



Análise das características da Endometriose

Analysis of the characteristics of Endometriosis

Análisis de las características de la Endometriosis

Nicole Reis Ferreira da Silva¹, Lucas Marques Luiz Azeredo¹, Maria Clara Pereira Guimarães¹, Emílio Conceição de Siqueira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar as características da Endometriose. **Revisão bibliográfica:** A endometriose é uma doença inflamatória dependente de estrogênio e benigna que afeta 5 a 10% das mulheres em idade reprodutiva. Atualmente, 190 milhões de mulheres em todo o mundo apresentam endometriose. Embora a endometriose seja um processo comum e não maligno, o tecido ectópico semelhante ao endométrio em locais fora do útero e a inflamação resultante podem causar dismenorréia, podendo ocorrer também dor pélvica não cíclica, dispareunia, menorragia, disúria, disquezia dor crônica e infertilidade. **Considerações finais:** A endometriose representa um problema de saúde a nível mundial por acometer mulheres em idade reprodutiva com dor pélvica crônica, de difícil diagnóstico, que ocasiona custos ao sistema de saúde, perdas laborais e problemas psicológicos grande parte associados à dor e a infertilidade. Seu tratamento pode ser clínico ou cirúrgico e visa o alívio dos sintomas, além de se basear no desejo ou não de concepção. Para o tratamento daquelas que não desejam engravidar a escolha de primeira linha são os anticoncepcionais orais combinados. Já para aquelas que desejam gestar e sofrem com a infertilidade a cirurgia parece uma alternativa viável.

Palavras-chave: Endometriose, Dor pélvica, Infertilidade.

ABSTRACT

Objective: To analyze the characteristics of Endometriosis. **Bibliographic review:** Endometriosis is an estrogen-dependent and benign inflammatory disease that affects 5 to 10% of women of reproductive age. Currently, 190 million women worldwide have endometriosis. Although endometriosis is a common and nonmalignant process, ectopic endometrial-like tissue in sites outside the uterus and resulting inflammation can cause dysmenorrhea, noncyclic pelvic pain, dyspareunia, menorrhagia, dysuria, dyschezia, chronic pain, and infertility. **Final considerations:** Endometriosis represents a worldwide health problem because it affects women of reproductive age with chronic pelvic pain, which is difficult to diagnose, which causes costs to the health system, loss of work and psychological problems largely associated with pain and infertility. Its treatment can be clinical or surgical and aims at relieving symptoms, in addition to being based on the desire or not to conceive. For the treatment of those who do not wish to become pregnant, the first-line choice is combined oral contraceptives. For those who wish to conceive and suffer from infertility, surgery seems to be a viable alternative.

Keywords: Endometriosis, Pelvic pain, Infertility.

¹ Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características de la Endometriosis. **Revisión bibliográfica:** La endometriosis es una enfermedad inflamatoria benigna dependiente de estrógenos que afecta del 5 al 10% de las mujeres en edad reproductiva. Actualmente, 190 millones de mujeres en todo el mundo tienen endometriosis. Aunque la endometriosis es un proceso común y no maligno, el tejido similar al endometrio ectópico en sitios fuera del útero y la inflamación resultante pueden causar dismenorrea, dolor pélvico no cíclico, dispareunia, menorragia, disuria, disquecia, dolor crónico e infertilidad. **Consideraciones finales:** La endometriosis representa un problema de salud a nivel mundial porque afecta a mujeres en edad reproductiva con dolor pélvico crónico, de difícil diagnóstico, lo que genera costos al sistema de salud, pérdida de trabajo y problemas psicológicos asociados en gran parte al dolor y la infertilidad. Su tratamiento puede ser clínico o quirúrgico y tiene como objetivo el alivio de los síntomas, además de basarse en el deseo o no de concebir. Para el tratamiento de aquellas que no desean quedar embarazadas, la elección de primera línea son los anticonceptivos orales combinados. Para quienes desean concebir y sufren de infertilidad, la cirugía parece ser una alternativa viable.

