilian Journal of Health Review, 6(3), 9484–9495, 2023. <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n3-087>
- DATASUS. Sistema de informática do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: TabNet Win32 3.2: Morbidade Hospitalar do SUS - por local de internação - Brasil (datasus.gov.br). Acesso em 20 abr. 2024.
- FILIP, L. *et al.* Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches. Medicina (Kaunas, Lithuania), 56(9), 460. 2020. <https://doi.org/10.3390/medicina56090460>
- GIUDICE L. C. Clinical practice. Endometriosis. The New England journal of medicine, 362(25), 2389–2398, 2010. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1000274>
- GRUBER, T. M. & MECHSNER, S. Pathogenesis of Endometriosis: The Origin of Pain and Subfertility. Cells, 10(6), 1381. 2022. <https://doi.org/10.3390/cells10061381>
- GUERRIERO, S. *et al.* Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol, 51:586, 2018. <https://doi.org/10.1002/uog.18961>
- KALAITZOPOULOS, D. R. *et al.* Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. BMC women's health, 21, 1-9, 2021. <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01545-5>
- KATO, T. *et al.* Interleukin-1/-33 Signaling Pathways as Therapeutic Targets for Endometriosis. Frontiers in immunology, 10, 2019. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02021>
- KIDO, A. *et al.* Ressonância Magnética no Diagnóstico de Endometriose e Doenças Relacionadas. Revista coreana de radiologia, 23(4), 426–445, 2022. <https://doi.org/10.3348/kjr.2021.0405>
- KONINCKX, P. R. *et al.* Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. Frontiers in endocrinology, 12, 745548, 2021. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.745548>
- LAMCEVA, J. & ULJANOV, R. & STRUMFA, I. The Main Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. International journal of molecular sciences, 24(5), 4254, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms24054254>
- LEBOVIC, D. I. Endometriosis: surgical management of pelvic pain. UpToDate, 2016.
- LIAO, A. & YOSHIDA, A. Endometriose. In: COUTINHO, W. Ginecologia e obstetrícia Febrasgo para o médico residente. 2. Ed. São Paulo: Manole, 2021.

MCKINNON B. D. *et al.* Inflammation and nerve fiber interaction in endometriotic pain. *Trends Endocrinol Metab* 2015; 26, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2014.10.003>

OLIVEIRA, J. G. A. *et al.* Transvaginal ultrasound in deep endometriosis: pictorial essay. *Radiologia Brasileira*, 52(5), 337–341, 2019. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2018.0019>

SACHEDINA, A. & TODD, N. Dysmenorrhea, Endometriosis and Chronic Pelvic Pain in Adolescents. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, 12(Suppl 1), 7–17, 2020. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0217>

SALOMÉ, D.G.M *et al.* Endometriose: epidemiologia nacional dos últimos 5 anos. *Revista de Saúde*; 11 (2): 39 – 43, 2020. <https://doi.org/10.21727/rs.v11i1.2427>

SAUNDERS, P. T. K. & HORNE, A. W. (Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell*, 184(11), 2807–2824, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.041>

ŠKEGRO, B. *et al.* Endometriosis, Pain and Mental Health. *Psychiatria Danubina*, 33(Suppl 4), 632–636, 2021.

RODRIGUES, L. A. *et al.* Analysis of the influence of endometriosis on quality of life. *Fisioterapia Em Movimento*, 35, e35124, 2022. <https://doi.org/10.1590/fm.2022.35124>

ROLLA E. *et al.* Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev-529, 2019. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14817.1>

WANG, P. *et al.* Endometriosis: Part I. Basic concept. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*, 61(6), 927–934, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.08.002>