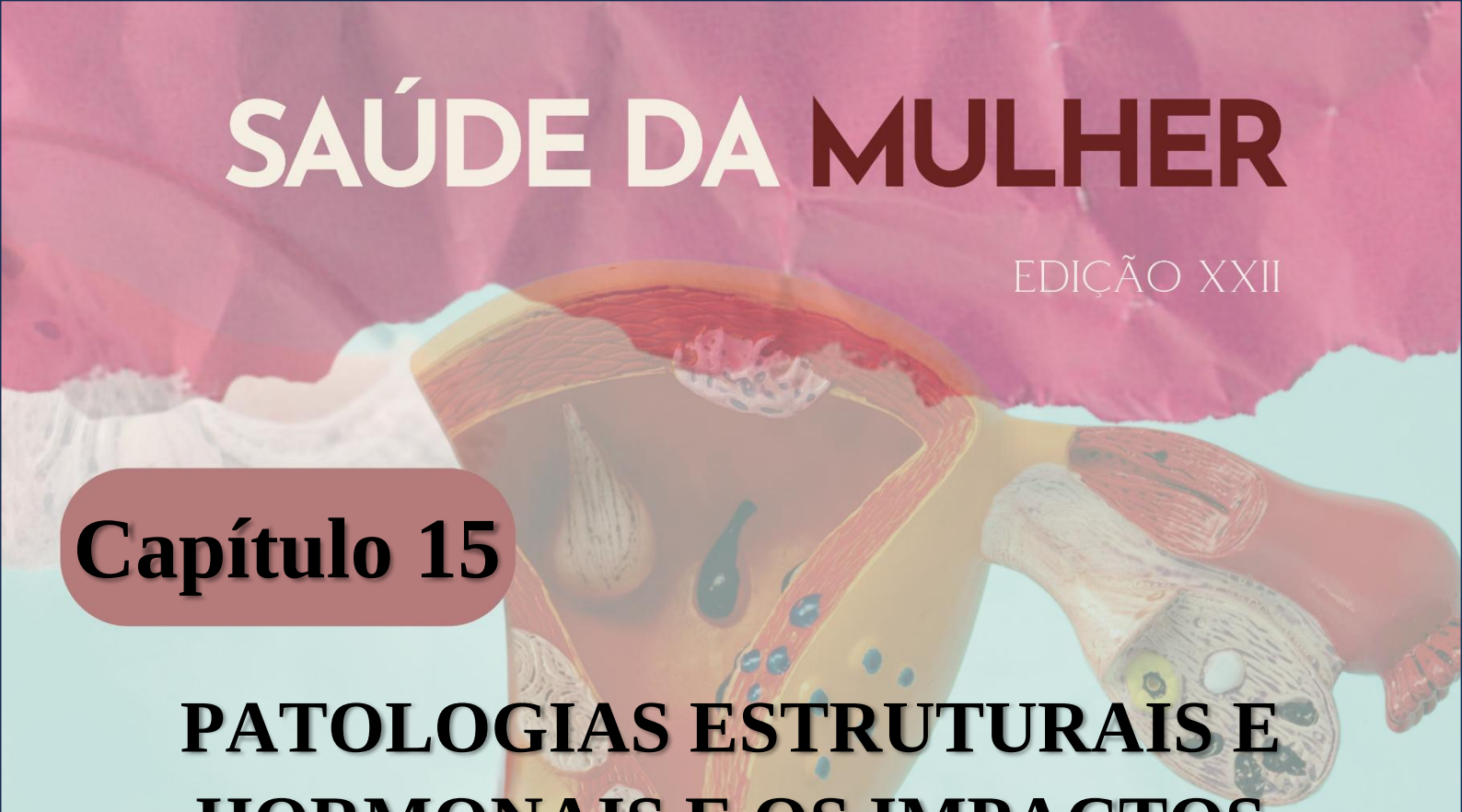
SAÚDE DA MULHER

EDIÇÃO XXII



Capítulo 15

PATOLOGIAS ESTRUTURAIS E HORMONAIS E OS IMPACTOS EMOCIONAIS DA INFERTILIDADE FEMININA

ANA CAROLINA STRAPAZZON[1]
ANA CLARA SIMAS PERUFO[1]
BRUNA AMANDA PROCHNOW DE ALMEIDA[1]
CAROLINE CIPRANDI VIEIRA[1]
ELIAN BETIN JAGUSZEWSKI[1]
FERNANDA NYARI ZBOROWSKI[1]
ISADORA WALBER MACHADO[1]
JULIA TOCHETTO[1]
LAURA BACCIN GHISLENI[1]
LAURA HELENA SCHNEIDER[1]
MARIANA FORMIGHIERI SCHINETZKY[1]
MILENA MORAES[1]
PATRIKE MATHEUS THEOBALD[1]
VINÍCIUS ALBUQUERQUE DOS SANTOS[1]
VINÍCIUS JACQUES POLL LENGERT[1]

[1]*Discente – Escola de Medicina da Universidade de Passo Fundo*

Palavras-Chave: *Patologias; Infertilidade Feminina; Impactos Emocionais.*

10.59290/978-65-6029-209-3.15

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O presente capítulo tem como objetivo sintetizar a literatura científica recente sobre as diferentes doenças que afetam a fertilidade feminina. O texto foi dividido em dois capítulos, separados como partes I e II. No primeiro, foram abordados a fisiopatologia da infertilidade, a endometriose, SOP, DIP, suas manifestações clínicas e diagnóstico, além do impacto emocional. Já essa segunda parte, trará evidências acerca dos miomas, adenomiomas e pólipos, além de como fazer o diagnóstico precoce e quais são as novidades atuais no tratamento de todas essas patologias. Compreender esses aspectos é fundamental para o manejo adequado dessas condições, visando o tratamento precoce, prevenção da infertilidade e outras complicações graves, bem como o suporte emocional dessas pacientes.

