



ARTIGO DE REVISÃO

IMPACTO DA ENDOMETRIOSE NA INFERTILIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DOS MECANISMOS PATOFISIOLÓGICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

The Impact of Endometriosis on Infertility:

A Systematic Review of Pathophysiological Mechanisms and Therapeutic Approaches

ISSN: 2178-7514

Vol. 16 | Nº. 2 | Ano 2024

Joanne Conceição Martins Aragão Costa Dias¹; Diana Ribeiro Santana Lecisto²;
Valfredo Tavares dos Santos Junior³; Eliza Maria Teixeira de Almeida²; Thalyta da Silva Ferreira⁴;
Tereza Suyane Alves de França²; Gabriel Vitor Oliveira da Rocha²; Maria Luiza Capistrano Gonzaga Mendes²;
Thiago Tavares Benício de Alencar Mendes⁵; Beatriz Villar Meneses Santos¹

RESUMO

Este estudo realizou uma revisão integrativa focada na endometriose e sua relação com a infertilidade, explorando a etiopatogenia e os fatores de risco associados. A revisão avaliou criticamente as teorias que explicam a gênese da endometriose, como a menstruação retrógrada, metaplasia celômica e disseminação linfática, e analisou os impactos desses fatores no desenvolvimento da infertilidade. Foram selecionados estudos que abordaram o diagnóstico e tratamento da endometriose, excluindo-se trabalhos que não se concentravam especificamente nesses aspectos. A análise adotou uma metodologia qualitativa, de artigos publicados entre 2004 e 2024, priorizando a relevância clínica e a atualidade dos estudos. Os resultados destacaram a alta prevalência da endometriose em mulheres em idade reprodutiva, especialmente em casos de infertilidade, onde a distorção anatômica resultante de aderências pélvicas e alterações imunológicas desempenham papel significativo. Foi observado que a endometriose pode ser intensificada por fatores de risco como menarca precoce, menopausa tardia, e histórico familiar. Durante a discussão, foi ressaltada a importância de um diagnóstico precoce e preciso, utilizando técnicas de imagem e marcadores biológicos, para diferenciar a endometriose de outras condições ginecológicas. Além disso, foi enfatizada a necessidade de manejo cuidadoso e personalizado dos tratamentos, considerando os impactos emocionais e psicológicos associados à infertilidade. O estudo sublinhou a importância de abordagens integradas e multidisciplinares, envolvendo ginecologistas, endocrinologistas e psicólogos, para o manejo eficaz da endometriose e melhoria da qualidade de vida das pacientes.

Palavras-chave: Endometriose, Infertilidade, Patologia, Saúde da Mulher, Gravidez.

ABSTRACT

This study conducted an integrative review focusing on endometriosis and its relationship with infertility, exploring the etiopathogenesis and associated risk factors. The review critically evaluated theories explaining the genesis of endometriosis, such as retrograde menstruation, coelomic metaplasia, and lymphatic dissemination, and analyzed the impacts of these factors on the development of infertility. Studies addressing the diagnosis and treatment of endometriosis were selected, excluding those that did not specifically focus on these aspects. The analysis adopted a qualitative methodology, with articles published between 2004 and 2024, prioritizing the clinical relevance and timeliness of the studies. The results highlighted the high prevalence of endometriosis in women of reproductive age, especially in cases of infertility, where the anatomical distortion resulting from pelvic adhesions and immunological changes play a significant role. It was observed that endometriosis can be intensified by risk factors such as early menarche, late menopause, and family history. During the discussion, the importance of early and accurate diagnosis was emphasized, using imaging techniques and biological markers to differentiate endometriosis from other gynecological conditions. Furthermore, the need for careful and personalized management of treatments was emphasized, considering the emotional and psychological impacts associated with infertility. The study underlined the importance of integrated and multidisciplinary approaches, involving gynecologists, endocrinologists, and psychologists, for effective management of endometriosis and improvement of patients' quality of life.

Keywords: Endometriosis, Infertility, Pathology, Women's Health, Pregnancy.

