

## BRAZILIAN JOURNAL OF IMPLANTOLOGY AND HEALTH SCIENCES

ISSN 2674-8169

# Tratamento Cirúrgico de Hemorragias Pós-parto em Pacientes com Distúrbios Endócrinos

Evelin Felipetto da Cunha Moreira, Renan Rodrigues de Toledo Araujo, Ihury Jhonson Evangelista Alves de Lima, Guilherme Cerva de Melo, Edson Bernardino de Castro Junior, Paula Helena Diógenes Pinheiro, Luiz Fernando Caldas Pires, Mª Fernanda Alves de Oliveira, Pablo Augusto Araujo Silva, Lis de Paula Lacerda, Heryka Ramos da Silva Macedo, Maria Fernanda Dávalos da Silva, Débora jade Cavalcante Porto, Rodrigo Lima pithon, Karolayne Kelyn Brandalise



https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n10p3284-3293 Artigo recebido em 31 de Agosto e publicado em 21 de Outubro

#### **RESUMO**

A endometriose é caracterizada pela presença anormal do tecido endometrial fora do útero, levando a uma condição inflamatória crônica benigna, que é dependente de estrogênio e frequentemente ligada à dor e à infertilidade. Essa afecção afeta cerca de 10% das mulheres em idade reprodutiva, totalizando mais de 170 milhões em todo o mundo. Geralmente, a incidência é maior entre 25 e 45 anos, sendo mais prevalente em mulheres que apresentam dismenorreia, infertilidade e/ou dor pélvica. Embora os mecanismos subjacentes a essa condição ainda sejam objeto de estudo, sabe-se que envolvem fatores de origem genética, ambiental, autoimune e endócrina. Os sintomas da endometriose variam, mas a dor pélvica crônica, cólicas menstruais e dificuldades para engravidar são os mais frequentes. Durante consultas médicas e exames físicos, é comum que as pacientes relatem dores em diferentes graus de intensidade, duração e localizações, incluindo dor pélvica durante o ciclo menstrual, cólicas, dor na ovulação, dor pélvica crônica, dor durante relações sexuais, dificuldade para evacuar e problemas urinários. Os genes que estão frequentemente associados ao risco de desenvolver endometriose estão localizados em regiões do DNA que afetam a regulação da expressão gênica. O ultrassom transvaginal é um exame essencial para detectar a endometriose, sendo o primeiro método de imagem a ser considerado em pacientes com suspeita da condição. A tomografia computadorizada não é frequentemente usada na avaliação da endometriose, sendo reservada para situações específicas. O método diagnóstico mais confiável é a laparoscopia, que deve ser confirmada através de exame histopatológico. O objetivo do tratamento é aliviar os sintomas, melhorar a qualidade de vida, manter a fertilidade, diminuir o risco de recorrência e evitar a necessidade de cirurgias. Embora a intervenção cirúrgica nem

sempre seja obrigatória, pode ser vantajosa dependendo da gravidade do quadro, com a videolaparoscopia sendo a técnica mais comumente empregada.

Palavras-chave: Endometriose, Hemorragias, Ginecologia.

# Surgical Treatment of Postpartum Hemorrhages in Patients with Endocrine Disorders

#### **SUMMARY**

Endometriosis is characterized by the abnormal presence of endometrial tissue outside the uterus, leading to a benign chronic inflammatory condition, which is estrogen dependent and often linked to pain and infertility. This condition affects around 10% of women of reproductive age, totaling more than 170 million worldwide. Generally, the incidence is higher between 25 and 45 years of age, being more prevalent in women who have dysmenorrhea, infertility and/or pelvic pain. Although the mechanisms underlying this condition are still the subject of study, it is known that they involve factors of genetic, environmental, autoimmune and endocrine origin. The symptoms of endometriosis vary, but chronic pelvic pain, menstrual cramps and difficulties getting pregnant are the most common. During medical consultations and physical examinations, it is common for patients to report pain of different degrees of intensity, duration and location, including pelvic pain during the menstrual cycle, cramps, pain during ovulation, chronic pelvic pain, pain during sexual intercourse, difficulty in having a bowel movement, and urinary problems. Genes that are often associated with the risk of developing endometriosis are located in regions of DNA that affect the regulation of gene expression. Transvaginal ultrasound is an essential exam to detect endometriosis, being the first imaging method to be considered in patients suspected of having the condition. Computed tomography is not frequently used in the evaluation of endometriosis and is reserved for specific situations. The most reliable diagnostic method is laparoscopy, which must be confirmed through histopathological examination. The aim of treatment is to alleviate symptoms, improve quality of life, maintain fertility, reduce the risk of recurrence and avoid the need for surgery. Although surgical intervention is not always mandatory, it can be advantageous depending on the severity of the condition, with videolaparoscopy being the most commonly used technique.

