



REVISÃO DE LITERATURA: ENDOMETRIOSE

MARIANA GUEDES OTONI; MARIANE ALVES RABELO; REBECA GALVÃO
CREMA

RESUMO

Caracterizada com um distúrbio estrogênio-dependente a endometriose faz com que o tecido endometrial e células do estroma cresçam fora da cavidade uterina provocando uma reação inflamatória crônica no local onde se instala. Apresenta-se de forma enigmática no período reprodutivo da mulher, possuindo características benignas, sem cura, etiopatogenia ainda incerta, difícil diagnóstico, sintomatologia variada, intimamente ligada à infertilidade feminina, que exige um tratamento individualizado no sentido de conter sua progressão. Sendo assim, é considerada uma patologia importante a ser analisada pela saúde pública permitindo maior atenção à saúde da mulher. O presente estudo tem como objetivo abordar os diversos aspectos da doença buscando entender a fisiopatologia, o diagnóstico e tratamento, assim como a relação com a infertilidade feminina. Para isso, o método utilizado foi uma revisão de literatura de artigos científicos publicados nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs); Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), em língua portuguesa, nos anos de 1999 a 2021. A busca pelo conhecimento dessa patologia permite que o diagnóstico precoce seja realizado e desta forma haja antecipação do início do tratamento e, consequentemente, redução dos transtornos que a doença pode causar às suas portadoras e minimização dos danos à saúde da mulher, colocando em evidência os danos à fertilidade. Portanto, a manutenção da qualidade de vida e fertilidade feminina está inteiramente relacionada ao cuidado precoce da endometriose. Mas, de acordo com os estudos, ainda estão sendo feitas pesquisas para solucionar as dúvidas entre a relação de endometriose e infertilidade.

Palavras-Chave: endométrio; infertilidade; dor pélvica; saúde da mulher.

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é um distúrbio ginecológico benigno que ocorre em grande parte nas mulheres em idade reprodutiva. Os locais mais acometidos são os ovários, tubas uterinas e útero, podendo se estender ao reto, sigmóide, bexiga, entre outros. Alguns autores citam que diversos fatores podem ser responsáveis pela doença, focando em genética, disfunção do endométrio e distúrbio imunológico. Apesar de algumas mulheres serem assintomáticas, nota-se que um grande número apresenta quadro de dismenorreia (cólicas menstruais) e infertilidade.

O desconhecimento acerca da patologia faz com que a ausência de diagnóstico precoce afete a qualidade de vida das mulheres com endometriose. Entre as consequências para a vida da paciente foi comprovado que há redução da produtividade no ambiente de trabalho em

aproximadamente 10,8 horas semanais (Nnoaham et al., 2011). Podendo citar também disfunção da função reprodutiva e satisfação sexual, que acabam por afetar também a saúde física e mental das mulheres. (Florentino, Pereira, Martins, Lopes, & Arruda, 2019).

Estudos realizados por Podgaec em 2014 demonstraram que o Brasil gasta em média 10,4 milhões de reais por ano (devido a internações, cirurgias e tratamentos) devido a parcela da população feminina com endometriose. É observado que grande parte dos diagnósticos são realizados de forma tardia como citado anteriormente, confirmando ser a causa das complicações que afetam a vida das pacientes.

O presente estudo tem como objetivo abordar os diversos aspectos da doença buscando entender a fisiopatologia, o diagnóstico e tratamento, assim como a relação com a infertilidade feminina.

2 METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado a partir de uma revisão de literatura de artigos científicos publicados nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs); Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), entre os anos 1999 a 2021. Nesta busca foram encontrados 32 artigos relacionados ao tema, e 19 deles, em língua portuguesa, utilizados para embasar a escrita desta revisão. As palavras chaves utilizadas foram: endométrio; infertilidade; dor pélvica; saúde da mulher. E os critérios de exclusão foram estudos que fugiam do tema de interesse e abordavam outros tipos de detalhamento.

3 RESULTADOS

A endometriose é uma doença inflamatória crônica caracterizada pelo crescimento exacerbado do endométrio ectópico, ou seja, o tecido endometrial e células do estroma crescem fora da cavidade uterina. A sua etiologia não é fundamentalmente conhecida, sendo assim, há várias teorias que tentam explicar a fisiopatologia do desenvolvimento dessa comorbidade. (CACCIATORI, MEDEIROS, 2016)

