



O DESENVOLVIMENTO DA ENDOMETRIOSE E SUA RELAÇÃO COM A OBESIDADE: REVISÃO DE LITERATURA

ANTONIO ALVES DE FONTES-JUNIOR

RESUMO

A endometriose é uma condição ginecológica benigna que afeta mulheres em idade reprodutiva, caracterizada pelo crescimento do tecido endometrial fora da cavidade uterina devido à dependência de estrogênio. A relação entre obesidade e endometriose tem sido estudada, com a hipótese de que a obesidade possa agravar o prognóstico da doença devido ao aumento de processos inflamatórios. No entanto, a literatura ainda não fornece uma revisão abrangente sobre essa associação. Portanto, é importante investigar a relação entre obesidade e endometriose para uma melhor compreensão da doença e seu tratamento. **Objetivo:** Diante disso, o presente estudo tem como objetivo avaliar a possível relação entre a obesidade e o desenvolvimento da endometriose por meio de uma revisão bibliográfica. **Método:** Para conduzir esta revisão bibliográfica, foram realizadas buscas nas bases de dados científicos de renome, incluindo Pubmed, Scielo e Google Scholar, nos últimos 14 anos no período entre fevereiro e dezembro de 2022, a fim de obter as referências necessárias. **Resultados:** Os estudos analisados neste trabalho sugerem que mulheres com baixo índice de massa corporal (IMC) apresentam uma maior probabilidade de desenvolver endometriose. Por outro lado, mulheres obesas têm um prognóstico pior e podem apresentar sintomas mais graves, o que pode estar relacionado à secreção de hormônios pelo tecido adiposo, conhecidos como adipocinas. Esse desequilíbrio hormonal pode levar a alterações na liberação de estrógenos, agravando a endometriose. **Conclusão:** Embora a obesidade não seja considerada a principal causa da endometriose, é importante destacar que ela pode sim influenciar no desenvolvimento e agravamento da doença. Além disso, é necessário enfatizar que a relação entre obesidade e endometriose é complexa e multifatorial, necessitando mais estudos nessa área.

palavras-chave: excesso de peso; doença endometrial; inflamação; hormônios.

1. INTRODUÇÃO

ENDOMETRIOSE

A endometriose é uma condição ginecológica que depende dos níveis de estrogênio e é caracterizada por uma resposta inflamatória anormal, levando ao crescimento de tecido endometrial fora do útero (VERCELLINI et al., 2014). Fisiologicamente, durante o ciclo menstrual, o tecido endometrial é descamado em resposta às alterações hormonais. As causas exatas da endometriose ainda não estão claras, embora possam envolver fatores genéticos e autoimunes. Em casos mais graves, o tecido endometrial pode crescer em outros órgãos, incluindo intestino, ovários e até os mesmos pulmões (AHN; SINGH; TAYADE, 2017).

Estudos indicam que a endometriose é mais comum em mulheres em idade reprodutiva e pode apresentar sintomas desde a primeira menstruação até pouco antes da menopausa. Os

sintomas mais comuns incluem dor menstrual intensa, dor durante a relação sexual, sangramento uterino anormal e infertilidade (BACKONJA; LOUIS; LAUVER, 2017). O diagnóstico é feito por meio de exames laboratoriais e de imagem (BURNEY et al., 2012).

Diversas patologias podem ter impacto no desenvolvimento da endometriose, e entre elas, a obesidade é uma das mais relevantes e o tratamento varia de acordo com a gravidade da doença e pode incluir o uso de medicamentos como a pílula anticoncepcional ou cirurgias minimamente invasivas. Na menopausa, a queda hormonal natural pode levar a uma melhora nos sintomas (MARIE-SCEMAMA et al., 2019).

EXCESSO DE PESO E OBESIDADE

A obesidade é uma condição caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo, tanto em relação ao tamanho quanto ao número de adipócitos (GORJÃO et al., 2020). O estilo de vida moderno, caracterizado por um maior consumo de alimentos ultraprocessados e a redução da prática de atividades físicas, tem contribuído significativamente para o aumento da prevalência do excesso de peso e obesidade na população brasileira. De acordo com dados do Vigitel (2021), a frequência do excesso de peso é de 57,2%, sendo maior entre os homens (59,9%) do que entre as mulheres (55,0%) e cerca de 19,8% da população brasileira é obesa, sendo 18,7% homens e 20,7% mulheres (Tabelas 1 e 2).