Palabras clave: Endometriosis, Dolor pélvico, Infertilidad.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença inflamatória benigna dependente de estrogênio, sendo a causa mais comum de dor pélvica crônica em mulheres em idade reprodutiva (BULUN SE, et al., 2019). Atualmente, 190 milhões de mulheres em todo o mundo apresentam endometriose. A doença afeta 5 a 10% das mulheres em idade reprodutiva, até 80% das mulheres com dor pélvica e 20 a 50% das mulheres com infertilidade (LIN YH, et al., 2018; BAFORT C, et al., 2020; FRANÇA PRC, et al., 2022).

Avanços nas últimas duas décadas revelaram a endometriose como uma síndrome clínica complexa caracterizada por um processo inflamatório crônico dependente de estrogênio que afeta principalmente os tecidos pélvicos, incluindo os ovários. Embora a endometriose seja um processo comum e não maligno, o tecido ectópico semelhante ao endométrio e a inflamação resultante podem causar dismenorréia, podendo ocorrer também dor pélvica não cíclica, dispareunia, menorragia, disúria, disquezia dor crônica e infertilidade. Os sintomas podem variar de mínimos a severamente debilitantes (VANNUCCINI S, et al., 2022; BULUN SE, et al., 2019). Além disso, muitos estudos relatam a correlação entre ansiedade e depressão com sintomas de dor e perda de fertilidade, levando a uma taxa de quase 87% das mulheres com endometriose desenvolvendo algum tipo de transtorno psiquiátrico (FRANÇA PRC, et al., 2022).

Como esses sintomas não são específicos da endometriose e podem ser sinais de outras condições ginecológicas ou não ginecológicas, erros de diagnóstico ou atraso significativo na identificação da endometriose são frequentemente relatados. Além disso, seu diagnóstico só é considerado definitivo quando a presença de tecido semelhante ao endométrio (“lesões”) fora do útero é confirmada durante a cirurgia laparoscópica (SAUNDERS PTK e HORNE AW, 2021; VANNUCCINI S, et al., 2022).

Depósitos endometriais são frequentemente vistos na pelve, mas podem estar presentes em locais distantes, como a parte superior do abdome. As mulheres afetadas apresentam qualidade de vida prejudicada devido à dor pélvica crônica e outros sintomas clínicos. Ademais, a endometriose também está associada ao aumento do risco de certos tipos de câncer e outras doenças crônicas, incluindo câncer de ovário e endométrio, doenças cardiovasculares, doenças autoimunes, e distúrbios alérgicos (KONINCKX PR, et al., 2021; LIN YH, et al., 2018; SACHEDINA A e TODD N, 2020).

A fisiopatologia desta doença não é totalmente compreendida, mas os antecedentes endócrinos e inflamatórios estão bem caracterizados, reconhecendo uma dependência de estrogênio e uma resistência à progesterona. Os principais mecanismos envolvidos na localização ectópica das células endometriais incluem menstruação retrógrada, disseminação vascular e linfática e/ou metaplasia/células-tronco. A teoria

da menstruação retrógrada ainda é vista como o principal fator etiopatogênico da endometriose. Juntamente com essa teoria, outros fatores etiológicos têm sido relacionados ao desenvolvimento da endometriose, como disfunção imunológica, predisposição genética, fatores ambientais (dioxina e bifenil policlorado) e fatores de risco relacionados ao estilo de vida, incluindo álcool e cafeína (ANASTASIU CV, et al., 2020; VANNUCCINI S, et al., 2022; CORTE DL, et al., 2020).

A infertilidade é um sintoma relativamente comum em pacientes com endometriose. Até 30 a 50% das mulheres com endometriose podem apresentar infertilidade. A endometriose pode influenciar a fertilidade de várias maneiras: anatomia distorcida da pelve, aderências, trompas de falópio com cicatrizes, inflamação das estruturas pélvicas, funcionamento alterado do sistema imunológico, alterações no ambiente hormonal dos óvulos, implantação prejudicada de uma gravidez e qualidade alterada dos óvulos. Muitas vezes, essa infertilidade permanece sem explicação devido ao atraso no diagnóstico, causando níveis significativos de estresse (SMOLARZ B, et al., 2021).