Uma das teorias é a da menstruação retrógrada, em que as células endometriais presente no efluente menstrual seriam capazes de aderir a outros sítios. No entanto, o fato de 90% das mulheres desenvolverem esse evento fisiológico, mas nem todas terem endometriose levanta a possibilidade de outras hipóteses para essa patologia, como influência hormonal e imunológica. Outra teoria é da metaplasia celômica, que se acredita que a transformação do epitélio celômico em tecido endometrial é um mecanismo que gera a endometriose. Essa teoria está ligada à teoria da indução, que indica a possibilidade de existir algum fator bioquímico capaz de induzir a transformação dessas células. (CAMPOS, NAVALHO, CUNHA, 2008). No entanto, atualmente há o desenvolvimento de estudos que buscam comprovar a influência de outras questões no aparecimento da endometriose, como o estresse oxidativo, traumas, disfunção imunológica, suscetibilidade genética, fatores ambientais e dietéticos. O estresse oxidativo trata-se de um desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (ERO 's) que causam uma resposta inflamatória. Sendo assim, os efeitos nas células são danos e proliferação, explicando sua possível ligação com a endometriose. Com relação aos traumas, acredita-se que com sua ocorrência há indução da ativação de mecanismos de lesão e reparo tecidual, e o hormônio estrogênio por estar incluso nesse processo de cicatrização de feridas e traumas, sendo assim pode haver aumento da sua produção. Nesse contexto, um trauma acometendo um sítio sensível ao estrogênio poderia produzir endometriose. Por fim, é compreendido que mulheres com endometriose exibem padrão de disfunção imunológica, a partir de uma desregulação das células de defesa, como os macrófagos e neutrófilos, ao tempo que citocinas e quimiocinas, envolvidas na inflamação, têm sua quantidade aumentada. Devido a disfunção, a fertilidade tende a ser prejudicada, além

de um prejuízo na foliculogênese, qualidade do embrião e falha na nidação. (VIEIRA,2020)

A suscetibilidade genética para a endometriose também é discutida entre os estudiosos, sobretudo entre parentes de primeiro grau. De acordo com estudos genéticos recentes, alguns genes estudados, como MMP, EGFR, PAI1, CYP1A1 e VEGF, podem estar associados ao desenvolvimento de endometriose pelo fato de afetarem os mecanismos de proliferação e apoptose. Há também uma visão do ponto de vista ambiental, visto que algumas substâncias, como a dioxina, podem alterar a fisiologia endometrial dependendo da forma e do tempo de exposição. O poder de ação desses poluentes ainda é incerto e a contaminação humana pode estar associada à cadeia alimentar visto que, após a combustão, a dioxina fica depositada no solo, oceanos e lagos. (VIEIRA,2020)

Uma outra vertente que está sendo estudada é a relação entre a endometriose e os fatores dietéticos. Alguns estudos abordam uma associação entre a dieta e o aumento do nível de estrogênio, além da dieta influenciar no aumento de níveis de prostaglandina, envolvida no processo de inflamação e dor. Ademais, apesar de evidências escassas no que diz respeito a temática, foi notado que a ingestão de ômega 3, vitaminas do complexo B e magnésio, quando associado a redução da ingestão de fibras e lipídio, são benéficas, auxiliando na diminuição da produção e excreção do estrogênio. (VIEIRA,2020)

Ademais, ao se tratar de diagnóstico deve-se entender que a anamnese consiste na principal evidência para suspeita de endometriose. O tempo entre o início dos sintomas e a confirmação diagnóstica é de extrema importância na qualidade de vida das pacientes e nas consequências da doença em suas vidas. (Barreto & Figueiredo, 2019). Neste contexto, as informações fornecidas na anamnese devem ser analisadas com olhar integrativo e atento, com enfoque em pontos importantes como o histórico familiar, histórico de infertilidade, investigação dos ciclos menstruais irregulares na paciente e nos familiares para elucidação do caso. Posteriormente, a realização do exame físico, apesar de importante, é pouco esclarecer para o diagnóstico de endometriose – uma vez que apenas em alguns casos é possível notar redução na mobilidade uterina ou nódulos palpáveis localizados no ligamento útero-sacro, fundo de saco ou septo retovaginal. (Freitas, Menke, Rivoire, & Passos, 2001)

Para a elucidar a hipótese diagnóstica de endometriose os exames complementares de imagem são de extrema importância. A ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética compõem os exames mais utilizados para a confirmação. O ultrassom transvaginal possui alta sensibilidade para a detecção de lesões maiores de 2 centímetros na endometriose ovariana e menor custo quando comparado à ressonância magnética. (Barreto & Figueiredo, 2019). A ressonância magnética, apesar do maior custo, possui ótima acurácia – especificidade de 90% no diagnóstico da doença-, permite investigação de lesões aderentes e suas extensões e investigação de lesões profundas – de forma a permitir diagnóstico concreto da endometriose ovariana. (Coutinho et al., 2008).