MÉTODO

O seguinte capítulo caracteriza-se como um estudo descritivo de revisão de literatura, no qual analisaram-se as evidências atualizadas referentes às patologias estruturais e hormonais e seus impactos emocionais no âmbito da infertilidade feminina. Para a escrita do capítulo, recorreram-se a artigos científicos disponíveis gratuitamente nas bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs, que responderam à proposta de discussão do capítulo e ofereceram informações relevantes e atualizadas sobre o tema. Selecionaram-se palavras-chave tais como “infertilidade feminina”, “patologias estruturais”, “impactos emocionais”, “endometriose”, “SOP”, “miomas”, “pólipos endometriais” e “adenomiose”. Os critérios de inclusão englobaram artigos publicados em português e inglês, no período de 2018 a 2024, com texto completo de acesso livre e que abordassem de forma clara como essas doenças estruturais e hormonais tem impacto na infertilidade de tantas pacientes. Ao longo do processo de análise, identificaram-se os artigos mais relevantes e recentes que atendessem aos critérios estabelecidos. Ao todo, empregaram-se 30 artigos principais, citados ao decorrer deste trabalho, em conformidade com os critérios de inclusão e exclusão anteriormente definidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Adenomiose

A adenomiose é uma condição ginecológica em que glândulas endometriais se infiltram profundamente no miométrio de maneira desordenada. Nesta patologia o miométrio parece mais fino, e a análise transversal frequentemente revela sinais de hemorragia recente ou crônica. O tecido endometrial ectópico pode responder à estimulação hormonal ovariana, exibindo alterações proliferativas ou secretoras durante o ciclo menstrual, potencialmente levando a sintomatologia clássica como sangramento, inchaço uterino e dor (MOAWAD *et al*., 2023).

É caracterizada como uma condição ginecológica recorrente, que acomete em torno de 5% a 70% e pode impactar profundamente na qualidade de vida das mulheres, sendo mais frequentemente diagnosticada na quarta ou quinta década de vida (CUNHA VIEIRA *et al*., 2024) e associada ao avanço da idade, que por sua vez está correlacionada com menores taxas de gravidez devido à redução da qualidade do oócito e menor reserva ovariana (GÜNTHER *et al*., 20 24). Os sintomas se associam a distúrbios hemorrágicos, dismenorreia e dispareunia, que estão correlacionadas à hipercontratilidade miometrial e ao aumento da amplitude contrátil das células musculares lisas uterinas (SCHWARTZ, 2021). Ao alterar a arquitetura, a função miometrial e o peristaltismo uterino, a adenomiose impacta negativamente no transporte de espermatozóides, levando à infertilidade.

Avaliar a gravidade da adenomiose permitiria recomendações precisas de terapia. Existem várias abordagens terapêuticas. Os estudos se concentraram principalmente no alívio de sintomas. A cirurgia tem sido bem-sucedida em relação aos resultados de fertilidade, mas pode aumentar o risco de ruptura uterina (GÜNTHER *et al*., 2024). Além disso, é válido ressaltar que a adenomiose parece estar de fato associada à diminuição das taxas de gravidez, menores taxas de nascidos vivos, maiores taxas de aborto espontâneo e resultados obstétricos, gestacionais e neonatais adversos. Em relação à taxa de aborto espontâneo, em pacientes com adenomiose a taxa é de 31,9%, em comparação com 14,1% em pacientes sem a condição. Entretanto, ainda faltam ensaios clínicos randomizados que avaliem o impacto da adenomiose nos resultados reprodutivos (GÜNTHER *et al*., 2024).