A endometriose é um grande problema de saúde global devido à sua alta prevalência em mulheres em idade reprodutiva, além disso, a endometriose é uma das principais causas que prejudicam o desempenho reprodutivo e deterioram a qualidade de vida em mulheres durante o período reprodutivo. Nesse contexto, torna-se essencial o estudo desta doença a fim de propiciar adequado diagnóstico de forma precoce e tratamento. O objetivo do estudo foi analisar as características da Endometriose.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e epidemiologia

A endometriose é uma doença inflamatória dependente de estrogênio caracterizada pela presença de glândulas endometriais e estroma fora da cavidade uterina, em locais como os ovários (onde os óvulos são produzidos), as trompas de falópio (que ligam os ovários e o útero) e a pelve. O endométrio ectópico é funcionalmente semelhante ao endométrio eutópico (SMOLARZ B, et al., 2021; LIN YH, et al., 2018; BULUN SE, et al., 2019).

A endometriose pélvica, que pode envolver superfícies peritoneais pélvicas, gordura subperitoneal, espaço retovaginal ou ovários, ocorre principalmente por meio de menstruação retrógrada e compreende a grande maioria de todos os casos de endometriose. A doença também pode afetar a bexiga, intestino (mais comumente o reto e o apêndice), nervos pélvicos profundos, ureteres e parede abdominal anterior. Além disso, localizações extraperitoneais também são descritas, tais quais pleura, diafragma pulmões, pericárdio e cérebro e 30% dos casos de endometriose estão associados a adenomiose (infiltração por estroma endometrial e glândulas no miométrio) (SACHEDINA A e TODD N, 2020; VANNUCCINI S, et al., 2022).

A endometriose afeta mais de 170 milhões de mulheres em todo o mundo. A grande maioria dos casos ocorre em mulheres entre a menarca e a menopausa. Esta doença é caracterizada por uma prevalência estimada em 5%, com pico entre 25 e 35 anos, e uma incidência anual entre mulheres de 15 a 49 anos, avaliada em 0,1%, gerando assim custos de saúde significativos aos sistemas de saúde (FILIP L, et al., 2020; SMOLARZ B, et al., 2021; CORTE DL, et al., 2020). Estudos epidemiológicos relatam que mulheres com lesões de endometriose correm maior risco de desenvolver câncer de ovário e mama, melanoma, asma, artrite reumatoide e doenças cardiovasculares (SAUNDERS PTK e HORNE AW, 2021).

Fatores de risco

Embora uma visão significativa tenha sido obtida sobre a doença por meio de iniciativas de pesquisa nas últimas décadas, a causa exata da endometriose permanece incerta. Tem sido aceito que o perfil genético, a atividade hormonal, o estado inflamatório e o ambiente imunológico desempenham um papel importante na manifestação e progressão da endometriose. Do ponto de vista epidemiológico, considera-se atualmente que uma relação entrelaçada entre status socioeconômico, história familiar, fatores constitucionais, hábitos pessoais, estado reprodutivo e ginecológico, bem como fatores ambientais, constitui um dos primeiros passos em relação à ocorrência de endometriose (SAUNDERS PTK e HORNE AW, 2021; FILIP L, et al.,

2020). Com relação aos fatores ambientais, foi sugerido que a exposição a níveis elevados de bifenilos policlorados, dioxina, ésteres de ftalato, bisfenol A ou poluentes organoclorados e perfluoroquímicos podem desempenhar um papel no desenvolvimento da endometriose. Quanto aos traços comportamentais, a relação entre preferências alimentares, ingestão de álcool e cafeína, tabagismo e atividade física estão associados à patogênese da síndrome. A ingestão de cafeína e álcool pode desempenhar um papel na patogênese da endometriose, alterando os hormônios reprodutivos por meio da ativação da aromatase, que aumenta a conversão de testosterona em estrogênio (AGARWAL SK, et al., 2019).

Em termos de fatores reprodutivos e ginecológicos, a maioria dos fatores de risco associados à endometriose se concentra na idade da menarca, duração do ciclo menstrual, duração do fluxo e paridade. Menarca começando em idade precoce e ciclos menstruais longos e intensos foram correlacionados com maior risco devido a concentrações mais altas de estradiol e estrona, enquanto a paridade e o uso de contraceptivos orais foram relacionados ao estado protetor (ANASTASIU CV, et al., 2020; FILIP L, et al., 2020).