Tabela 1: Percentual de indivíduos com excesso de peso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) no conjunto da população adulta (≥ 18 anos) das capitais dos estados brasileiros e do Distrito Federal, por sexo, segundo idade e anos de escolaridade. Vigitel, 2021. Nota: IC = Intervalo de Confiança.

Variáveis	Sexo					
	Total		Masculino		Feminino	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Idade (anos)						
18 a 24	35,7	31,5 - 40,0	39,3	33,6 - 45,0	31,7	25,5 - 37,9
25 a 34	54,4	50,4 - 58,5	63,4	57,7 - 69,1	46,6	41,1 - 52,0
35 a 44	62,4	59,0 - 65,8	62,9	57,3 - 68,6	61,9	57,7 - 66,1
45 a 54	64,4	61,5 - 67,2	67,2	62,6 - 71,9	61,9	58,5 - 65,3
55 a 64	64,1	61,4 - 66,7	61,9	57,2 - 66,7	65,7	62,7 - 68,6
65 e mais	60,7	58,8 - 62,6	60,7	57,2 - 64,2	60,7	58,6 - 62,9
Anos de escolaridade						
0 a 8	63,3	60,7 - 66,0	61,9	57,6 - 66,2	64,6	61,3 - 67,9
9 a 11	56,0	53,6 - 58,5	57,1	53,4 - 60,9	55,0	51,8 - 58,2
12 e mais	53,8	51,2 - 56,5	61,8	57,9 - 65,6	47,8	44,2 - 51,5
Total	57,2	55,7 - 58,8	59,9	57,6 - 62,2	55,0	53,0 - 57,0

Tabela 2: Percentual de indivíduos com obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) no conjunto da população adulta (≥ 18 anos) das capitais dos estados brasileiros e do Distrito Federal, por sexo, segundo idade e anos de escolaridade. Vigitel, 2021. Nota: IC = Intervalo de Confiança.

Variáveis	Sexo					
	Total		Masculino		Feminino	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Idade (anos)						
18 a 24	12,2	9,2 - 15,3	13,1	9,3 - 17,0	11,2	6,4 - 16,0
25 a 34	20,8	17,4 - 24,1	25,5	19,9 - 31,1	16,6	12,8 - 20,4
35 a 44	25,5	22,5 - 28,4	25,1	20,7 - 29,6	25,7	21,9 - 29,5
45 a 54	26,2	23,7 - 28,8	24,3	20,3 - 28,3	27,9	24,7 - 31,2
55 a 64	26,2	23,8 - 28,7	22,1	18,3 - 26,0	29,3	26,2 - 32,5
65 e mais	21,8	20,2 - 23,4	16,8	14,1 - 19,5	25,3	23,4 - 27,2
Anos de escolaridade						
0 a 8	25,8	23,4 - 28,3	23,2	19,2 - 27,3	28,2	25,3 - 31,0
9 a 11	22,8	20,8 - 24,8	22,2	19,2 - 25,2	23,4	20,8 - 26,0
12 e mais	19,0	17,0 - 21,1	20,8	17,4 - 24,2	17,7	15,2 - 20,3
Total	22,4	21,1 - 23,6	22,0	20,0 - 24,0	22,6	21,1 - 24,2

Estudos têm demonstrado uma relação entre a obesidade e a inflamação. É observado que na obesidade há um aumento de adipocinas inflamatórias, como a leptina, TNF- α e IL-6, enquanto ocorre uma redução de mediadores anti-inflamatórios, como a adiponectina e IL-10 (LEITE et al., 2009). Com isso, surge a questão: a obesidade contribui para o desenvolvimento de endometriose? Na verdade, como a obesidade e a inflamação estão associadas, pode haver uma sinergia entre essas alterações que afetam o desenvolvimento da endometriose. Portanto, o objetivo desta revisão bibliográfica é avaliar a relação entre a obesidade e o desenvolvimento de endometriose.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Para identificar as evidências científicas disponíveis sobre a relação entre obesidade e endometriose, foi realizada uma busca abrangente nos bancos de dados MedLine/PubMed, Lilacs/SciELO e Google Acadêmico, abrangendo artigos nacionais e internacionais publicados entre 2009 e 2022. Os descritores utilizados tanto em português quanto em inglês foram "doença do endométrio", "excesso de peso", "inflamação", "hormônio" e "evolução". Foram excluídos estudos que envolviam mulheres com doenças de base como tabagismo, cardiopatia e diabetes, exceto obesidade. A seleção dos artigos incluiu uma classificação de acordo com o nível de análise e foram priorizados os estudos mais recentes, artigos de revisão, dados epidemiológicos de instituições de pesquisa e artigos com maior nível de evidência

