



Tratamento Cirúrgico da Endometriose em Mulheres com Desequilíbrios Endócrinos.

Giovanna Neusa Pereira de Castro, Thalles Corrêa de Oliveira Freitas, Maria Antonia Lyra Silva Pazione, Eduardo Lourega Carneiro, Gabriela Sensi Santhiago, Isis mendes Gimenes, Ketlin Nesello, Bernardo Carneiro Rabelo Mendes Romero, Julia Corrocher Devera, Amanda Pacheco Picoli, Eduardo de Almeida Martins, Ana Laura Resende de Melo, Karolayne Kelyn Brandalise, Joena Gabriela Silva Morais, Dafne Ercole Guareschi.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n9p2385-2395>

Artigo recebido em 23 de Julho e publicado em 13 de Setembro

RESUMO

Endometriose é descrita como a presença anormal de tecido endometrial fora do útero, o que resulta em uma condição inflamatória crônica benigna, dependente de estrogênio e frequentemente associada à dor e infertilidade. Esta condição afeta aproximadamente 10% das mulheres em idade fértil e atinge mais de 170 milhões de mulheres globalmente. Normalmente ocorre com mais frequência entre os 25 e 45 anos de idade e é mais comum em mulheres que sofrem de dismenorrea, infertilidade e/ou dor pélvica. Os mecanismos por trás dessa condição ainda não são totalmente compreendidos, porém, incluem fatores de diferentes origens como genéticos, ambientais, autoimunes e endócrinos. Os sintomas da endometriose são variados, sendo mais comuns a dor pélvica crônica, cólicas menstruais e dificuldade para engravidar. Durante a consulta médica e o exame físico, é frequente a queixa de dor em diferentes intensidades, durações e regiões, incluindo dor pélvica durante o ciclo menstrual, cólicas, dor ao redor da ovulação, dor pélvica crônica contínua, dor durante o sexo, dificuldade de evacuação e dificuldade para urinar. Os genes comumente associados ao risco de endometriose estão localizados em partes do DNA que influenciam a regulação da expressão gênica. O ultrassom transvaginal é um exame importante para o diagnóstico da endometriose e é a primeira opção de imagem em pacientes suspeitos. A tomografia computadorizada não é rotineiramente utilizada para avaliar a endometriose, sendo indicada em casos específicos. O padrão-ouro para o diagnóstico é a laparoscopia com confirmação por exame histopatológico. O tratamento visa aliviar os sintomas, melhorar a qualidade de vida, preservar a fertilidade, reduzir as chances de recorrência e evitar cirurgias. A abordagem cirúrgica, embora não seja sempre necessária, pode ser benéfica

dependendo da gravidade do caso, sendo a videolaparoscopia a técnica mais utilizada.

Palavras-chave: Endometriose, Cuidados, Ginecologia, tratamento.

Surgical Treatment of Endometriosis in Women with Endocrine Imbalances

SUMMARY

Endometriosis is described as the abnormal presence of endometrial tissue outside the uterus, which results in a benign, estrogen-dependent chronic inflammatory condition often associated with pain and infertility. This condition affects approximately 10% of women of childbearing age and affects more than 170 million women globally. It typically occurs most frequently between the ages of 25 and 45 and is most common in women who suffer from dysmenorrhea, infertility and/or pelvic pain. The mechanisms behind this condition are not yet fully understood, however, they include factors of different origins such as genetic, environmental, autoimmune and endo. The symptoms of endometriosis are varied, the most common being chronic pelvic pain, menstrual cramps and difficulty getting pregnant. During the medical consultation and physical examination, complaints of pain of different intensities, durations and regions are common, including pelvic pain during the menstrual cycle, cramps, pain around ovulation, continuous chronic pelvic pain, pain during sex, difficulty of bowel movements and difficulty urinating. Genes commonly associated with endometriosis risk are located in parts of DNA that influence the regulation of gene expression. Transvaginal ultrasound is an important test for diagnosing endometriosis and is the first imaging option in suspected patients. Computed tomography is not routinely used to evaluate endometriosis and is indicated in specific cases. The gold standard for diagnosis is laparoscopy with confirmation by histopathological examination. Treatment aims to alleviate symptoms, improve quality of life, preserve fertility, reduce the chances of recurrence and avoid surgery. The surgical approach, although not always necessary, can be beneficial depending on the severity of the case, with videolaparoscopy being the most used technique.

Keywords: Endometriosis, Care, Gynecology, treatment.

• INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição médica caracterizada por mudanças celulares anômalas que ocorrem fora do útero, especialmente nas áreas próximas aos ovários e na região pélvica.(BROI; FERRIANI; NAVARRO, 2019; DELLA CORTE et al., 2020; BRICHANT et al., 2021).

Dessa forma, apesar de as origens dessas manifestações serem desconhecidas, diversos fatores como genéticos, de ambiente, epigenéticos, autoimunes e alergias são frequentemente associados em estudos para uma melhor compreensão do desenvolvimento desse problema de saúde. Atualmente, acredita-se que a principal causa da formação de lesões endometriais seja a menstruação retrógrada. No entanto, também ocorre o surgimento da endometriose em indivíduos sem histórico da doença, o que indica a influência de outros possíveis fatores no seu desenvolvimento.(SMOLARZ; SZYŁŁO;ROMANOWICZ, 2021).

No decorrer do surgimento desta condição, é essencial a presença do hormônio estrogênio para o crescimento das células e essa questão está intimamente ligada à ocorrência de desconforto e dificuldade de engravidar em aproximadamente 10% das mulheres em fase reprodutiva.(BRICHANT et al., 2021). A patogênese dessa doença é complexa e o seu tratamento inclui o atendimento médico adequado e em alguns casos a intervenção cirúrgica (BROI; FERRIANI; NAVARRO, 2019; DELLA CORTE et al., 2020).

A atual abordagem terapêutica prioriza o alívio dos sintomas relacionados à dor. Embora haja alguns medicamentos destinados a esse fim, muitas vezes eles estão associados à indução de amenorreia em pacientes, o que dificulta a adesão ao tratamento e ressalta a necessidade de desenvolver fármacos mais específicos para o tratamento da endometriose. Estes medicamentos geralmente não se encaixam nos critérios tradicionais de tratamento da doença, uma vez que a maioria tem como objetivo a cura, em vez de simplesmente suprimir os sintomas, podendo resultar na persistência da dor, infertilidade contínua, efeitos colaterais graves, além de interferir na contracepção e no desenvolvimento da gravidez.(BRICHANT et al., 2021).

Os tratamentos atuais que são investigados visam um alvo específico da patogênese da doença e em sua maioria são classificados em hormonais e não hormonais como por exemplo: imunomoduladores, agentes antiangiogênicos e agentes

anti fibróticos (BRICHANT et al., 2021). Estes remédios desempenham uma função crucial, uma vez que a endometriose é uma condição médica que impacta de 25 a 50% das mulheres com infertilidade, causando desconforto e sangramentos, e também dificultando a concepção em 30 a 50% das mulheres férteis.(BRICHANT et al., 2021).

O diagnóstico da condição é frequentemente negligenciado e as pacientes sofrem com consultas médicas frequentes por longos períodos antes de receberem um diagnóstico e tratamento adequados. No entanto, há casos assintomáticos de endometriose que só são identificados após uma investigação realizada após laparoscopia. Outra opção de diagnóstico é o exame ginecológico, que pode ser útil para detectar a presença de endurecimento doloroso da vagina, ligamentos útero-sacrais e/ou tórus uterino, assim como dor durante a movimentação do útero. Além disso, o exame retal também é importante para avaliar nódulos no septo vaginal ou invasão da parede retal. Métodos de imagem, como ultrassonografia transvaginal, pélvica e ressonância magnética, são utilizados para um diagnóstico mais preciso em casos assintomáticos.(DELLA CORTE et al., 2020).

• **METODOLOGIA**

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2017 e 2021. Os termos descritivos utilizados, de acordo com os "Termos MeSH", foram: endometriose, etiologia, patogênese, etiopatogênese, diagnóstico, diagnóstico, tratamento, cirurgia, tratamento conservador, tratamento cirúrgico e infertilidade. Foi identificado um total de 903 artigos, seguindo os critérios estabelecidos: publicados nos últimos 5 anos, completos, de acesso gratuito e tipo de estudo. Artigos pagos e com data de publicação acima dos últimos 5 anos foram excluídos da revisão, resultando na seleção de 15 artigos relevantes para a discussão.