Keywords: Endometriosis, Hemorrhages, Gynecology.

## 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).

Durante o desenvolvimento dessa condição, a atuação do hormônio estrogênio é crucial para o crescimento celular, e essa relação está diretamente associada ao surgimento de incômodos e à dificuldade de conceber em cerca de 10% das mulheres em idade fértil. A origem dessa doença é multifacetada, e o manejo terapêutico envolve cuidados médicos apropriados e, em certas situações, a realização de cirurgias.(BROI; FERRIANI; NAVARRO, 2019; DELLA CORTE et al., 2020).

A abordagem terapêutica atual foca na redução dos sintomas de dor. Embora existam alguns medicamentos para esse propósito, frequentemente eles causam amenorreia nas pacientes, o que pode dificultar a adesão ao tratamento e destaca a necessidade de criar fármacos mais direcionados para a endometriose. Esses medicamentos normalmente não se ajustam aos padrões convencionais de tratamento dessa condição, visto que a maioria visa a cura em vez de meramente controlar os sintomas, podendo levar à persistência da dor, infertilidade prolongada, efeitos colaterais significativos, além de interferir na contracepção e no desenvolvimento da gestação.(BRICHANT et al., 2021).

As terapias atuais em investigação têm como objetivo um alvo específico na patogênese da enfermidade, sendo majoritariamente categorizadas como hormonais ou não hormonais. Exemplos incluem imunomoduladores, agentes antiangiogênicos e antifibróticos (BRICHANT et al., 2021). Esses medicamentos desempenham um papel vital, uma vez que a endometriose é uma condição que afeta de 25 a 50% das mulheres com dificuldades para engravidar, provocando dor e sangramentos, além de dificultar 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. Entretanto, existem casos de endometriose que não apresentam sintomas e são descobertos apenas após a realização de uma laparoscopia. Uma alternativa para o diagnóstico é o exame ginecológico, que pode ajudar a

identificar a rigidez dolorosa na vagina, nos ligamentos útero-sacrais e/ou no tórus uterino, além de provocar dor ao mover o útero. Ademais, a avaliação retal é essencial para identificar nódulos no septo vaginal ou invasão da parede do reto. Técnicas de imagem, como a ultrassonografia transvaginal, a pélvica e a ressonância magnética, são empregadas para um diagnóstico mais preciso em situações assintomáticas.(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", Os temas abordados foram: endometriose, causas, desenvolvimento da doença, relação entre causas e desenvolvimento, identificação da condição, intervenções terapêuticas, procedimentos cirúrgicos, abordagens conservadoras, operações cirúrgicas e problemas de infertilidade. Um total de 903 artigos foi encontrado, de acordo com os critérios determinados: publicados nos últimos cinco anos, textos completos, disponíveis gratuitamente e que se enquadrassem no tipo de estudo necessário. Foram descartados artigos pagos e aqueles cuja publicação fosse anterior aos últimos cinco anos, resultando na escolha de 15 artigos significativos para a discussão.