Fisiopatologia

Atualmente existem três teorias que explicam a fisiopatologia da doença. A primeira delas é a teoria da implantação. Esta propõe um fluxo retrógrado da mistura menstrual de sangue e tecido endometrial completo através das trompas de Falópio para a cavidade peritoneal como o primeiro passo no desenvolvimento da doença. O primeiro sangramento retrógrado ocorre ao nascimento, quando a menina recém-nascida apresenta drástica privação hormonal. Colo uterino interno apertado, muco cervical espesso ou malformações impedem a drenagem externa normal dessa mistura, o que resulta na passagem desse conteúdo para a cavidade abdominal. Esses primeiros implantes permanecerão dormentes devido à falta de estrogênios na infância. Eles devem crescer rapidamente após a puberdade, quando os ovários começam a produzir hormônios sexuais (WANG PH, et al., 2022; BROI MGD, et al., 2019; LAGANÀ AS, et al., 2019).

A teoria celômica propõe que a metaplasia celômica envolve a transformação de tecido peritoneal normal em tecido endometrial ectópico". Os produtos químicos desreguladores endócrinos podem desempenhar um papel importante nessa transformação. Abordando a teoria dos restos müllerianos, esta teoria afirma que as células residuais da migração embrionária do ducto mülleriano mantêm a capacidade de se desenvolver em lesões endometrióticas sob a influência de estrógenos. Células endócrinas, imunes e estaminais/progenitoras e modificações epigenéticas devem ser consideradas no contexto do background genético, bem como da reprogramação impulsionada por estímulos do trato reprodutivo feminino (AGARWAL SK, et al., 2019; KAPOOR R, et al., 2021; FILIP L, et al., 2020; ANASTASIU CV, et al., 2020).

A teoria de doença inflamatória sugere que há evidências de que a endometriose é, de fato, uma condição inflamatória pélvica. Uma peritonite sem germes. O líquido peritoneal apresenta concentração aumentada de macrófagos ativados e perfil inflamatório no eixo citocina/quimiocina. Também é descrito aumento da produção de interleucina-6 (IL-6), fator inibidor da migração de macrófagos, fator de necrose tumoral-alfa, alterações de IL-1b, IL-6 e IL-8 (ANASTASIU CV, et al., 2020; SMOLARZ B, et al., 2021; FILIP L, et al., 2020).

Quadro clínico e diagnóstico

Os sintomas relacionados à endometriose podem afetar a saúde geral da mulher e o bem-estar mental e social. Causa uma deterioração significativa na qualidade de vida. Em 66% das mulheres com endometriose, os primeiros sintomas da doença aparecem antes dos 20 anos. O sintoma onipresente é a dor: dor pélvica cíclica, dismenorréia, dor periovulatória, dor pélvica crônica não cíclica, dispareunia (posicional ou permanente), disquezia e disúria, dor na região sacral da coluna, dor irradiada para as costas, menstruação irregular abundante, sangue nas fezes, diarreia ou constipação, infertilidade e fadiga crônica (SMOLARZ B, et al., 2021; LAGANÀ AS, et al., 2019). A dor endometriótica está localizada na região hipogástrica e fossa ilíaca, com irradiação frequente para a região lombar. A radiação para a superfície anterior e interna da coxa indica envolvimento ovariano, enquanto a radiação perineal é um sinal de envolvimento do cólon nos últimos 20 cm (AMRO B, et al., 2022).

As investigações diagnósticas de primeira linha para endometriose são o exame físico e a ultrassonografia pélvica. As investigações de segunda linha são: exame pélvico direcionado realizado por um clínico especialista, ultrassonografia transvaginal realizada por um ultrassonografista especialista (radiologista ou ginecologista) e ressonância magnética pélvica (COLLINNET P, et al., 2018).