- 1 - Universidade Tiradentes
- 2 - Universidade Potiguar
- 3 - Universitário Serra dos Órgãos
- 4 - Universidade do Estado do Amazonas
- 5 - Estácio IDOMED Juazeiro do Norte

Autor de correspondência

Joanne Conceição Martins Aragão Costa Dias

INTRODUÇÃO

A endometriose (EDM) é uma condição médica crônica de natureza inflamatória, caracterizada pelo crescimento de tecido histologicamente semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina. Esse tecido ectópico geralmente afeta órgãos localizados na região do peritônio e da pelve, comumente os ovários e o septo retovaginal. A endometriose é uma das patologias pélvicas mais comuns, embora sua etiologia específica ainda não esteja completamente elucidada ^[1].

Diversas teorias etiopatogênicas foram propostas para explicar a origem dessa condição. A teoria da implantação sugere que o tecido endometrial se implanta em estruturas pélvicas através da menstruação retrógrada, desencadeando uma resposta inflamatória. A teoria da metaplasia celômica propõe que células indiferenciadas do peritônio se transformem em tecido endometrial. A teoria do transplante direto explica a endometriose em cicatrizes cirúrgicas, enquanto a disseminação através de vasos sanguíneos e linfáticos justifica sua presença fora da pelve ^[2].

Mulheres em idade fértil com endometriose podem experimentar uma redução na fertilidade, conhecida como subfertilidade, ou até mesmo enfrentar a infertilidade. Estudos recentes indicam que entre 30% e 50% das mulheres diagnosticadas com endometriose apresentam subfertilidade ^[3]. Subfertilidade

é definida como a capacidade reprodutiva diminuída após um período considerável de tentativas sem concepção, enquanto infertilidade é caracterizada pela incapacidade de alcançar uma gestação após um ano de atividade sexual regular sem o uso de métodos contraceptivos.

Em estágios avançados da endometriose, a infertilidade é frequentemente atribuída à distorção anatômica causada por aderências pélvicas, que comprometem a função das trompas de Falópio. No entanto, evidências sugerem que a presença da endometriose por si só é um fator relevante para a infertilidade, independentemente da sua gravidade ^[4]. A dificuldade em conceber devido a essa condição tem implicações emocionais e psicológicas significativas para as pacientes afetadas.

O objetivo deste estudo é fornecer informações atualizadas sobre a endometriose, incluindo seu conceito, epidemiologia, teorias etiopatogênicas, fatores de risco, quadro clínico, fisiopatologia e uma de suas principais consequências, a infertilidade. Além disso, busca-se oferecer orientações cruciais para os profissionais de saúde, auxiliando na compreensão e no manejo dessa condição complexa. O acompanhamento das pesquisas e avanços mais recentes contribui para o progresso contínuo do conhecimento nesta área e promove a conscientização sobre essas importantes questões de saúde.

METODOLOGIA

Este estudo realizou uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir, sintetizar e analisar os achados de pesquisas existentes sobre as técnicas de diagnóstico e tratamento da endometriose, além das condutas recomendadas para a infertilidade associada à doença.

A busca de artigos foi realizada nas bases de dados SciELO, LILACS, MEDLINE e PubMed. Os descritores cadastrados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) utilizados foram “Endometriose”, “Infertilidade”, “Patologia”, “Saúde da Mulher” e “Gravidez”. Os critérios de inclusão para os artigos selecionados foram: estudos publicados nos últimos 5 anos; artigos escritos em português, inglês ou espanhol; estudos que abordassem diretamente as técnicas de diagnóstico e tratamento da endometriose; e pesquisas que incluíssem discussões sobre a infertilidade associada à endometriose.

Os critérios de exclusão foram: artigos de revisão sem metodologia clara; estudos de caso únicos ou séries de casos com menos de cinco participantes; artigos que não estivessem disponíveis na íntegra; e pesquisas que não tratassem diretamente dos descritores mencionados. Esses critérios visaram excluir estudos com menor rigor metodológico ou que não contribuísssem diretamente para a questão de pesquisa.