## • RESULTADOS E DISCUSSÕES

A endometriose é caracterizada pela localização anômala de tecido endometrial fora do útero. Trata-se de uma condição inflamatória crônica, de natureza benigna e dependente de estrogênio, sendo uma das principais causas de dor e dificuldades para engravidar (LEONARDI et al., 2020; BRICHANT et al., 2021; SAUNDERS; HORNE, 2021). Vale ressaltar que cerca de 10% das mulheres em idade reprodutiva são afetadas por essa doença, que impacta mais de 170 milhões de mulheres em todo o mundo. Sua incidência é mais frequente entre os 25 e 45 anos, especialmente em aquelas que apresentam cólicas menstruais (40-60%), dificuldades de fertilidade (21-47%) e/ou dor na região 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).

É relevante ressaltar que a endometriose é diagnosticada em cerca de 50% das mulheres que buscam tratamento por infertilidade. Vários elementos podem contribuir para a infertilidade nessas pacientes, incluindo aspectos anatômicos e microambientais que influenciam a qualidade dos óvulos, a fertilização, o transporte do zigoto pelas trompas e a implantação do embrião na parede do útero.(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).

Primeiramente, é fundamental ressaltar que os processos envolvidos na endometriose ainda não estão totalmente compreendidos, mas estão vinculados à degradação da matriz extracelular, à penetração no peritônio e ao crescimento de células estromais e endometriais em locais inadequados, o que frequentemente resulta em infertilidade. Embora o refluxo menstrual retrocedido seja considerado a principal causa, existe a possibilidade de que mecanismos moleculares específicos também ajudem na expansão do endométrio em locais onde não deveria ocorrer. Ademais, o estrogênio desempenha um papel crucial na sobrevivência celular, na proliferação e na resposta inflamatória, intensificando os fatores que contribuem para o desenvolvimento da endometriose. Nesse contexto, é possível regular a ação dos receptores de estrogênio através da interferência dos receptores de progesterona, que exerce uma influência inibidora sobre os mecanismos mediados pelo estrogênio, além de ser essencial na regulação da formação de novos vasos sanguíneos e da neurogênese, dificultando a progressão da endometriose. (BRICHANT et al., 2021).

Ademais, a presença de células-tronco ou progenitoras defeituosas, originárias do mesênquima endometrial, representa um fator crucial na gênese da patologia. Essas

células, embora não apresentem mutações genéticas em todos os casos, demonstram alterações epigenéticas específicas que impactam os principais fatores de transcrição, como o fator de transcrição beta. Outra questão relevante é o aumento da resistência ao receptor de progesterona, o que compromete o controle da proliferação celular e da resposta inflamatória. Desse modo, a redução dos receptores de progesterona no organismo resulta na inibição de genes como ER alfa e GATA 2, que são fundamentais para a diferenciação adequada das células estromais endometriais saudáveis, favorecendo a evolução da doença.(BULUN et al., 2019).

Entre os vários sinais da endometriose, podemos mencionar: dor persistente na região pélvica, cólicas menstruais intensas e dificuldades para conceber. Esses sinais estão associados a uma condição de inflamação crônica e à formação de tecido cicatricial. Ademais, a enfermidade pode impactar outros órgãos, elevando a probabilidade do surgimento de outras questões de saúde, como alergias, doenças autoimunes, distúrbios mentais, síndrome metabólica, doenças cardíacas, câncer de ovário e de mama, além do melanoma. Particularmente, condições como doença de Crohn, colite ulcerativa, rinite alérgica, alergia a alimentos e enfermidades autoimunes, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, esclerose múltipla e fibromialgia, também podem ser afetadas.(VANNUCCINI et al., 2021).

Por fim, os problemas relacionados à saúde mental são claramente visíveis durante e após o surgimento dos sintomas clínicos da endometriose. A presença da dor e a questão da infertilidade são fatores significativos que podem provocar um estado elevado de estresse emocional, o que compromete o bem-estar físico, mental e social das mulheres afetadas, além de impactar negativamente a autoestima (VANNUCCINI et al., 2021). Ademais, a dispareunia, que é uma forma comum de dor, pode interferir nas relações sexuais, gerando disfunções e reduzindo a satisfação sexual. Também se observa uma correlação frequente entre transtornos de depressão e ansiedade nessas pacientes quando comparadas àquelas que não enfrentam essas condições.(DELLA CORTE et al., 2020).