Miomas

Miomas uterinos são neoplasias benignas monoclonais do músculo liso e são os tumores pélvicos mais comuns em mulheres em idade reprodutiva (CAGAN *et al*., 2020). A patogênese dos miomas uterinos é multifatorial e não completamente compreendida. Expressões anormais da matriz extracelular, fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas têm sido implicadas no seu desenvolvimento. O crescimento deles, frequentemente facilitado por influências hormonais como estrogênio e progesterona, pode causar alterações consideráveis no útero, levando a sintomas e complicações que afetam a qualidade de vida e as perspectivas reprodutivas das mulheres (ALKHRAIT *et al*., 2023). As manifestações clínicas estão relacionadas ao número, volume e localização dos miomas, particularmente os miomas submucosos, que, por estarem mais próximos do endométrio, estão associados a sintomas importantes (ALKHRAIT *et al*., 2023). Embora a maioria das mulheres com miomas seja assintomática, cerca de 30% delas apresentam sintomas graves como sangramento uterino anormal, anemia, dor e pressão pélvica, dor nas costas, frequência urinária aumentada, constipação ou infertilidade, e necessitarão de intervenção (GIULIANI *et al*., 2020). Esses tumores uterinos podem afetar significativamente a gravidez de várias maneiras. O útero precisa fornecer um ambiente ideal para que um embrião se implante e cresça; portanto, os miomas podem levar à redução da fertilidade, alterando a forma e o ambiente do colo do útero ou do útero, o que pode dificultar o transporte de esperma ou inibir a implantação do embrião (ALKHRAIT *et al*., 2023). Quanto à apresentação de miomas na gravidez, a incidência é de 3,3 a 10,7%. Embora a maioria das gestações em mulheres com miomas ocorra sem intercorrências, resultados adversos da gravidez devido aos miomas, como aborto espontâneo, parto prematuro, placenta prévia, descolamento prematuro da placenta, restrição do crescimento fetal, má apresentação e hemorragia periparto, podem ocorrer em 10 a 30% dessas pacientes (CAGAN *et al*., 2020).

Essa patologia é cada vez mais observada em mulheres que buscam tratamento médico para infertilidade (DONNEZ *et al*.,2024). As estratégias de manejo atuais envolvem principalmente intervenções cirúrgicas, incluindo miomectomia por histeroscopia, laparotomia ou videolaparoscopia, e abordagens não cirúrgicas, como a embolização da artéria uterina e o ultrassom focalizado realizado sob orientação radiológica ou ecográfica (DONNEZ *et al*.,2024). Também podem ser administrados antagonistas orais do hormônio liberador de gonadotrofina (DONNEZ *et al*.,2024).

Pólipos

Pólipos endometriais são uma condição ginecológica comum, associada a sangramento u-

terino anormal, infertilidade e condições pré-malignas e malignas. Esses pólipos são tumores endoteliais localizados, cuja composição inclui glândulas endometriais, estroma, vasos sanguíneos e, tipicamente, tecido fibroso. Em relação à sua morfologia, eles podem variar de milímetros a centímetros na maior dimensão, sendo sésseis ou pedunculados em forma, e únicos ou múltiplos em número. Estima-se que, durante os anos reprodutivos, pólipos endometriais podem ser identificados em 8 a 12% das mulheres, e, quando acompanhados por um ano, pode ocorrer resolução espontânea em até 27% dos casos (MUNRO MG, 2019).

No que diz respeito à infertilidade, os pólipos são comuns em mulheres inférteis, com uma prevalência de até 32%. Nesse sentido, os mecanismos potenciais pelos quais esses tumores endometriais poderiam impactar adversamente a fertilidade incluem tanto interferência mecânica - a qual depende de características como volume, número e localização dos pólipos – quanto a liberação de moléculas que afetam negativamente o transporte de esperma ou a implantação do embrião. Existe evidência de níveis aumentados de glicodulina, aromatase, marcadores inflamatórios, e níveis reduzidos de RNA mensageiro de HOXA-10 e -11; estes últimos são marcadores moleculares associados à receptividade endometrial (MUNRO MG, 20 19).

Avaliação diagnóstica

O diagnóstico clínico da DIP é realizado a partir da presença de três critérios maiores associados a um critério menor ou um critério elaborado. Sendo os critérios maiores: dor no hipogástrico, dor à palpação dos anexos, dor à mobilização do colo uterino; Critérios menores: temperatura axilar >37,5 °C ou temperatura retal >38,3 °C, conteúdo vaginal ou secreção endocervical anormal, massa pélvica, mais de 10 leucócitos por campo de imersão em material de endocérvice, leucocitose em sangue periférico, proteína C reativa ou velocidade de hemossedimentação elevada, comprovação laboratorial de infecção cervical por gonococo, clamídia ou micoplasmas; Critérios elaborados: evidência histopatológica de endometrite, presença de abscesso tubo-ovariano ou de fundo de saco de Douglas em estudo de imagem, laparoscopia com evidência de doença inflamatória pélvica (MENEZES *et al*., 2021).

A ultrassonografia pélvica é o exame de imagem preferencial, por ser acessível e não invasivo, principalmente para avaliar possíveis complicações relacionadas, como abscesso tubo-ovariano, e para afastar diagnósticos diferenciais. Na doença inflamatória pélvica, o principal achado ecográfico de suspeição é uma fina camada líquida preenchendo a trompa, com ou sem líquido livre na pelve. Exames de tomografia e ressonância podem auxiliar em diagnósticos diferenciais de peritonite (MENEZES *et al*., 2021).

Quanto à endometriose, seu diagnóstico precoce é crucial para a minimização do impacto da doença na afetação da qualidade de vida da mulher e na fertilidade. O diagnóstico histológico implica frequentemente a cirurgia, que é controversa para este objetivo. Houve uma mudança significativa no paradigma do diagnóstico da doença, que assenta em 3 pilares: história clínica da doente com atenção aos sinais e sintomas cíclicos e não cíclicos, exame ginecológico e exames de imagem (REIS *et al*., 2024). A endometriose é suspeita devido ao tipo e à gravidade dos sintomas. Um exame clínico detecta apenas metade das lesões profundas maiores. A imagem é o método de escolha para diagnosticar a endometriose ovariana cística e suspeitar de endometriose profunda. Entretanto, nem o exame clínico nem os exames de imagem podem ex-

cluir lesões menores e superficiais (KONINCKX *et al*., 2021).