O exame vaginal pode ser útil para pesquisar endurecimento doloroso da vagina, ligamentos útero-sacros e/ou toro uterino (local de inserção dos ligamentos útero-sacros na face posterior do útero), bem como dor na mobilização uterina. O exame de toque retal também é essencial na avaliação de nódulos do septo retovaginal ou nódulos que infiltram a parede retal. A ultrassonografia transvaginal tem a maior sensibilidade e especificidade na identificação de endometriomas ovarianos. As características ultrassonográficas clássicas são um cisto unilocular com ecogenicidade líquida homogênea de baixo nível (aparência de vidro fosco) e fluxo vascular fraco ou leve. A ultrassonografia pélvica para endometriose profundamente infiltrada é mais exigente e menos sensível. A ressonância magnética também demonstrou ter alta precisão diagnóstica, sobretudo no diagnóstico da endometriose dos ligamentos útero-sacrais, endometriose vaginal e endometriose colorretal (CORTE DL, et al., 2020).

Atualmente, o diagnóstico mais preciso da endometriose é a laparoscopia, com inspeção da cavidade abdominal e confirmação histológica das lesões suspeitas. Este tipo de diagnóstico é particularmente útil para detectar, através de biópsias, lesões microscópicas ocultas em mulheres com e sem endometriose visível. No entanto, esse método é caro e invasivo, oferecendo riscos à paciente relacionados ao procedimento, como sangramentos e infecções (FRANÇA PRC, et al., 2022).

A endometriose pode ter um impacto profundo na vida das mulheres, incluindo dor associada, infertilidade, diminuição da qualidade de vida e interferência na vida diária, relacionamentos e meios de subsistência. Embora os profissionais de saúde façam diagnósticos provisórios com base nos sintomas, exames físicos, imagem e resposta ao tratamento, a avaliação cirúrgica com revisão histológica adjunta continua sendo o padrão-ouro de diagnóstico. A exigência de um diagnóstico cirúrgico tem sido questionada por suas limitações e riscos. Este padrão atua como uma barreira, compondo obstáculos ao diagnóstico para pacientes, provedores e sistemas de saúde (CROMEENS MG, et al., 2021).

Para muitas mulheres, a jornada para o diagnóstico de endometriose é longa e repleta de barreiras e erros de diagnóstico. Os desafios inerentes incluem um padrão-ouro baseado em um procedimento cirúrgico invasivo (laparoscopia) e sintomatologia diversificada, contribuindo para o atraso bem estabelecido de 4 a 11 anos desde o início dos primeiros sintomas até o diagnóstico cirúrgico (AGARWAL SK, et al., 2019).

O atraso no diagnóstico pode ter efeitos potencialmente prejudiciais no sistema nervoso central, pois as pessoas sem diagnóstico podem sentir mais dor ao longo do tempo. Dor crônica não tratada de qualquer causa, incluindo endometriose, pode contribuir para a desregulação do sistema nervoso periférico e central. Ao longo do tempo, alterações no processamento da dor aumentam o risco de desenvolver padrões anormais de referência à dor e podem resultar em uma apresentação de dor crônica (LAGANÀ AS, et al., 2019; CROMEENS MG, et al., 2021).

Paralelamente, indivíduos com endometriose incorrem em custos significativos na forma de perda de produtividade no trabalho e despesas com saúde. Prolongar a busca por um diagnóstico e atrasar o tratamento pode significar longos períodos de agravamento das perdas financeiras. Vários estudos descobriram que indivíduos sintomáticos relatam perda de produtividade no trabalho (absenteísmo e presenteísmo), estando fora do trabalho até 10 ou mais horas por semana (CROMEENS MG, et al., 2021).

Além disso, as pessoas com endometriose incorrem em custos significativos, tanto diretos (por exemplo, atendimentos de emergência, hospitalizações, cirurgias e tratamentos) quanto indiretos (por exemplo, absenteísmo no trabalho, incapacidade de curto e longo prazo). A importância da endometriose como um grande problema de saúde com impacto socioeconômico é sublinhada pelo estudo EndoCost, que mostrou que os custos decorrentes da endometriose são comparáveis aos de outras doenças crônicas, como diabetes mellitus (KALAITZOPOULOS DR, et al., 2021; CROMEENS MG, et al., 2021). A endometriose não tem apenas efeitos físicos, mas também psicológicos, causando depressão, ansiedade, e comprometer as

relações sociais. Além disso, a endometriose afeta negativamente a vida sexual e as relações sociais (CORTE DL, et al., 2020).