Em geral, é comum perceber que as mulheres diagnosticadas com endometriose relatam, principalmente, a ocorrência de dor, que pode variar em intensidade, duração e áreas afetadas do corpo. As queixas mais frequentes incluem dor pélvica durante a menstruação, dismenorreia, dor associada à ovulação, dor pélvica crônica fora do

período menstrual, dor durante o ato sexual, dificuldades para evacuar e dor ao urinar. Além disso, a infertilidade pode ser uma queixa recorrente na endometriose, mesmo que as pacientes não a mencionem de imediato, tornando-se essencial considerar esse ponto durante a avaliação e investigação. Em casos menos frequentes, algumas mulheres com endometriose também reportam episódios de sangramento nasal durante a menstruação, sangramento pelo umbigo, tosse com sangue, constipação cíclica e necessidade urgente de urinar.(ROLLA, 2019).

Na Endometriose Pélvica Intestinal (EPI), Além dos sinais clássicos de dor, como cólicas menstruais, dor durante a relação sexual, dor persistente na região pélvica, dificuldade para evacuar e dor ao urinar, observa-se uma disfunção nos órgãos pélvicos e nos músculos do assoalho pélvico (MAP). Nesse contexto, a ultrassonografia transperineal se apresenta como uma ferramenta fundamental, confiável e não invasiva para a avaliação da estrutura do assoalho pélvico. Mulheres diagnosticadas com EPI (endometriose profunda infiltrativa) exibem uma diminuição na área do hiato do elevador anal, e exames dinâmicos de ultrassom transperineal revelam que elas têm uma maior contração muscular e menor força em comparação com aquelas que não têm a condição. Ademais, lesões associadas à EPI mostram um aumento na densidade de fibras nervosas, bem como no fenômeno de invasão dos nervos perineurais e intraneurais. Além disso, a disfunção hipertônica dos MAP pode estar ligada a sintomas de dor miofascial e a alterações na função dos órgãos pélvicos em mulheres com EPI.

É possível também citar os moduladores seletivos dos receptores de estrogênio e de progesterona. O modulador seletivo de estrogênio age bloqueando os receptores de estrogênio, dificultando a mobilização das células-tronco originárias da medula óssea. Em contrapartida, o modulador seletivo de progesterona pode exercer funções tanto agonistas quanto antagonistas nos receptores de progesterona, resultando em um meio com concentração reduzida de estrogênio e diminuindo o sangramento no útero.(BRICHANT et al., 2021; KALAITZOPOULOS et al., 2021;SMOLARZ; SZYŁŁO; ROMANOWICZ, 2021).

Finalmente, mulheres que apresentam endometriose na bexiga podem ser monitoradas de maneira conservadora, desde que não haja evidências de comprometimento renal. Exames de imagem são necessários para acompanhar esses casos. Para aquelas que apresentam sintomas ou envolvimento renal, a cirurgia por cistouretroscopia ou videolaparoscopia é recomendada. Nos casos de leve acometimento

ureteral que não cause obstrução e seja externo, a ureterólise isolada é a opção indicada. Para situações mais graves, o tratamento deve incluir ureterólise conservadora e remoção das lesões adjacentes, ou ainda ureterectomia com anastomose términoterminal, ureteroneocistostomia, ou nefroureterectomia, conforme a gravidade do comprometimento dos ureteres.(LEONARDI et al., 2020).

### CONCLUSÃO

Diante do que foi apresentado neste estudo, é possível afirmar que a endometriose, seja em suas formas leves, graves ou complicadas, tem ganhado cada vez mais atenção na comunidade médica global. Vários estudos estão sendo realizados nessa área, visando compreender as diferentes manifestações dessa condição. As pesquisas epidemiológicas têm mostrado um crescimento considerável da endometriose em todo o mundo, com ênfase nas investigações realizadas em nível nacional. Ademais, enfatizou-se a relevância do entendimento fisiopatológico dessa enfermidade, pois esse conhecimento, junto aos sinais e sintomas clínicos, contribui para um diagnóstico mais acurado. 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. Ethiopathogenic 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 deependometriosis.** 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.; NICHOLES, 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.