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tecido endometrial, constituído por células epiteliais, é a camada mais interna que reveste a cavidade uterina e é essencial para a implantação do embrião. Quando não ocorre a implantação, há uma queda nos níveis hormonais de estrogênio e progesterona, resultando na descamação do tecido endometrial e no sangramento menstrual (LOPES, et al., 2011).

A endometriose é uma patologia complexa e ainda objeto de muitos estudos. Sua origem é incerta e pode estar relacionada a fatores genéticos e ambientais. O tratamento da endometriose é predominantemente farmacológico ou cirúrgico. Entretanto, estudos demonstraram que uma dieta equilibrada pode melhorar os sintomas e auxiliar no tratamento da doença, se tornando de extrema importância, considerar a dieta como uma abordagem complementar ao tratamento tradicional da endometriose. (SILVA et al., 2017).

A obesidade em si aumenta a morbimortalidade em doenças como hipertensão, diabetes e outras disfunções metabólicas, não sendo considerada como causa direta da endometriose (PORFÍRIO et al., 2017). No entanto, há uma crescente evidência de uma

associação entre o índice de massa corporal (IMC) e a endometriose. Mulheres com IMC dentro da faixa normal apresentam uma maior probabilidade de desenvolver a doença, enquanto aquelas com IMC elevado podem ter uma progressão mais grave e sintomas piores. A endometriose e a obesidade estão ligadas aos sistemas imunológico e endócrino (SILVA et al., 2021).

Além disso, estudos indicam que certos genes podem estar envolvidos no desenvolvimento de células endometriais com mutações que levam à endometriose. Nesse caso, o sistema imunológico é incapaz de controlar o crescimento anormal do tecido (SILVA et al., 2021).

O tecido adiposo apresenta uma complexa rede de comunicação com outros tecidos do corpo por meio da liberação de adipocinas, destaque com propriedades imunológicas que podem afetar o desenvolvimento do processo inflamatório. Dentre elas, a leptina e a grelina foram associadas ao favorecimento da inflamação (PANTELIS et al., 2021).

Dependendo do tipo e localização do tecido adiposo, a produção dessas adipocinas pode ser alterada e contribuir para o desencadeamento de doenças metabólicas associadas à obesidade, sendo apontada como um fator de risco para a endometriose, uma vez que o tecido adiposo em excesso pode produzir proteínas pró-inflamatórias que estão relacionadas ao desenvolvimento da doença (PRADO et al., 2009).

A relação entre índices de massa corporal e incidência de endometriose tem sido objeto de estudo. Embora a obesidade tenha sido associada ao aumento do risco de endometriose, a avaliação somente do IMC e da incidência da doença não é suficiente, pois esses parâmetros podem variar muito entre os indivíduos. Outras possíveis causas de endometriose e seu agravamento também estão sendo investigadas (HONG; YI, 2022).

Em um estudo realizado por KIM et al. (2022), foi investigado o papel da obesidade e da leptina no desenvolvimento da endometriose em camundongos. Os pesquisadores observaram que os camundongos com obesidade induzida por dieta apresentaram um aumento significativo no desenvolvimento de endometriose em comparação com os camundongos controle. Entretanto, quando os camundongos obesos eram deficientes em leptina ou em seu receptor, o desenvolvimento da endometriose era suprimido em comparação com os camundongos controle. Além disso, níveis elevados de leptina foram associados a um aumento significativo no desenvolvimento de endometriose. Esses resultados sugerem que a leptina e seu receptor têm um papel crítico no desenvolvimento da endometriose em indivíduos com obesidade.