• **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

A endometriose é definida como a presença anormal de tecido endometrial fora da cavidade uterina. Essa afecção constitui uma condição inflamatória crônica, benigna, estrogênio-dependente e grande causa de dor e infertilidade (LEONARDI et al., 2020; BRICHANT et al., 2021; SAUNDERS; HORNE, 2021). É importante

destacar que a endometriose atinge aproximadamente 10% das mulheres em idade fértil e impacta mais de 170 milhões de mulheres globalmente. Sua ocorrência é mais comum entre os 25 e 45 anos, sendo mais prevalente em mulheres com cólicas menstruais (40-60%), infertilidade (21-47%) e/ou dor pélvica. (71-87%) (DELLA CORTE et al., 2020; SMOLARZ; SZYŁŁO; ROMANOWICZ, 2021).

Além disso, é possível observar lesões causadas pela enfermidade nos ovários, intestinos, saco de Douglas, pulmões e vias respiratórias, juntamente com a formação de aderências entre os órgãos pélvicos.(DELLA CORTE et al., 2020; SINGH et al., 2020; SMOLARZ; SZYŁŁO; ROMANOWICZ, 2021). Além disso, a frequência da enfermidade no sistema urinário varia de 0,3% a 12% de todas as mulheres com endometriose, apresentando maior incidência na bexiga (85%), seguida do ureter (10%), rim (4%) e uretra (2%).(LEONARDI et al., 2020).

Salienta-se a importância de destacar que a endometriose é identificada em aproximadamente metade das mulheres em tratamento para infertilidade. Diversos fatores podem estar associados à infertilidade em mulheres com essa condição, tais como questões anatômicas e microambientais que podem afetar a qualidade do óvulo, fertilização, deslocamento do zigoto através da trompa e a fixação do embrião na parede uterina.(BROI; FERRIANI; NAVARRO, 2019; SAUNDERS; HORNE, 2021; SMOLARZ; SZYŁŁO; ROMANOWICZ, 2021; VANNUCCINI et al., 2021).

Além da maior probabilidade de desenvolver câncer de mama e ovário, melanoma, asma, artrite reumatóide e condições cardiovasculares, a endometriose gera um impacto significativo na vida dessas mulheres, afetando suas relações sociais, profissionais e sexuais.(BULUN et al., 2019; SMOLARZ; SZYŁŁO; ROMANOWICZ, 2021; SAUNDERS; HORNE, 2021).

Em primeiro lugar, é importante destacar que os mecanismos por trás da endometriose ainda não estão completamente esclarecidos, mas estão relacionados à destruição da matriz extracelular, à invasão do peritônio e ao crescimento de células estromais e endometriais fora do lugar, o que frequentemente leva à infertilidade. Embora se acredite que o fluxo menstrual retrógrado seja a causa principal, há também a suspeita de que mecanismos moleculares específicos contribuam para o crescimento do endométrio em locais onde não deveria crescer. Além da questão molecular, o papel do estrogênio é essencial para a sobrevivência celular, a proliferação e a resposta inflamatória, agravando assim os fatores relacionados ao

desenvolvimento da endometriose. Nesse quadro, pode-se regular a influência dos receptores de estrógeno por meio da interferência dos receptores de progesterona que possui uma influência negativa nos mecanismos regulados pelo estrógeno, além de ser importante na regulação da neovascularização e neurogênese, dificultando a progressão da endometriose (BRICHANT et al., 2021).

Além disso, a participação de células tronco/progenitoras defeituosas de origem mesenquimal endometrial também é um fator importante na origem da doença. Essas células, mesmo sem mutações genéticas em todos os casos, apresentam mudanças epigenéticas específicas que afetam os principais fatores de transcrição, como o fator de transcrição beta. Outro problema é o aumento da resistência ao receptor de progesterona, o que prejudica o controle da proliferação e da resposta inflamatória. Assim, a diminuição dos receptores de progesterona no organismo leva à supressão de genes como ER alfa e GATA 2, que desempenham um papel importante na diferenciação das células estromais endometriais saudáveis, contribuindo para a progressão da doença.(BULUN et al., 2019).

Entre os diversos sintomas da endometriose, podemos destacar: dor crônica na região pélvica, cólicas menstruais e dificuldade para engravidar. Esses sintomas estão relacionados a uma condição persistente de inflamação e formação de tecido cicatricial. Além disso, a doença pode afetar outros órgãos do corpo, aumentando o risco de desenvolver outras condições de saúde, como alergias, doenças autoimunes, distúrbios psiquiátricos, síndrome metabólica, doenças cardíacas, câncer de ovário e mama, e melanoma.(WANG; NICHOLAS; SHIH, 2020). Em especial, doença de Crohn, colite ulcerativa, rinite alérgica, alergia alimentar e doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, síndrome de Sjogren, esclerose múltipla, fibromialgia (VANNUCCINI et al., 2021).