Elementos clínicos importantes são o conhecimento de que a dor ovariana é sentida na área hipogástrica direita ou esquerda, com irradiação frequente para as costas e parte anterior da coxa até o joelho, que a dor perineal é patognomônica de envolvimento intestinal e que a dor lombar isolada não é ginecológica (KONINCKX *et al*., 2021). O exame ginecológico deve ser exaustivo e dirigido à procura de alterações associadas à endometriose, nomeadamente a visualização de lesões azuladas ou a palpação (minuciosa e profunda) de nódulos nos fundos de saco vaginais, particularmente nos ligamentos útero-sagrados, endurecimento e dor à mobilização dos órgãos pélvicos. A ecografia pélvica (suprapúbica e endovaginal) é o exame mais utilizado. A sua acuidade diagnóstica é limitada na identificação de lesões peritoneais superficiais, mas melhor nas lesões infiltrativas profundas. A laparoscopia é o '*gold standard*' mas o diagnóstico deve ser presumido em doentes com sintomatologia que não respondem ao tratamento médico, mesmo quando a imagiologia é negativa (REIS *et al*., 2024).

Vários biomarcadores séricos têm sido estudados como possíveis ferramentas de diagnóstico. Os microRNAs(miRNAs) são fragmentos de RNAs não codificantes, constituindo-se como marcadores epigenéticos promissores como biomarcadores, porque estão presentes em diversos fluidos humanos e têm perfis de expressão com associação significativa à endometriose (REIS *et al*., 2024).

Tal como a endometriose, a adenomiose não apresenta achados clássicos de exame físico ou estudos laboratoriais que a identifiquem como um diagnóstico provável A confirmação da presença de adenomiose deve ser realizada pelas técnicas de imagem, identificando uma gama de características acordadas e aceitáveis e avaliando a extensão do processo de adenomiose. A imagem pode ajudar também a definir a presença de comorbidades. Além disso, vários casos de podem ser identificados como um achado incidental em imagens realizadas para outras indicações em mulheres assintomáticas (CHAPRON *et al*., 2020).

Apesar do progresso na identificação de características únicas para a detecção de adenomiose por meio de histologia e imagem, o tratamento clínico e os resultados permanecem altamente variáveis e inconsistentes na prática. Houve tentativas de classificar a adenomiose em categorias clinicamente relevantes, mas nenhum dos sistemas propostos foi adotado (MOAWAD *et al*., 2023).

Os miomas miometriais são diagnosticados com base em uma combinação de métodos clínicos e de imagem. O exame físico é frequentemente o primeiro passo, permitindo a detecção de massas palpáveis em casos de miomas maiores. A ultrassonografia transvaginal é o método mais amplamente utilizado, sendo capaz de identificar características específicas, como bordas bem definidas e uma pseudocápsula ao redor do mioma. A ressonância magnética é indicada para avaliação detalhada em casos complexos, como para diferenciar miomas de adenomiose, utilizando critérios como o padrão de vascularização e a presença de tecido miometrial alterado (PATÚ *et al*., 2023).

O diagnóstico dos pólipos endometriais tem a histeroscopia como padrão-ouro. Esse procedimento permite a visualização direta do pólipo e, frequentemente, sua remoção para análise anatomopatológica (NOGUEIRA, 2005). A ultrassonografia transvaginal, associada ou não à infusão de solução salina (sonohisterografia), é amplamente utilizada como exame de triagem, apresentando alta sensibilidade na identificação de espessamentos focais ou estruturas características dos pólipos (OLIVEIRA *et al*., 2003).

O diagnóstico da SOP é baseado nos critérios estabelecidos pelo Consenso de Rotterdam, que exige a presença de pelo menos dois dos seguintes fatores: oligoovulação ou anovulação, sinais clínicos ou laboratoriais de hiperandrogenismo, e a identificação de ovários policísticos ao ultrassom. A ultrassonografia transvaginal, por exemplo, é uma ferramenta essencial para detectar a presença de 12 ou mais folículos de 2 a 9 mm em um ou ambos os ovários, ou um aumento do volume ovariano superior a 10 cm³ (NASCIMEENTO *et al*., 2024). A avaliação laboratorial é frequentemente utilizada para confirmar o hiperandrogenismo, com a dosagem de testosterona total e livre. Além disso, é fundamental excluir outras condições, como hiperplasia adrenal congênita, síndrome de Cushing e tumores secretores de andrógenos, como parte do diagnóstico diferencial (RANGEL *et al*., 2024).