Na obesidade, ocorre uma alteração no perfil dos macrófagos em comparação aos indivíduos magros. Os macrófagos do tipo M2 possuem propriedades anti-inflamatórias e são responsáveis pela regeneração dos tecidos lesionados, enquanto os macrófagos M1 promovem a inflamação e inibem a angiogênese e o remodelamento tecidual (HONG; YI, 2022). Estudos demonstram que os macrófagos M2 desempenham um papel crucial na endometriose, especialmente através do estímulo da angiogênese (WANG et al., 2015). É importante destacar que os indivíduos magros possuem uma predominância de macrófagos M2 em alguns tecidos, enquanto a obesidade está associada ao aumento de macrófagos M1 (HONG; YI, 2022). Além disso, foi observada a presença de fatores de angiogênese em maior quantidade na pelve de mulheres com endometriose (SILVA et al., 2021).

Os macrófagos são células especializadas que desempenham diversas funções tanto no tecido quanto no sistema imunológico. Além de suas funções específicas, os macrófagos têm papel crucial na resposta imune e na eliminação de agentes estranhos. Eles são mediadores importantes da imunidade adaptativa, reconhecem e fagocitam microrganismos invasores, produzem peptídeos antimicrobianos e moléculas que atraem outras células imunes para o local da infecção. Além disso, os macrófagos apresentam antígenos aos linfócitos, desencadeando uma resposta imune específica (PRADO et al., 2009).

Um estudo realizado em mulheres com até 30 anos de idade mostrou uma relação inversa entre a relação cintura-quadril e cintura-coxa e o risco de desenvolvimento de endometriose. No entanto, essa associação não foi observada em mulheres mais velhas, ressaltando que a relação entre obesidade e endometriose depende de vários fatores, como raça, etnia, estilo de vida, dieta, exercício físico, consumo de cafeína e tabagismo. Além disso, algumas dessas associações apresentaram resultados conflitantes em diferentes estudos (HONG; YI, 2022).

4. CONCLUSÃO

Embora a obesidade não seja considerada a principal causa da endometriose, é importante destacar que ela pode sim influenciar no desenvolvimento e agravamento da doença. Além disso, é necessário enfatizar que a relação entre obesidade e endometriose é complexa e multifatorial, envolvendo diversos aspectos como idade, raça, estilo de vida e histórico familiar. A revisão bibliográfica realizada permitiu uma melhor compreensão sobre os efeitos da obesidade na endometriose, bem como a importância da abordagem individualizada para cada paciente. Contudo, ainda são necessárias mais pesquisas nessa área, a fim de aprimorar a compreensão dos mecanismos envolvidos na relação entre obesidade e endometriose, possibilitando uma abordagem mais efetiva e personalizada para os pacientes.

REFERÊNCIAS

AHN, Soo Hyun; SINGH, Vinay; TAYADE, Chandrakant. Biomarcadores na endometriose: desafios e oportunidades. *Fertilidade e Esterilidade*. v. 107, n. 3, p. 523-532, fev./2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.009>. Acesso em: 05 out. 2022.

BACKONJA, Uba, LOUIS, Germaine M. B., LAUVER, Diane R. Adiposidade geral, distribuição do tecido adiposo e endometriose: Uma revisão sistemática. *Pesquisa de enfermagem, faculdade de medicina da universidade de Washingto.*, v. 65, n. 2, p. 151-166, mar./2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/nnr.0000000000000146>. Acesso em: 20 ago. 2022.

BONOCHE, Camila M.; et al. Endometriose e exercícios físicos: Uma revisão sistemática. *Reproductive Biology and Endocrinology*. v. 1, p. 1-5, jan./2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24393293/>. Acesso em: 12 abr. 2022.

BURNEY, Richard O; GIUDICE, Linda C. Patogênese e fisiopatologia da endometriose. *Estéril fértil*. v. 98, n. 3, p. 1-19, nov./2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.029>. Acesso em: 12 abr. 2022.

FROTA, Lia de A; FRANCO, Luíza. J; ALMEIDA, Simone G. de. Nutrição e suas implicações para a endometriose. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*. v. 11, n. 5, p. 1-14. mar./2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i5.28017>. Acesso em: 18 abr. 2022.

HONG, Juyeon; YI, Kyong W. Qual é a relação entre endometriose e adiposidade? *Obstetrica e Gynecology Science*. v. 65, n. 3, p. 227-233. jan./2022. Disponível em: <https://doi.org/10.5468/ogs.21343>. Acesso em: 16 jun. 2022.