Por último, os distúrbios de saúde mental também são evidentes durante e após o início dos sintomas clínicos da endometriose. A presença da dor, juntamente com a questão da infertilidade, desempenham um papel importante no desencadeamento de um quadro de tensão emocional, que prejudica o bem-estar físico, mental e social das pacientes, assim como afeta a autoestima (VANNUCCINI et al., 2021). Além disso, a dispareunia, que é uma apresentação comum da dor, pode afetar a atividade sexual, causar disfunções e diminuir a satisfação sexual. Também é claro que há uma frequente associação de transtornos de depressão e ansiedade nessas

mulheres em comparação com aquelas que não são afetadas pela endometriose.(DELLA CORTE et al., 2020).

- ANAMNESE E EXAME FÍSICO

De maneira geral, costuma-se observar que as mulheres com endometriose apresentam como principal queixa a presença de dor, que pode se manifestar de diversas formas, durações e regiões do corpo. Entre os tipos mais comuns de dor relatados pelas pacientes estão a dor pélvica durante o ciclo menstrual, a dismenorreia, dor ao redor da ovulação, dor pélvica crônica fora do ciclo menstrual, dor durante a relação sexual, dificuldade para evacuar e dor ao urinar. Além disso, a infertilidade também pode ser um sintoma frequente da endometriose, mesmo que a paciente não mencione inicialmente, sendo importante considerar esse aspecto durante a avaliação e investigação. De forma menos comum, algumas pacientes com endometriose também relatam sangramento nasal durante o ciclo menstrual, sangramento pelo umbigo, tosse com presença de sangue, prisão de ventre cíclica e urgência em urinar.(ROLLA, 2019).

Além disso, esse exame de imagem é capaz de fornecer um diagnóstico mais preciso da endometriose retossigmoide. Por outro lado, sua eficácia é menor no caso da endometriose uterina, no saco de Douglas e no ligamento uterossacro. Vale ressaltar também sua importância no diagnóstico de doenças adicionais presentes em outras regiões, bem como aderências e anomalias congênitas nos órgãos reprodutivos. Quando há suspeita de endometriose na bexiga urinária ou no intestino grosso, é recomendável realizar cistoscopia, colonoscopia e ultrassonografia transretal.(ROLLA, 2019).

Na Endometriose Pélvica Intestinal (EPI), além dos sintomas clássicos de dor (como cólicas menstruais, dor durante o sexo, dor crônica na região pélvica, dificuldade para evacuar e dor ao urinar), ocorre uma disfunção nos órgãos pélvicos e nos músculos do assoalho pélvico (MAP). Assim, a ultrassonografia transperineal se torna uma ferramenta essencial, confiável e não invasiva para avaliar a estrutura do assoalho pélvico. Mulheres com EPI apresentam uma redução na área do hiato do elevador anal, e exames dinâmicos de ultrassom transperineal indicam que elas possuem maior contração muscular e menor força comparadas àquelas sem EPI. Além disso, lesões de EPI demonstram um aumento na densidade de fibras nervosas e no fenômeno de invasão dos nervos perineurais e intraneurais. Adicionalmente, a

disfunção hipertônica dos MAP pode estar relacionada a sintomas de dor miofascial e alterações na função dos órgãos pélvicos em mulheres com EPI.

É importante destacar que os estimulantes de dopamina são eficazes na inibição do crescimento celular, na modulação das vias angiogênicas e na alteração da via neural da dor. No entanto, seu uso prolongado está relacionado ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca. Já os inibidores da fosfodiesterase, em especial a pentoxifilina, parecem contribuir para o aumento da fertilidade e diminuição de lesões quando utilizados em conjunto com os agonistas dopaminérgicos.(ROLLA, 2019; BRICHANT et al., 2021; KALAITZOPOULOS et al., 2021; SMOLARZ; SZYŁŁO; ROMANOWICZ, 2021).

Podemos também mencionar os reguladores seletivos dos receptores de estrogênio e os reguladores seletivos dos receptores de progesterona. O regulador seletivo de estrogênio atua inibindo os receptores de estrogênio e impedindo a movimentação das células-tronco derivadas da medula óssea. Por outro lado, o regulador seletivo de progesterona é capaz de ter efeito agonista e antagonista nos receptores de progesterona, criando um ambiente com baixos níveis de estrogênio e reduzindo o sangramento uterino.(BRICHANT et al., 2021; KALAITZOPOULOS et al., 2021; SMOLARZ; SZYŁŁO; ROMANOWICZ, 2021).