O biomarcador CA-125 também contribui para o diagnóstico de endometriose. Este é composto de glicoproteínas originadas de células endometriais frente ao estímulo de inflamação que alteram a capilaridade endotelial assim, auxilia no diagnóstico de endometriose em lesões avançadas e superficiais. É importante ressaltar que este biomarcador, apesar de auxiliar no diagnóstico, não é um específico para endometriose. (Moura et al.,1999).

Além disso, a laparotomia e a laparoscopias são procedimentos utilizados no diagnóstico e no tratamento da endometriose uma vez que permitem a identificação, estadiamento de evolução e classificação do estroma quanto a presença de mancha vesiculares, pápulas ou retrações cicatriciais secundárias – implantes endometriais que podem aparecer na região peritoneal, ovários, bexiga, ligamentos uterinos ou em outros locais. (Freitas et al., 2001). Os implantes endometriais podem ter diversas colorações como marrom, amarela, preta ou vermelha de acordo com o estadiamento da doença (Kamergorodsky et al., 2007), sendo importantes no momento diagnóstico. As manchas vesiculares vermelhas são

consideradas ativas e encontradas mais frequentemente no estágio inicial da endometriose. (Viscomi, Dias, Luca & Ihlenfeld, 2002). A primeira escolha dos profissionais nestes casos é a laparoscopia, haja visto melhor resultado estético, menor tempo de internação e menor índice de dor no pós operatório. Já a laparotomia, apesar de não ser a primeira escolha, faz-se necessária em casos que ocorre aderência e presença de extensas lesões. (Podgaec, 2014).

Após realizado o diagnóstico deve-se levar em consideração que a endometriose é uma doença de características sistêmicas bioquímicas de forma complexa e seu tratamento pode englobar medicamentos, cirurgias ou ambos a depender de fatores de cada caso clínico como sintomas, estágio da doença, extensão, estadiamento e local da lesão, efeitos adversos da medicação e complicações cirúrgicas (Mascarenhas et al., 2020). O tratamento mais frequentemente utilizado é a cauterização dos focos endometrióticos através da laparoscopia a fim de que haja remoção de implantes e aderências e consequente recuperação da anatomia usual com diminuição de complicações da doença tal como a infertilidade. (Duccini et al., 2019). Entretanto, o diagnóstico e tratamento via videolaparoscopia com biópsia é considerado padrão ouro e é menos invasivo do que a laparoscopia tradicional (Nácul & Spritzer, 2010) e apresenta diversas vantagens como a ressecção completa do foco endometriótico no local de aderência da lesão e menor morbidade (J. W. F. Gomes et al., 2018). Quando comparadas as técnicas, a videolaparoscopia apresenta maior preservação dos oócitos em relação à laparoscopia – que pode levar a prejuízos na produção ovariana e dificuldade gestacional posteriormente. (Georgievska, Sapunov, Cekovska, & Vasilevska, 2015).

Atualmente, há evidências de que o quadro de endometriose é sensível à ação da progesterona de modo que níveis elevados deste hormônio levam à atrofia na musculatura endometrial. Assim, há a utilização de medicamentos estroprogestogênicos, progestagênios isolados e análogos do Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRHa) para que haja a inibição do desenvolvimento da endometriose pela atrofia dos tecidos endometriais ou pela supressão dos hormônios ovarianos. Entretanto, alguns desses medicamentos são considerados limitantes para o tratamento da endometriose, pois seu uso pode ser feito de 3 a 6 meses em razão de possíveis efeitos adversos. (W. C. Lima et al., 2017).

Por fim, ao se tratar da relação entre infertilidade e endometriose deve-se entender que a infertilidade é definida pela ausência da fecundação em pacientes abaixo de 35 anos que tentam engravidar durante 12 meses sem sucesso, o que se difere das pacientes acima de 35 anos nas quais este fator é definido após 6 meses de insucesso.

Após estudos, foi possível observar alta taxa de pacientes com diagnóstico confirmado de endometriose que apresentam infertilidade, chegando a 50%, além do nível de fecundidade também se diferenciar daquelas que não possuem endometriose e, assim, obteve-se a relação entre os diagnósticos. Realizou-se também uma pesquisa que evidenciou fatores que confirmam a relação, como: a formação de fibrose nos ovários, dificultando a liberação dos oócitos e alteração no processo de clivagem e no desenvolvimento do embrião. (DE ASSIS FLORENTINO; 2019)

Apesar de tudo, ainda não é possível saber a forma com que a endometriose consequência na infertilidade, mas é confirmado que, com o desenvolvimento da doença, há alteração na anatomia da pelve da mulher, desenvolvimento de aderências e oclusão tubária, o que nos traz maior relação e certeza. (DE ASSIS FLORENTINO; 2019)

4 CONCLUSÃO

A endometriose deve ser diagnosticada o quanto antes, visto que é uma doença crônica e de rápido prognóstico. Seu diagnóstico precoce é essencial para preservarmos a fertilidade e fecundidade da mulher. Ainda não foi possível concluir seu estudo devido aos diversos fatores causais, mas, para uma melhor qualidade de vida e satisfação, principalmente da mulher que

deseja engravidar, estão sendo usados métodos de reprodução assistida como solução.