Os artigos selecionados foram analisados de forma detalhada quanto aos métodos de diagnóstico e tratamento da endometriose, bem como às condutas recomendadas para a infertilidade associada. A análise incluiu a identificação das principais técnicas utilizadas, sua eficácia, limitações e recomendações práticas. Além disso, foram destacadas as lacunas no conhecimento e sugestões para futuras pesquisas, contribuindo para um entendimento mais aprofundado e atualizado sobre o tema.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A endometriose é caracterizada pela presença de glândulas endometriais e estroma fora da cavidade uterina. Diversas teorias foram propostas para explicar a migração desse tecido para locais fora do útero, mas nenhuma fornece uma explicação completa para a doença. A região mais afetada geralmente é a pelve, incluindo os ovários, fundo de saco, ligamentos uterossacos e ligamentos largos posteriores. No entanto, a endometriose também pode atingir órgãos fora da pelve, como tórax, cérebro, abdômen e pele.^[1]

De acordo com suas diferentes localizações, a endometriose pode ser dividida em três tipos principais: peritoneal, ovariana e profunda. Na endometriose peritoneal, as regiões afetadas correspondem às camadas superficiais do peritônio, apresentando lesões escuras em locais como a escavação retrouterina. Na endometriose ovariana, ocorrem implantes superficiais ou

cistos, conhecidos como endometriomas, nos ovários, com coloração enegrecida. A endometriose profunda afeta regiões acima ou abaixo do peritônio, com lesões nodulares que podem invadir estruturas adjacentes e distorcer a arquitetura anatômica, incluindo o septo retovaginal, reto, sigmoide, bexiga, ureter, ligamentos uterinos, vagina e fôrnices.^[1]

Além disso, baseada na profundidade das lesões, a endometriose pode ser classificada como superficial, quando apresenta menos de 5 milímetros de profundidade, ou profunda, com mais de 5 milímetros de profundidade ou comprometimento de ligamentos e órgãos.^[1]

Apesar de sua complexidade, a endometriose é considerada uma doença benigna. Como é influenciada pelos níveis de estrogênio, pode causar sintomas semelhantes aos de pacientes sem a patologia, como dismenorrea, dispareunia, dor pélvica crônica e infertilidade. Esses sintomas podem afetar significativamente a qualidade de vida das mulheres e acarretar consequências socioeconômicas significativas devido aos altos custos associados ao diagnóstico e tratamento da doença.^[1]

A endometriose representa um desafio considerável na coleta de dados epidemiológicos, com uma notável disparidade nas informações fornecidas por diferentes pesquisadores. Isso se deve, em grande parte, à diversidade de critérios e métodos de diagnóstico adotados pelos centros especializados no tratamento e acompanhamento da doença.^[1]

Dois principais vieses relacionados à epidemiologia da endometriose tornam complexa a obtenção de estatísticas claras, como prevalência e incidência da enfermidade: primeiro, o número de mulheres com endometriose assintomática é desconhecido; segundo a maioria dos estudos nessa área é conduzida em centros de referência dedicados ao tratamento da doença, o que pode distorcer a contagem de pacientes incluídas na análise dos dados.^[2]

Um estudo epidemiológico realizado entre 2009 e 2013 identificou 51 milhões de internações no Brasil, das quais 71.818 foram devido à endometriose, com a maioria ocorrendo no setor privado, representando 64,8% dos casos. O custo total das internações no Brasil nesse período foi de 51 bilhões de reais, sendo 47 milhões de reais destinados ao tratamento da endometriose. Com esses dados, pode-se estimar um gasto anual de 10,4 milhões de reais.^[1]

Entre janeiro de 2020 e julho de 2023, foram registrados 31.190 casos de endometriose em mulheres brancas, pretas e pardas. A faixa etária com maior prevalência foi de 40 a 49 anos, sendo a etnia parda a mais afetada.^[3]

Atualmente, embora nenhuma teoria explique de forma abrangente a fisiopatologia da endometriose, a Teoria de Sampson, proposta em 1927 e conhecida como Teoria da Menstruação Retrógrada, é a mais amplamente aceita pela comunidade científica. Sampson formulou a ideia com base na observação de que aproximadamente 90% das mulheres apresentam

líquido livre na cavidade pélvica durante o período menstrual, sugerindo que uma parte do conteúdo menstrual flui de volta pelas trompas uterinas. Com base nessa premissa, formulou-se a ideia de que as células endometriais originadas da menstruação retrógrada poderiam aderir, implantar-se e proliferar no peritônio e em outros órgãos pélvicos, desencadeando, dessa forma, a doença. Entretanto, a vulnerabilidade dessa teoria reside na inconsistência estatística, uma vez que somente 5% a 10% das mulheres são diagnosticadas com endometriose, mesmo quando 90% delas apresentam líquido livre na pelve.^{[2][4]}