Opções terapêuticas e novidades no tratamento

O tratamento ambulatorial da DIP se aplica às mulheres que apresentam quadro clínico leve sem sinais de pelviperitonite (Estádio I de Gainesville). A antibioticoterapia deve ser de amplo espectro, ter eficácia contra N. gonorrhoeae, C. trachomatis e os anaeróbios, em especial o Bacteroides fragilis, ainda que não tenham sido confirmados nos exames laboratoriais, e contemplar a vaginose bacteriana, bactérias Gram negativas, bactérias facultativas e estreptococos. Entre os antibióticos de amplo espectro com atividade direcionada para tais agentes, os betalactâmicos, aminoglicosídeos, tetraciclinas, lincosaminas e macrolídeos têm sido bastante estudados. Estes devem ser usados em associação e podem ser administrados por via parenteral ou oral. O uso parenteral poderá ser suspenso 24 horas após cessarem os sintomas e a terapêutica antimicrobiana por via oral ou intramuscular deve estender-se até 14 dias (MENEZES *et al*., 2021).

No caso da DIP, é indicado a dosagem de 500 mg de ceftriaxona nos esquemas terapêuticos recomendados. Protocolos internacionais preconizam dose de ceftriaxona de 250mg, conforme disponibilidade do medicamento e evidências locais de susceptibilidade antimicrobiana da N. gonorrhoeae. A melhora clínica deverá acontecer em até três dias após o início do tratamento antimicrobiano. A cura é baseada no desaparecimento dos sinais e sintomas e normalização dos exames laboratoriais de marcadores inflamatórios. Se houver persistência ou piora do quadro, deve-se considerar rever o diagnóstico. Laparoscopia, ressonância ou tomografia poderão ser realizadas nesses casos. A laparotomia está indicada nos casos de massas anexiais não responsivas ao tratamento, ou que se rompem. Poderá ser indicada a culdotomia, caso o abscesso ocupe o fundo de saco de Douglas. Em casos particulares, abscessos tubo-ovarianos podem ser esvaziados com punção guiada por ultrassonografia (MENEZES *et al*., 2021).

Para tratamento de endometriose, o uso de terapia hiper progestogênica, que inclui contraceptivos orais combinados e progestágenos, é frequentemente a primeira escolha no manejo da dor associada à doença. Esses medicamentos atuam inibindo a ovulação e a decidualização, o que contribui para a redução do tamanho das lesões endometrióticas. No entanto, é importante destacar que aproximadamente 25% dos pacientes não respondem positivamente ao tratamento, e muitos apresentam efeitos adversos, que podem impactar a adesão ao tratamento e desativar uma abordagem cuidadosa para ajustar ou complementar a terapia de acordo com a resposta (FRANÇA *et al*., 2023).

Em pacientes com contraindicações ao uso de estrogênios ou com risco de eventos cardiovasculares, deve-se priorizar o uso de pro-

gestágenos isolados, seja por via oral, injetável ou de ação prolongada. Há, ainda, evidências crescentes que respaldam o uso de progestágenos isolados como alternativa de primeira linha em casos de endometriose profunda, sempre considerando a história clínica individual e os critérios de elegibilidade estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde.

Os análogos dos hormônios liberadores de gonadotrofinas são considerados uma opção terapêutica de segunda ou terceira linha, com eficácia superior ao placebo, mas semelhante aos contraceptivos sem controle da dor. Devido ao alto custo, efeitos adversos e risco de osteoporose, seu uso deve ser restrito por períodos entre seis e doze meses, sendo reservado para pacientes que não respondem às terapias hormonais iniciais (IGNACIO MIRANDA & ANÍBAL SCARELLA, 2023).

Quando os sintomas persistem ou os efeitos adversos superam os efeitos benéficos dos medicamentos, o tratamento cirúrgico de histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral com excisão de todos os focos de endometriose é indicado, levando em consideração a gravidade da doença, persistência de sintomas incapacitantes após terapia medicamentosa (FRANÇA *et al*., 2023).

Certos componentes bioativos encontrados em plantas apresentam propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes eficazes no tratamento da endometriose, um exemplo é a curcumina, produto natural extraído da Curcuma longa L., amplamente utilizado em alguns países asiáticos para o manejo de diversas condições de saúde, demonstrou reduzir significativamente a expressão de COX-2, a produção de TNF-α e IL-6, além de diminuir a transição epitélio-mesenquimal, um processo crucial para o desenvolvimento da endometriose (FRANÇA *et al*., 2023).

Além da curcumina, outra inovação medicamentosa é o Elagolix é um antagonista do GnRH administrado por via oral, capaz de suprimir parcialmente o estradiol, diferentemente dos agonistas do GnRH, o Elagolix evita a criação de um estado hipoestrogênico completo, o que reduz os efeitos adversos frequentemente associados a esses tratamentos, portanto este medicamento tem indicação eficaz na redução de sintomas como dismenorreia e dor pélvica, aumentando a produtividade dos pacientes e melhorando sua qualidade de vida. No entanto, o Elagolix não é recomendado para pacientes que não responderam ao tratamento com agonistas ou antagonistas de GnRH, bem como para mulheres grávidas, pacientes com osteoporose ou insuficiência hepática grave. Um estudo randomizado duplo-cego de fase três realizado por Taylor *et al*. com cerca de 872 mulheres tratadas com doses de 150 mg e 200 mg de Elagolix por seis meses revelou que quase 70% desses pacientes sofreram pelo menos um efeito adverso durante o tratamento (FRANÇA PCR, *et al* 20 23).