Atualmente, ainda são feitas pesquisas para solucionar as dúvidas que ainda persistem, principalmente quando se trata da relação da endometriose e fertilidade.

REFERÊNCIAS

Barboza, EMDQF, Veras, IL, Nogueira, LR, & Gomes, JWF (2022). Endometriose profunda com envolvimento intestinal: revisão sobre a interface entre ginecologia e coloproctologia. *Revista Científica do Hospital e Maternidade José Martiniano Alencar*, 3 (1), 34-41.

BARRETO, Fernanda Nogueira; FIGUEIREDO, Ivan Abreu. Acurácia da ultrassonografia com preparo intestinal no diagnóstico da endometriose profunda. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 10, n. 3, p. 258-263, 2019.

BELLEIS, Patrick; PODGAEC, Sergio; ABRÃO, Mauricio Simões. Fatores ambientais e endometriose: um ponto de vista. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 36, p. 433-435, 2014.

CACCIATORI, Felipe Antônio; MEDEIROS, João Pedro Ferri. Endometriose: uma revisão da literatura. *Revista de Iniciação Científica*, v. 13, n. 1, 2016.

CAMPOS, Cláudia; NAVALHO, Márcio; CUNHA, Teresa Margarida. Endometriose—epidemiologia, fisiopatologia e revisão clínica e radiológica. *Acta Radiológica Portuguesa*, v. 20, n. 80, p. 67-77, 2008.

COUTINHO JÚNIOR, Antonio Carlos et al. Ressonância magnética na endometriose pélvica profunda: ensaio iconográfico. **Radiologia Brasileira**, v. 41, p. 129-134, 2008.

DE ASSIS FLORENTINO, André Vinícius et al. Avaliação da qualidade de vida pelo questionário endometriosis health profile (EHP-30) antes do tratamento da endometriose ovariana em mulheres brasileiras. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Ginecologia e Obstetrícia**, v. 09, pág. 548-554, 2019.

FREITAS, F. et al. Rotinas em ginecologia. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 736 p.
Georgievska, J., Sapunov, S., Cekovska, S., & Vasilevska, K. (2015). Efeito de duas técnicas laparoscópicas para tratamento de endometrioma ovariano na reserva ovariana. *Arquivos Médicos*, 69 (2), 88.

KAMERGORODSKY, Gil et al. Avaliação da classificação histológica da endometriose observada em implantes de mulheres portadoras de endometriose pélvica superficial e profunda. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, p. 568-574, 2007.

KUNDE, A. et al. Anticoncepção. **Freitas F, Menke CH, Rivoire W, Passos EP Rotinas em Ginecologia**. Porto Alegre: AFMED, p. 191-210, 2001.

LIMA, William Camargo et al. O uso do análogo do GnRH no tratamento da endometriose. **Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 7, n. 1, 2017.

MOURA, Marcos Dias de et al. Avaliação do tratamento clínico da endometriose. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 21, p. 85-90, 1999.

NÁCUL, Andrea Prestes; SPRITZER, Poli Mara. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. **Revista Brasileira de ginecologia e obstetrícia**, v. 32, p. 298-307, 2010.

NNOAHAM, Kelechi E. et al. Impacto da endometriose na qualidade de vida e produtividade no trabalho: um estudo multicêntrico em dez países. **Fertilidade e esterilidade**, v. 96, n. 2, pág. 366-373. e8, 2011.

Silva, C. M., Cunha, C. F. D., Neves, K. R., Mascarenhas, V. H. A., & Caroci-Becker, (2021). Experiências das mulheres quanto às suas trajetórias até o diagnóstico de endometriose. *Escola Anna Nery*, 25, e20200374.

Silva, M. Q., Duccini, E. C., de Matos, F. P. R. T., de Lacerda Siqueira, R. B., & Luna, V. G. L. T. (2019). Endometriose: uma causa da infertilidade feminina e seu tratamento. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*, 2(2).

VIEIRA, Giulia Caroline Dantas et al. Endometriose: causas, implicações e tratamento da infertilidade feminina através das técnicas de reprodução assistida. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 10, p. e6859109128-e6859109128, 2020.

VISCOMI, Francesco Antonio et al. Correlação entre os Aspectos Laparoscópicos e os Achados Histológicos das Lesões Endometrióticas Peritoneais. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 24, p. 93-99, 2002.