Diversas outras teorias foram propostas para explicar a fisiopatologia da endometriose. A Teoria da Metaplasia Celômica postula um processo de transformação das células do epitélio celômico ovariano e peritoneal em tecido endometrial. A Teoria da Menstruação Neonatal baseia-se no sangramento que ocorre em bebês do sexo feminino, influenciado pelos hormônios maternos. Devido ao colo uterino longo e à presença de grande quantidade de muco, esse sangramento é extravasado pelas tubas uterinas na cavidade pélvica, aguardando a ativação pelo estímulo estrogênico na puberdade.^{[2][4]}

As Teorias Genéticas ou Epigenéticas buscam explicar a endometriose independentemente da origem de uma célula inicial, concentrando-se em fatores imunológicos e inflamatórios que podem desencadear a doença. A Teoria da Disseminação Linfática ou Vascular

argumenta que a endometriose é causada pela disseminação do tecido endometrial por meio de vasos sanguíneos ou linfáticos, favorecida pela descoberta da endometriose em locais pouco comuns, como o tórax, a região inguinal e até mesmo o cérebro. Contudo, a comprovação científica dessas teorias é limitada.^{[2][4]}

A Teoria da Indução postula que algum fator pode induzir a transformação de células indiferenciadas em células endometriais. No entanto, essa teoria falha ao não explicar por que esses fatores causam endometriose em algumas mulheres, mas não em outras, sendo, portanto, considerada incompleta. A Teoria Imunológica sugere que falhas no sistema imunológico, envolvendo células como células NK, macrófagos, linfócitos, citocinas e interleucinas, são responsáveis por não eliminarem de forma eficaz as células endometriais que refluíram durante a menstruação retrógrada, contribuindo para o desenvolvimento dessa patologia.^{[2][4]}

Adicionalmente, a Teoria Iatrogênica oferece uma explicação para a ocorrência de endometriose em cicatrizes cirúrgicas, como as resultantes de cesarianas e episiotomias, assim como em áreas afetadas por punções de videolaparoscopia. Essa teoria sugere que, durante esses procedimentos, ocorre o transporte de células endometriais do útero para o local afetado, onde essas células podem aderir e proliferar.^{[2][4]}

Baseando-se na teoria mais aceita do refluxo menstrual, o principal fator de risco para endometriose é o maior tempo de exposição da mulher ao período menstrual. Exemplos incluem menarca precoce, menopausa tardia, polimenorreia, nuliparidade e gestação tardia. Defeitos anatômicos também são fatores de risco, pois a obstrução do sistema reprodutivo, seja por má formação ou adquirida (como estenose cervical pós-procedimentos cirúrgicos), favorece o refluxo menstrual.^[5]

Observa-se um aumento da incidência em familiares de primeiro grau de mulheres com endometriose, sugerindo uma herança genética. Embora não se tenha identificado um padrão mendeliano evidente de transmissão genética, o aumento da incidência em familiares de primeiro grau sugere um padrão hereditário poligênico/multifatorial.^[5] Um estudo com mais de mil famílias com irmãs afetadas identificou uma região do cromossomo 10q26 com ligação significativa nessas irmãs com endometriose. Também foi identificada uma conexão menos evidente no cromossomo 20p13, onde foram encontrados dois genes candidatos, incluindo o gene *EMX2*, responsável pela codificação de um fator de transcrição fundamental para o desenvolvimento do trato reprodutivo.^[6]

Os sintomas clássicos da endometriose incluem dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica e infertilidade. A dismenorreia manifesta-se de forma progressiva, agravando-se ao longo do tempo. A dispareunia frequentemente se

manifesta como dor profunda durante a relação sexual, resultante de lesões endometriais nos fundos de saco anterior e posterior, ligamentos uterossacos e parede retal anterior. Em raras ocasiões, as pacientes podem relatar dispareunia de penetração, associada a lesões no hímen, períneo ou cicatriz de episiotomia.^[5]