Classificação da endometriose pélvica

Três entidades principais da endometriose pélvica foram identificadas com base em sua histopatologia e localizações anatômicas: cistos endometrióticos ovarianos ou endometriomas ovarianos, endometriose peritoneal superficial e endometriose infiltrativa profunda (DIE). A endometriose superficial geralmente aparece na superfície ou nos tecidos moles subserosos do peritônio ou órgãos viscerais e é a forma mais branda da doença. Nesse tipo, o tecido semelhante ao endométrio se liga ao peritônio. A maioria dos casos é oculta nos exames de imagem (KIDO A, et al., 2022; FRANÇA PRC, et al., 2022).

Os ovários são o local mais frequente de tecido endometrial ectópico e ocorrem cistos endometrióticos ovarianos, o tipo de endometriose mais comum caracterizada por cistos chocolate típicos. A DIE é definida histologicamente como endometriose infiltrando o peritônio a uma profundidade > 5 mm. Aproximadamente 80% das mulheres com endometriose apresentam lesões superficiais, enquanto 20% apresentam endometriose infiltrativa profunda (PIESSENS S e EDWARDS A, 2020; FRANÇA PRC, et al., 2022; KIDO A, et al., 2022).

Endometriose e infertilidade

A associação entre endometriose e infertilidade é bem fundamentada na literatura. Em mulheres inférteis, a prevalência de endometriose varia de 20 a 50%, e 35 a 50% das mulheres com endometriose são inférteis (COCCIA ME, et al., 2022; LAGANÀ AS, et al., 2019).

Embora a endometriose esteja frequentemente associada à infertilidade, os mecanismos subjacentes a esta condição ainda não são completamente conhecidos. Vários estudos têm sido conduzidos para elucidar essa questão, e autores têm sugerido diferentes mecanismos potencialmente envolvidos no comprometimento da infertilidade, incluindo condições anatômicas e microambientais que podem impactar negativamente na aquisição da competência oocitária, fertilização do óvulo, transporte do zigoto dentro da trompa e implantação do embrião (BROI MGD, et al., 2019; BONAVINA G e TAYLOR HS, 2022).

Nos casos de doença avançada, alterações anatômicas do trato reprodutivo, como aderências peritubárias e periovarianas e distorções pélvicas, são apontadas como fatores limitantes, o que poderia prejudicar a captação do oócito pelas fimbrias, sua passagem pela tuba, bem como a interação gamética e o trajeto embrionário até a cavidade. Também tem sido sugerido uma menor reserva ovariana em mulheres com endometriose avançada, especialmente em casos de endometrioma (COCCIA ME, et al., 2022; BROI MGD, et al., 2019; HODGSON RM, et al., 2020; GRUBER TM e MECHSNER S, 2021).

Até o momento, o tratamento da infertilidade causada pela endometriose concentra-se na remoção ou redução dos implantes endometriais ectópicos e na restauração da anatomia pélvica normal, seja por meios clínicos, cirúrgicos ou de reprodução assistida. A abordagem médica visa a função ovariana, bloqueando-a com várias drogas, como agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas e contraceptivos orais. As tecnologias de reprodução assistida (ART), como a fertilização in vitro (FIV), entram em jogo quando nem as tentativas médicas nem cirúrgicas atendem ao resultado necessário (BONAVINA G e TAYLOR HS, 2022; FILIP L, et al., 2020).

Demonstrou-se que a fertilização in vitro representa uma das principais opções de tratamento para pacientes que sofrem de infertilidade associada à endometriose, especialmente quando envolve uma função tubária comprometida, anatomia peritoneal aberrante ou falha de outros métodos de tratamento (HODGSON RM, et al., 2020; FILIP L, et al., 2020; COCCIA ME, et al., 2022).

Tratamento

As decisões de tratamento são individualizadas e consideram a apresentação clínica (por exemplo, dor, infertilidade, massa), gravidade dos sintomas, extensão e localização da doença, desejos reprodutivos, idade do paciente, efeitos colaterais da medicação, taxas de complicações cirúrgicas e custo. A

endometriose deve ser vista como uma doença crônica que requer um plano de gerenciamento vitalício com o objetivo de maximizar o uso do tratamento médico e evitar procedimentos cirúrgicos repetidos (BRICHANT G, et al., 2021; VANNUCCINI S, et al., 2022).