KIM, Tae H. et al. Leptin Stimulates Endometriosis Development in Mouse Models.

Biomedicines. v. 10, n. 9, p. 1-13. set./2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092160>. Acesso em: 11 out. 2022.

LEITE, Lúcia D.; ROCHA, Érika de D. M.; BRANDÃO-NETO, José. Obesidade: uma doença inflamatória. *Revista Ciência & Saúde*. v. 2, n. 2, p. 85-95. ago./2010. Disponível em: <https://doi.org/10.15448/1983-652X.2009.2.6238>. Acesso em: 17 ago. 2022.

LOPES, Ione M.R. S. et al. Endométrio na janela de implantação em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. *Revista da Associação Médica Brasileira*. v. 57, n. 6, p. 702-709. set./2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302011000600020>. Acesso em: 06 out. 2022.

MARIE-SCEMAMA, Lydía. et al. Endometriose e a menopausa: porque a pergunta merece nossa total atenção. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*. v. 37, n. 2, p. 1-1. mar./2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/hmbci-2018-0071>. Acesso em: 21 jun. 2022.

PORFÍRIO, Gabriela P. et al. O papel da dieta na etiologia da endometriose. *BRASPEN J*. v. 32, n. 2, p. 183-188. abr./2017. Disponível em: <https://search.bvsalud.org/gim/resource/>. Acesso em: 16 jun. 2022.

PORTO, Bárbara P.; SOUZA, Gabriella S. de. Doenças crônicas degenerativas e sua relação com o desenvolvimento da endometriose. *Brazilian Journal of Health Review*. v. 4, n. 3, p. 9626-9634. mai./2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n3-002>. Acesso em: 17 ago. 2022.

PRADO, Wagner Luiz do; et al. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição de exercício. *Revista brasileira de medicina do esporte*. v. 15, p. 378-383. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922009000600012>.

SILVA, Maria P. C; MARQUI, Alessandra B. T. de. Qualidade de vida em pacientes com endometriose: um estudo de revisão. *Revista brasileira em promoção da saúde*. v. 27, n. 3, p. 413-421. dez./2014. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=40838483017>. Acesso em: 17 ago. 2022.

SILVA, Joyce B. da. et al. Análise da composição corporal e intensidade da dor em mulheres com dor pélvica crônica secundária a endometriose. *Rev Bras Ginecol Obstet*. v. 42, n. 08, p. 486-492. mai./2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713912>. Acesso em: 18 abr. 2022.

SILVA, Joyce B. da. Avaliação antropométrica em mulheres com dor pélvica crônica. Dissertação (Mestrado em Ginecologia e Obstetrícia) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, p. 1-86, out./2017. Disponível em: [10.11606/D.17.2017.de-22082017-161430](https://doi.org/10.11606/D.17.2017.de-22082017-161430). Acesso em: 20 ago. 2022.

TORRES-JASSO, Yamile. et al. Relação entre o índice de massa corporal e gravidade da endometriose. *Rev Invest With Sur Mex*. v. 19, n. 2, p. 64-67. abr./2012. Disponível em: <https://www.medicasur.com.mx/pdf-revista/RMS122-AO04-PROTEGIDO.pdf>. Acesso em: 16 jun./2022.

VERCELLINI, Paolo. et al. Endometriose: patogênese e tratamento. *Nature Reviews Endocrinology*. v. 10, n. 5, p. 261-275. dez./2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.255>. Acesso em: 13 mai. 2022.

VERCELLINI, Paolo. et al. Tratamento médico da dor relacionada à endometriose. *Best practice e research. Clinical obstetric and gynaecology*. v. 51, n. 1, p. 68-91. fev./2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.015>. Acesso: 13 mai. 2022.

VIGITEL Brasil 2021, Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2021, Brasília, jun./2022. Disponível em: <file:///C:/Users/anton/Downloads/vigitel-brasil-2021.pdf>. Acesso em: 20 jan./2023.

WANG, Yun; et al. Combined 17 β -Estradiol with TCDD Promotes M2 Polarization of Macrophages in the Endometriotic Milieu with Aid of the Interaction between Endometrial Stromal Cells and Macrophages. *PLOS ONE*. v. 10, n. 5, p. 1-12. mai./2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125559>. Acesso em: 13 out. 2022.