A dor pélvica crônica, de natureza acíclica, está correlacionada com lesões peritoneais e endometriomas ovarianos, resultantes da compressão de estruturas adjacentes. Aproximadamente um quarto das pacientes diagnosticadas enfrenta problemas de infertilidade. A endometriose provoca distorção na arquitetura pélvica, aderências e disfunções imunológicas na cavidade pélvica, criando um ambiente “tóxico” para a fertilização e implantação embrionária, que será discutido posteriormente.^[5]

Apatogênese da endometriose é multifatorial, incluindo tecido endometrial ectópico, imunidade alterada, proliferação e apoptose desequilibradas de células, defeito na sinalização endócrina e fatores genéticos. Os implantes de endometriose são dependentes de estrogênio e possuem mecanismos autossuficientes para produzi-lo. Normalmente, a maior parte do estrogênio é sintetizada nos ovários e uma pequena parte é gerada pela conversão de androgênios em estrogênio pela enzima aromatase nos tecidos periféricos. Patologicamente, os tecidos endometrióticos possuem uma enzima chamada 17-beta-hidroxi-desidrogenase do tipo I, que converte estrona, derivada da androstenediona pela enzima aromatase, em estradiol, uma forma muito mais potente.^[5]

O endométrio normalmente não apresenta aromatase, mas sim níveis elevados de 17-beta-hidroxi-desidrogenase do tipo II, que faz o caminho inverso da enzima do tipo I, convertendo estradiol (mais potente) em estrona (menos potente). A produção de 17-beta-hidroxi-desidrogenase do tipo II pelo endométrio normalmente ocorre em resposta ao estímulo da progesterona, opondo-se à ação proliferativa do estrogênio. Os implantes de endometriose apresentam uma diminuição dos receptores de progesterona, reduzindo sua ação antiproliferativa.^[5]

A prostaglandina E2 (PGE2) é reconhecida como o mais potente estimulador da atividade da enzima aromatase em células estromais endometriais, mediada pela ativação do subtipo EP2 do receptor da prostaglandina. A produção aumentada de estradiol estimula a enzima cicloxigenase tipo 2 (COX-2) nas células endoteliais do útero, estabelecendo um ciclo de retroalimentação positiva que amplifica os efeitos estrogênicos na proliferação da endometriose. Esse processo de produção local de estrogênio serve como base para o uso de inibidores da aromatase em casos de endometriose que não respondem adequadamente à terapia convencional.^[5]

A Teoria de Sampson e a Teoria Imunológica sugerem que a endometriose surge devido à menstruação retrógrada, onde células endometriais entram na cavidade peritoneal através das trompas. No entanto, embora

a menstruação retrógrada seja comum em muitas mulheres, apenas algumas desenvolvem endometriose, sugerindo um possível defeito no sistema imunológico. As células do sistema imunológico, como células natural killer (NK), macrófagos e linfócitos, não conseguem destruir eficazmente as células endometriais ectópicas. Um estudo de 1994 identificou que o líquido peritoneal de mulheres com endometriose suprime a atividade das células NK, sugerindo que, embora o número de células NK possa estar inalterado, seu potencial citotóxico está diminuído.^[5]

Além disso, observa-se um aumento nos níveis de substâncias inflamatórias, como interleucina-1b, interleucina-6, interleucina-8 e fator de necrose tumoral (TNF), no líquido peritoneal de mulheres com endometriose. No entanto, nenhum desses marcadores é específico o suficiente para diagnosticar a endometriose. Também é notável o aumento dos níveis de VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) no líquido peritoneal de mulheres com endometriose, contribuindo para o desenvolvimento da vascularização dos implantes endometrióticos.^[5]

Os principais exames solicitados para o diagnóstico de endometriose são o ultrassom pélvico ou transvaginal com preparo intestinal, a ressonância magnética e a videolaparoscopia. Em alguns casos, o diagnóstico clínico pode ser suficiente para iniciar o tratamento empírico.^[7]

A ultrassonografia é bastante útil no diagnóstico de endometriomas de ovário e na exclusão de outras causas de dor pélvica. Os endometriomas de ovário apresentam-se como lesões císticas, hipocogênicas e homogêneas, podendo haver septações e paredes espessadas com focos hiperecogênicos. Também é útil para o diagnóstico de endometriose de parede abdominal, que aparece no ultrassom como uma massa hipocócica, vascular e sólida, com margens irregulares, geralmente espiculadas, que parecem infiltrar-se no tecido adjacente. Para isso, é necessário o preparo intestinal para limpar o intestino.^[7]