O tratamento da dor pode ser feito com anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Embora os AINEs sejam comumente combinados com uma terapia hormonal contraceptiva, as mulheres que desejam engravidar podem usar apenas os AINEs. Para mulheres que estão tentando engravidar, evitam-se os inibidores seletivos de COX-2 (celecoxib, rofecoxib e valdecoxib), pois alguns estudos indicam que esses medicamentos podem prevenir ou retardar a ovulação (FRANÇA PRC, et al., 2022).

A terapia farmacológica para a endometriose visa melhorar os sintomas ou prevenir a recorrência da doença pós-cirúrgica. Os tratamentos hormonais agem suprimindo as flutuações nos hormônios gonadotrópicos e ovarianos, resultando na inibição da ovulação, da menstruação e na redução do processo inflamatório. Diante disso, algumas drogas criam ambientes como a terapia hiperprogestogênica (contraceptivos orais combinados e progestágenos). Essas drogas são a primeira escolha; agem inibindo a ovulação, a decidualização e resultando na diminuição do tamanho das lesões. Além disso, eles estão disponíveis em uma variedade de formas de dosagem, melhoram os sintomas de dor na maioria dos pacientes, são bem tolerados e baratos. No entanto, 25% das pacientes não respondem ao tratamento, além de apresentarem efeitos adversos como: sangramento súbito, mastalgia, náuseas, dores de cabeça, alterações de humor, entre outros (BONAVINA G e TAYLOR HS, 2022; FRANÇA PRC, et al., 2022; VANNUCCINI S, et al., 2022).

A terapia hipoestrogênica (hormônio liberador de gonadotropina — agonistas do GnRH) representa a segunda linha de tratamento para essa doença. É um medicamento eficaz no tratamento de mulheres que não respondem a contraceptivos orais combinados ou progestágenos. Os agonistas de GnRH fornecem mecanismos de feedback negativo na hipófise, inibição da secreção de gonadotropina e subsequente regulação negativa da esteroidogênese ovariana. Uma das principais desvantagens dessas drogas é que não são administradas por via oral, pois são destruídas no processo digestivo, por isso seu uso é indicado por via parenteral, subcutânea, intramuscular, via spray nasal ou intravaginal. O uso dessas drogas está associado a efeitos adversos mal tolerados, como sintomas vasomotores, hipotrofia genital e instabilidade do humor (FRANÇA PRC, et al., 2022; CORTE DL, et al., 2020).

A laparoscopia é o padrão-ouro tanto para o diagnóstico definitivo quanto para o tratamento: o objetivo é a ablação ou excisão de todas as lesões visíveis para obter o efeito máximo no alívio da dor e aumentar a fertilidade. A intervenção cirúrgica pode ser conservadora (mantém o útero e o tecido ovariano) ou definitiva (remoção do útero e possivelmente dos ovários em mulheres que completaram a gravidez), dependendo dos planos de gravidez e da idade da mulher. Após a cirurgia, a supressão hormonal (geralmente com contraceptivos orais contínuos) é iniciada para prevenir a recorrência dos sintomas (CORTE DL, et al., 2020; SINGH SS, et al., 2020).

No entanto, a cirurgia pode estar associada a complicações peri e pós-operatórias com risco de complicações urológicas, intestinais, vasculares e neurológicas e a dor pode recorrer ou persistir em caso de excisão incompleta das lesões de endometriose, além de conferir um risco de recorrência da doença, mesmo em pacientes com ressecção otimizada (CORTE DL, et al., 2020; SINGH SS, et al., 2020; VANNUCCINI S, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A endometriose representa um problema de saúde a nível mundial por acometer mulheres em idade reprodutiva com dor pélvica crônica, de difícil diagnóstico, que ocasiona custos ao sistema de saúde, perdas laborais e problemas psicológicos grande parte associados à dor e a infertilidade. Seu tratamento pode ser clínico ou cirúrgico e visa o alívio dos sintomas, além de se basear no desejo ou não de concepção. Para o tratamento daquelas que não desejam engravidar a escolha de primeira linha são os anticoncepcionais orais combinados. Já para aquelas que desejam gestar e sofrem com a infertilidade a cirurgia parece uma alternativa viável.