Mudanças no estilo de vida, incluindo perda de peso e atividade física em adolescentes obesos ou com sobrepeso, continuam sendo o tratamento de primeira linha. Os contraceptivos orais combinados (COCs), que contém etinilestradiol (20 a 35 µg) combinado com uma progestina, são amplamente recomendados como primeira linha de tratamento farmacológico. Estes medicamentos visam corrigir disfunções menstruais e controlar manifestações clínicas de hiperandrogenismo, além de fornecer contracepção eficaz. Estudos indicam que os anticoncepcionais combinados são particularmente eficazes no tratamento do hirsutismo, promovendo uma redução de até 70% no crescimento de pelos indesejados (MARIANA ENXUTO & ANA MARGARIDA, 2022).

Embora não haja ensaios clínicos robustos comparando diferentes AOCs em adolescentes com SOP, a literatura sugere que não há di-

ferenças significativas nos efeitos disponíveis sobre o hiperandrogenismo entre AOCs contendo progestinas antiandrogênicas ou não anti androgênicas, porém nenhuma formulação específica se destaca como superior. Estratégias baseadas em luz (fotodepilação a laser ou eletrólise) devem ser consideradas como tratamento de primeira linha para hirsutismo localizado na SOP (MARIANA ENXUTO & ANA MARGARIDA, 2022).

Inositois (mio-inositol e D-quiro-inositol) também podem ter um papel no tratamento de adolescentes com resultados promissores em relação à redução de peso, regularidade menstrual e melhora dos níveis de insulina, além disso há também o Orlistat foi sugerido para o tratamento de longo prazo da SOP devido ao seu potencial de promover perda de peso e melhorar o metabolismo, diminuindo o risco cardiovascular. Ele também pode melhorar as taxas de ovulação, com menos efeitos colaterais do que a metformina, por exemplo (MARIANA ENXUTO & ANA MARGARIDA, 2022).

Em uma revisão de literatura, por meio de levantamento bibliográfico do período de 1975 a 2021, publicada na revista Feminina, comparando o tratamento de mulheres inférteis diagnosticadas com SOP, mostrou melhores resultados nas taxas de gravidez e de ovulação com o uso de Letrozol em relação a Metformina. Entretanto, ambos utilizados juntos se mostraram ainda mais eficazes. Contudo, outros esquemas terapêuticos que se mostraram menos eficientes também podem ser ressaltados, como citrato de clomifeno, Metformina e a associação de citrato de clomifeno com metformina. Esses, apesar de menos eficazes, ainda obtiveram resultados superiores quando comparados ao uso de placebo ou nenhum tratamento (LUIZA CÁCERES *et al*, 2023).

Quanto à adenomiose, seu tratamento parece afetar positivamente os resultados de fertilidade e as taxas de resultados reprodutivos parecem ser maiores após o tratamento de pacientes com adenomiose focal do que aqueles com adenomiose difusa. Frente às opções de terapia medicamentosa há as seguintes opções com as seguintes ressalvas: AINEs, auxiliam na dor ao inibir a produção de prostaglandinas, mas têm impacto negativo na fertilidade ao atrasar a ruptura folicular, Anticoncepcionais orais combinados controlam dor e sangramentos anormais suprimindo a ovulação, sendo eficazes em dois terços das mulheres, mas com poucos dados sobre fertilidade futura. Progestágenos isolados (POP) também suprimem a ovulação e controlam dor e sangramento, mas podem causar sangramentos irregulares e alterações de humor no início do uso (MOAWAD *et al* 2022).

Até recentemente, o tratamento preconizado para a adenomiose era a histerectomia. Não é, todavia, opção para aquelas mulheres que desejam manter a fertilidade ou apresentam risco cirúrgico elevado. A melhor opção de tratamento para a adenomiose ainda não foi estabelecida, e as dificuldades estão relacionadas à apresentação clínica heterogênea, à associação com outras condições ginecológicas O sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) aparentemente é tratamento eficaz para adenomiose em mulheres que desejam preservar a fertilidade. Vários estudos relatam melhora no sangramento, dismenorreia, assim como modificações na ultrassonografia e na ressonância magnética (CARNEIRO, *et al* 2022).

Dentre as terapias medicamentosas as que mais apresentam estudos consta os análogos de GnRH, que possuem 2 fases, a inicial que têm efeito inicial de surto, aumentando FSH, LH e estrógeno, seguidos pela supressão desses hormônios e do estrogênio ovariano, com aplicações subcutâneas, intramusculares ou nasais. Embora tenham efeitos na redução e correção na adenomiose, apresentam efeitos colaterais como

osteoporose e ondas de calor, limitando o uso sem reposição a 3 meses. Estudos mostram que o protocolo ultra longo de GnRH melhorou os resultados reprodutivos em adenomiose comparado ao longo. No entanto, a revisão de Cozzolino *et al*. questiona a eficácia, demonstrando que a cirurgia pode ser mais benéfica. Novas terapias estão sendo exploradas, mas faltam estudos sobre impacto reprodutivo (MOAWAD, *et al* 2022).