A ressonância magnética tem sido cada vez mais utilizada como método não invasivo para o diagnóstico da endometriose. É especialmente útil para o diagnóstico dos endometriomas de ovário, sendo o método de imagem padrão-ouro para essas lesões. A ressonância magnética é usada quando a ultrassonografia com preparo intestinal não está disponível, apresentando sensibilidade e especificidade similares.^[7]

A videolaparoscopia é o padrão-ouro para o diagnóstico de endometriose. As lesões apresentam-se com cores variáveis, podendo ser vermelhas, negras ou brancas. A inflamação nos implantes endometrióticos provoca a lise dos glóbulos vermelhos, resultando na formação de histiócitos pigmentados e macrófagos contendo hemossiderina. Lesões mais antigas são mais pigmentadas até que essa pigmentação é substituída pela fibrose. Durante

a videolaparoscopia, encontram-se lesões de diferentes cores: as vermelhas são mais recentes e vascularizadas, as negras são menos vascularizadas e as brancas apresentam intensa fibrose e pouca vascularização.^[8]

Não há um exame laboratorial específico para a endometriose. O exame CA 125 pode estar elevado em mulheres com endometriose (> 35 U/ml), mas isso ocorre geralmente em casos avançados. Nos estágios iniciais, o CA 125 tende a estar inalterado e é um exame pouco específico, podendo apresentar alterações em diversas patologias.^[8]

Vários fatores precisam ser considerados ao determinar o tratamento da endometriose, como a idade da paciente, intensidade da dor, desejo de ter filhos, presença de cistos ovarianos causados pela endometriose, extensão da doença, efeitos colaterais dos medicamentos e riscos de cirurgia. A endometriose é uma doença crônica que pode afetar a paciente por muitos anos, inclusive após a menopausa. Portanto, é importante planejar um tratamento a longo prazo para evitar cirurgias repetidas e possíveis iatrogenias.^[8]

O tratamento clínico baseia-se na intensidade da dor e no desejo da paciente de ter filhos, com o principal objetivo de aliviar a dor. No entanto, não resolve os problemas físicos causados pela endometriose, como aderências e cistos ovarianos. Uma opção é o uso de anti-inflamatórios não esteroides para alívio da dor.

A endometriose muitas vezes piora durante o período menstrual, pois os implantes endometrióticos sangram nessa época. Portanto, impedir ou reduzir a menstruação pode melhorar os sintomas e aliviar a dor. O bloqueio hormonal, que suprime a função dos ovários, reduz a dor associada à endometriose. Existem diferentes medicamentos que podem fazer isso, como pílulas anticoncepcionais combinadas, progestágenos e agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), todos eficazes na redução da dor, mas com diferentes efeitos colaterais e custos. As pílulas combinadas de estrogênio e progesterona bloqueiam a produção hormonal dos ovários, fazendo com que o tecido endometrial diminua em vez de crescer, essencial para tratar a endometriose, uma patologia dependente de estrogênio para sua proliferação.

Os anticoncepcionais combinados são a escolha principal para a maioria das mulheres que têm dor devido à endometriose e não desejam engravidar. São práticos, amplamente disponíveis e têm custo acessível. Eles funcionam impedindo o crescimento do tecido endometrial e causando sua descamação. Todos os anticoncepcionais combinados são igualmente eficazes no tratamento da dor causada pela endometriose. Anticoncepcionais combinados contínuos, que impedem a menstruação, são mais eficazes em casos graves, pois o objetivo é fazer com que a paciente pare de menstruar. Esses anticoncepcionais podem ser administrados de várias formas, como pílulas orais, injeções, adesivos ou anéis vaginais.