REFERÊNCIAS

1. AGARWAL SK, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol*, 2019; 220(4): 1-12.
2. AMRO B, et al. New Understanding of Diagnosis, Treatment and Prevention of Endometriosis. *Int J Environ Res Public Health*, 2022; 19(11): 6725.
3. ANASTASIU CV, et al. Biomarkers for the Noninvasive Diagnosis of Endometriosis: State of the Art and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*, 2020; 21(5): 1750.
4. BAFORT C, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Data Rev*, 2020; 10(10): 11031.
5. BONAVINA G, TAYLOR HS. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022; 13: 1020827.
6. BRICHANT G, et al. New Therapeutics in Endometriosis: A Review of Hormonal, Non-Hormonal, and Non-Coding RNA Treatments. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(19): 10498.
7. BROI MGD, et al. Etiopathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility. *JBRA Assist Reprod*, 2019; 23(3): 273-280.
8. BULUN SE, et al. Endometriosis. *Endocr Rev*, 2019; 40(4): 1048-1079.
9. COCCIA ME, et al. Endometriosis and Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity. *Int J Environ Res Public Health*, 2022; 19(10): 6162.
10. COLLINET P, et al. Management of endometriosis: CNGOF/HAS clinical practice guidelines - Short version. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2018; 47(7): 265-274.
11. CORTE DL, et al. The Burden of Endometriosis on Women's Lifespan: A Narrative Overview on Quality of Life and Psychosocial Wellbeing. *Int J Environ Res Public Health*, 2020; 17(13): 4683.
12. CROMEENS MG, et al. Timing, delays and pathways to diagnosis of endometriosis: a scoping review protocol. *BMJ Open*, 2021; 11(6): e049390.
13. FILIP L, et al. Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches. *Medicina (Kaunas)*, 2020; 56(9): 460.
14. FRANÇA PRC, et al. Endometriosis: A Disease with Few Direct Treatment Options. *Molecules*, 2022; 27(13): 4034.
15. GRUBER TM e MECHSNER S. Pathogenesis of Endometriosis: The Origin of Pain and Subfertility. *Cells*, 2021; 10(6): 1381.
16. HODGSON RM, et al. Interventions for endometriosis-related infertility: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril*, 2020; 113(2): 374-382.
17. KALAITZOPOULOS DR, et al. Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. *BMC Womens Health*, 2021; 21(1): 397.
18. KAPOOR R, et al. Pathogenesis of Endometriosis: New Insights into Prospective Therapies. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(21): 11700.
19. KIDO A, et al. MRI in the Diagnosis of Endometriosis and Related Diseases. *Korean J Radiol*, 2022; 23(4): 426-445.
20. KONINCKX PR, et al. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021; 12: 745548.
21. LAGANÀ AS, et al. The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights. *Int J Mol Sci*, 2019; 20(22): 5615.
22. LIN YH, et al. Chronic Niche Inflammation in Endometriosis-Associated Infertility: Current Understanding and Future Therapeutic Strategies. *Int J Mol Sci*, 2018; 19(8): 2385.
23. PIESSENS S, EDWARDS A. Sonographic Evaluation for Endometriosis in Routine Pelvic Ultrasound. *J Minim Invasive Gynecol*, 2020; 27(2): 265-266.
24. SACHEDINA A e TODD N. Dysmenorrhea, Endometriosis and Chronic Pelvic Pain in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2020; 12(1): 7-17.
25. SAUNDERS PTK e HORNE AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell*, 2021; 184(11): 2807-2824.
26. SINGH SS, et al. Surgical Outcomes in Patients With Endometriosis: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can*, 2020; 42(7): 881-888.
27. SMOLARZ B, et al. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci*, 2021; 22(19): 10554.
28. VANNUCCINI S, et al. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. *Rev Endocr Metab Disord*, 2022; 23(3): 333-355.
29. WANG PH, et al. Endometriosis: Part I. Basic concept. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2022; 61(6): 927-934.