Em relação aos miomas, embora as pílulas anticoncepcionais orais tenham sido usadas para tratar sintomas relacionados a miomas, como sangramento e dismenorreia, seu efeito é geralmente baseado em sua supressão/regulação do ciclo menstrual. Já a histerectomia e miomectomia têm sido o tratamento de escolha por mais de 100 anos; desde que a cirurgia se tornou segura e viável.

A embolização da artéria uterina (EAU) surgiu recentemente como opção de tratamento menos invasivo da miomatose uterina. A técnica consiste na introdução de microesferas de polímero ou partículas de polivinil-álcool em ambas as artérias uterinas através da cateterização da artéria femoral ou da artéria radial. Entre as vantagens deste procedimento, estão o tratamento de um maior número de miomas em uma única abordagem, a reintrodução às atividades cotidianas mais precoce e a redução da incidência de complicações, bem como da necessidade de hemotransfusões. As reabordagens são relativamente frequentes após o tratamento endovascular e estão intimamente relacionadas com a evolução da doença de base (COSTA & METZGER, 2020).

Uma nova técnica que encontrou ampla aceitação apenas recentemente é o tratamento de ultrassom focalizado de alta frequência, também conhecido como HIFU. Como um tratamento completamente não intervencionista, ele usa ondas de ultrassom focadas para criar zonas de coagulação térmica dentro dos miomas, novamente levando à necrose e encolhimento subsequentes (EL-BALAT *et al*., 2018).

Para pacientes com pólipos, o tratamento é baseado nos sintomas, risco de malignidade, preocupações com fertilidade e habilidades médicas. PE são frequentemente benignos, mas podem conter remodelação tecidual pré-maligna ou maligna. Partindo do pressuposto de que a maioria dos EP são benignos, existe uma alternativa de conduta expectante e nenhum tratamento cirúrgico. O tratamento médico tem uma contribuição limitada na PE. A terapia médica pode ter certas contribuições no tratamento da PE e os agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) são indicados para oferecer melhora sintomática de curto prazo para PE, mas a iteração dos sintomas é habitual com a interrupção da terapia. O uso do sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIULN-G) parece ter um papel no tratamento médico da EP (BERCEANU *et al*., 2022).

A dilatação às cegas e a curetagem têm sido a alternativa de tratamento usual para SUA e suspeitas de distúrbios endometriais por muitas vezes e ainda são práticas usuais, para a excisão de PE, mas pesquisas indicam que esse método é ineficiente e tem uma taxa considerável de complicações. A polipectomia histeroscópica é eficaz e confiável como método de diagnóstico e tratamento. Além disso, a histeroscopia permite recuperação rápida, retorno ao modo de vida comum e curta permanência no hospital ou consultório (BERCEANU *et al*., 2022).

CONCLUSÃO

A infertilidade feminina, decorrente de patologias estruturais e hormonais, representa um desafio complexo que impacta não apenas a saúde física, mas também a saúde mental e emocional das mulheres. Embora avanços significa-

tivos tenham sido alcançados na compreensão e no tratamento dessas condições, ainda há muito a ser feito.

É fundamental que a abordagem ao tratamento da infertilidade seja holística, considerando tanto os aspectos biológicos quanto os psicossociais. A mulher com infertilidade deve ser vista como um todo, com suas necessidades e expectativas individuais. A promoção de sua qualidade de vida e o acesso equitativo aos tratamentos são pilares fundamentais para um cuidado integral.

No futuro, a pesquisa deve se concentrar no desenvolvimento de novas terapias personalizadas, na melhoria das técnicas de reprodução assistida, e na criação de políticas públicas que garantam o acesso a esses tratamentos. Além disso, é essencial investir em programas de apoio psicológico para auxiliar as mulheres a lidar com o impacto emocional da infertilidade.

Em suma, a infertilidade feminina é uma questão complexa que exige uma abordagem multidisciplinar e humanizada. Ao compreender as causas, os impactos e as opções de tratamento, podemos oferecer às mulheres um cuidado mais eficaz e humanizado, proporcionando-lhes esperança e apoio em uma jornada desafiadora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALKRAIT, S.; MALASEVSKAIA, I.; MADUEKE-LAVEAUX, O. S. Fibroids and fertility. *Obstet Gynecol Clin North Am.*, v. 50, n. 4, p. 663-675, dez. 2023. DOI: 10.1016/j.ogc.2023.08.006. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ogc.2023.08.006. Acesso em: jan. 2025.

ANÍBAL, S. C.; MIRANDA-MENDOZA, I. Avaliação clínica e manejo da endometriose: resumo das Orientações do Ministério da Saúde para o manejo de pessoas com endometriose. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, v. 88, n. 2, abr. 2023. DOI: 10.24875/rechog.m23000058.

BERCEANU, C. *et al*. Endometrial polyps. *Revue roumaine de morphologie et embryologie [Romanian journal of morphology and embryology]*, v. 63, n. 2, p. 323–334, 2022. DOI: 10.47162/RJME.63.2.04.

CAGAN, M.; TANACAN, A.; DONMEZ, H. G.; FADILOGLU, E.; UNAL, C.; BEKSAC, M. S. The effect of small size uterine fibroids on pregnancy outcomes in high-risk pregnancies. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 42, n. 9, p. 535–539, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1055/s-0042-1742292. Acesso em: jan. 2025.