Por último, mulheres que apresentam endometriose em bexiga podem ser acompanhadas de forma conservadora se não houver sinais de comprometimento renal, sendo necessário realizar exames de imagem para monitorar esses casos. Para aquelas com sintomas ou com comprometimento renal, é recomendada a realização de cirurgia por cistoureteroscopia ou videolaparoscopia. Nos casos de acometimento ureteral leve, não obstrutivo e externo, é aconselhada a ureterólise isolada, enquanto os casos mais graves devem ser tratados com ureterólise conservadora e ressecção das lesões adjacentes, ou ureterectomia com anastomose término-terminal, ou ureteroneocistostomia, ou nefroureterectomia, dependendo do grau de comprometimento dos ureteres.(LEONARDI et al., 2020).

• CONCLUSÃO

Frente ao exposto nesta pesquisa, foi possível concluir que a endometriose, independentemente de suas formas leves, graves ou complicadas, está recebendo cada

vez mais destaque na comunidade médica internacional. Assim, diversos estudos vêm sendo conduzidos nesse campo, com o intuito de esclarecer as diversas facetas que essa condição apresenta. As pesquisas epidemiológicas indicaram um aumento significativo da endometriose em nível mundial, com ênfase nos estudos realizados em âmbito nacional. Além disso, ressaltou-se a importância do conhecimento fisiopatológico dessa doença, uma vez que tal conhecimento, aliado aos sinais e sintomas clínicos, facilita um diagnóstico mais preciso. No contexto atual da pesquisa, ainda não foram desenvolvidos modelos prognósticos capazes de prever com precisão a progressão de uma paciente com endometriose, destacando assim a necessidade de mais evidências sobre os fatores de risco vinculados a esta condição.

REFERÊNCIAS

BRICHANT, G. et al. **New Therapeutics in Endometriosis: A Review of Hormonal, Non-Hormonal, and Non-Coding RNA Treatments.** International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 19, p. 10498, 28 set. 2021.

BROI, M. G. D.; FERRIANI, R. A.; NAVARRO, P. A. **Etiopathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility.** JBRA Assisted Reproduction, 2019.

BULUN, S. E. et al. **Endometriosis.** Endocrine Reviews, v. 40, n. 4, p. 1048–1079, 17 abr. 2019.

DELLA CORTE, L. et al. **The Burden of Endometriosis on Women’s Lifespan: A Narrative Overview on Quality of Life and Psychosocial Wellbeing.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 17, n. 13, p. 4683, 29 jun. 2020.

FOTI, P. V. et al. **Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation.** Insights into Imaging, v. 9, n. 2, p. 149–172, 15 fev. 2018.

GORDTS, S.; KONINCKX, P.; BROSENS, I. **Pathogenesis of deep endometriosis.**

Fertility and Sterility, v. 108, n. 6, p. 872-885.e1, dez. 2017.

KALAITZOPOULOS, D. R. et al. **Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines.** BMC Women’s Health, v. 21, n. 1, 29 nov. 2021.

KONINCKX, P. R. et al. **Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis.** Frontiers in Endocrinology, v. 12, 25 nov. 2021.

LEONARDI, M. et al. **Endometriosis and the Urinary Tract: From Diagnosis to Surgical Treatment.** Diagnostics, v. 10, n. 10, p. 771, 30 set. 2020.

ROLLA, E. **Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment.** F1000Research, v. 8, p. 529, 23 abr. 2019.

SAUNDERS, P. T. K.; HORNE, A. W. **Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects.** Cell, v. 184, n. 11, p. 2807–2824, maio 2021.

SINGH, S. S. et al. **Surgical Outcomes in Patients With Endometriosis: A Systematic Review.** Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, v. 42, n. 7, p. 881-888.e11, jul.2020.

SMOLARZ, B.; SZYŁŁO, K.; ROMANOWICZ, H. **Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature).** International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 19, p. 10554, 29 set. 2021.

VANNUCCINI, S. et al. **Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background.** Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, v. 23, n. 3, p. 333–355, 17ago. 2021.

WANG, Y.; NICHOLS, K.; SHIH, I.-M. **The Origin and Pathogenesis of Endometriosis.** Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease, v. 15, n. 1, p. 71–95, 24 jan. 2020.