CARNEIRO, M. M.; ÁVILA, I.; FERREIRA, M. C.; LASMAR, B.; GONÇALVES, M. O.; OLIVEIRA, M. A. *et al*. Adenomiose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018. (Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, n. 31/ Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

CHAPRON, C. *et al*. Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. Human reproduction update, v. 26, n. 3, p. 392–411, 2020. DOI: https://doi.org/10.1093/humupd/dmz049.

CUNHA VIEIRA, M.; ANDRES, M. P.; RICCIO, L. G. C.; SCHLINDWEIN, S. S.; ARCOVERDE, F. V. L.; DI SPIEZIO SARDO, A.; ABRÃO, M. S. Associação da inervação do tecido uterino e densidade nervosa periférica com dor relacionada à adenomiose: uma revisão sistemática. *Reproductive Science*, 2024. Online antes da impressão. DOI: 10.1177/19337191211066256.

COSTA, K. R.; METZGER, P. B. Tratamento endovascular da miomatose uterina: uma revisão sistemática. *Jornal vascular brasileiro*, v. 19, p. e20190149, 2020. DOI: 10.1590/1677-5449.190149.

DONNEZ, J.; TAYLOR, H. S.; MARCELLIN, L.; DOLMANS, M. M. Uterine fibroid-related infertility: mechanisms and management. *Fertility and Sterility*, v. 122, n. 1, p. 31-39, jul. 2024. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2024.02.049.

EL-BALAT, A. *et al*. Modern myoma treatment in the last 20 years: a review of the literature. *BioMed research international*, v. 2018, p. 4593875, 2018. DOI: 10.1155/2018/4593875.

FRANÇA, P. R. C.; LONTRA, A. C. P.; FERNANDES, P. D. Endometriosis: a disease with few direct treatment options. *Molecules*, v. 27, n. 13, p. 4034, 2022. DOI: 10.3390/molecules27134034.

GIULIANI, E.; AS-SANIE, S.; MARSH, E. E. Epidemiology and management of uterine fibroids. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, v. 149, n. 1, p. 3-9, abr. 2020. DOI: 10.1002/ijgo.13102.

GÜNTHER, Veronika; ALLAHQOLI, Leila; GITAS, Georgios; *et al*. Impacto da adenomiose em pacientes inférteis: opções terapêuticas e resultados reprodutivos. Biomedicina, 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/biomedicina12081925.

KONINCKX, P. R. *et al*. Pathogenesis-based diagnosis and treatment of endometriosis. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, 2021. DOI: 10.3389/fendo.2021.745548.

MANIQUE, Mariana Enxuto Santos; FERREIRA, Ana Margarida Antunes Póvoa. Síndrome do ovário policístico na adolescência: desafios no diagnóstico e tratamento. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 44, n. 4, abr. 2022. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0042-1742292.

MENEZES, M. L. B. *et al*. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: doença inflamatória pélvica. *Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil*, v. 30, n. spe1, 2021. DOI: 10.1590/S1679-4974202100011.esp1.

MOAWAD, G.; FRUSCALZO, A.; YOUSSEF, Y.; KHEIL, M.; TAWIL, T.; NEHME, J.; PIRTEA, P.; GUANI, B.; AFANEH, H.; AYOUBI, J. M.; *et al*. Adenomiose: uma revisão atualizada sobre diagnóstico e classificação. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, p. 4828, 2023. DOI: 10.3390/jcm12144828.

MUNRO, M. G. Uterine polyps, adenomyosis, leiomyomas, and endometrial receptivity. *Fertility and Sterility*, v. 111, n. 4, p. 629-640, abr. 2019. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.02.008.

NASCIMENTO, M. E. B.; ROSA, V. H. J. Abordagens terapêuticas para a infertilidade feminina em mulheres com síndrome do ovário policístico. *Brazilian Journal of Integrated Health Sciences*, 2024.

NOGUEIRA, A. A. Pólipos endometriais. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 2005.

OLIVEIRA, M. A. P. *et al*. Pólipos endometriais: diagnóstico e tratamento. *BVS Saúde*, 2003.

PATÚ, L. F. P. *et al*. Papel da ressonância magnética no diagnóstico diferencial de miomas. *Sistema Pasteur de Publicações*, 2023.

RANGEL, F. R.; LOPES, C. C. A. Síndrome dos ovários policísticos: revisão sistemática da etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Brazilian Journal of Integrated Health Sciences*, 2024.

REIS, J. *et al*. Endometriosis: small advances, big changes. *Acta Obstétrica y Ginecológica Portuguesa*, v. 18, p. 224-238, 2024. DOI: 10.69729/aogp.v18i3a07.

SALLES, Luiza Cáceres; RIBEIRO, Maria Luisa Mendes Matarazzo; COLODETTI, Laudislena. Atualizações na terapêutica farmacológica para infertilidade na mulher diagnosticada com síndrome de ovários policísticos: revisão de literatura. Femina, v. 49, n. 10, p. 636–640, 2021. Disponível em: https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/4pzfz.

SCHWARTZ, A. M. S. O desafio da adenomiose — opções de tratamento cirúrgico, endócrino e reprodutivo. *Gynäkologische Endokrinologie*, v. 19, p. 53-62, 2021.