A intervenção cirúrgica é recomendada para pacientes que não obtiveram alívio da dor com o tratamento clínico ou quando o uso de medicamentos não é aconselhado. O propósito da cirurgia é eliminar ou destruir completamente todos os focos de endometriose, restaurando a anatomia original e a função reprodutiva. Esse procedimento pode ser realizado por laparoscopia ou laparotomia, sendo a laparoscopia preferida devido à possibilidade de uma visão mais abrangente e acesso mais eficaz à pelve, incluindo o fundo de saco. Além disso, a recuperação é geralmente mais rápida após a cirurgia laparoscópica. As indicações para o tratamento cirúrgico são: dor refratária ao tratamento medicamentoso, recusa ao tratamento clínico ou contraindicações medicamentosas, necessidade de diagnóstico histológico de endometriose, exclusão de malignidade, obstrução do trato urinário, presença de endometrioma de ovário de 5 a 6 centímetros e tratamento da infertilidade, que será discutido posteriormente.

A endometriose é uma significativa causa de infertilidade feminina que impacta mulheres em idade fértil. No entanto, a etiopatogenia da endometriose associada à infertilidade permanece em grande parte obscura. Investigações sobre a relação entre polimorfismos genéticos, infertilidade e endometriose são cruciais para elucidar os mecanismos moleculares subjacentes à fisiopatologia dessas condições. A teoria da menstruação retrógrada sugere que células endometriais podem se posicionar

nas proximidades das trompas de Falópio e se estabelecerem nessa localização crucial para a fecundação. As causas de infertilidade em mulheres com endometriose variam desde distorções anatômicas decorrentes de aderências teciduais e fibrose até anomalias em sistemas endócrinos e imunológicos.^[9]

A escolha das técnicas de reprodução assistida (TARV) deve considerar diversos fatores, como o grau da endometriose, envolvimento das trompas de Falópio, idade da paciente, tempo de infertilidade e presença de outros fatores associados. Para casos de endometriose mínima ou leve, a inseminação intrauterina com indução da ovulação pode ser eficaz, desde que a anatomia pélvica esteja preservada, com pelo menos uma trompa em boas condições e pέρvia, e que o exame de capacitação espermática revele valores de espermatozoides acima de 5 milhões por mililitro. Pacientes acima de 35 anos podem considerar a fertilização *in vitro* como abordagem inicial, especialmente em casos de endometriose grau 3 ou 4, com comprometimento tubário, ou quando tratamentos anteriores não obtiveram sucesso.^[10]

A perda progressiva de folículos ovarianos pode ser responsável pela subfertilidade e impactar negativamente os resultados das TARV. Essa perda é relevante para mulheres que não estão tentando engravidar no momento, mas desejam preservar as chances de uma gravidez futura. A avaliação da reserva ovariana é essencial no tratamento de mulheres com endometriose, especialmente daquelas que serão submetidas

a tratamento de infertilidade. A presença de lesões e cistos endometrióticos, bem como os procedimentos cirúrgicos para tratá-los, podem comprometer a reserva ovariana e reduzir o número de ovócitos disponíveis para TARV.^[10]

A idade da mulher é o fator mais importante na predição do sucesso das TARV, com taxas de gravidez diminuindo acentuadamente com o avanço da idade. É crucial realizar a avaliação dos marcadores da reserva ovariana para fornecer informações precisas sobre as taxas de sucesso esperadas antes de qualquer intervenção relacionada à preservação da fertilidade ou à cirurgia para tratar a endometriose. Os exames disponíveis para essa avaliação incluem a dosagem hormonal do hormônio folículo-estimulante (FSH) durante o terceiro dia do ciclo menstrual, a dosagem do hormônio antimülleriano (AMH) e a contagem de folículos antrais (CFA) através da ultrassonografia. Entre esses, o AMH tem sido considerado o melhor marcador da reserva ovariana, apresentando boa correlação com a CFA e permitindo a avaliação em qualquer fase do ciclo menstrual.^[11]

Para mulheres com endometrioma, a cirurgia laparoscópica pode ser indicada antes do tratamento de infertilidade em casos específicos. A técnica de ablação ou aspiração de cistos pode ser benéfica na redução dos sintomas de dor e no aumento das chances de sucesso nas TARV, apesar de haver riscos de diminuição da reserva ovariana.^[11]

A fertilização *in vitro* (FIV) é considerada a abordagem mais eficaz para tratar a infertilidade em mulheres com endometriose, especialmente em casos de endometriose grave ou em situações em que outros tratamentos não tiveram sucesso. A FIV permite a obtenção de óvulos diretamente dos ovários, *bypassando* o ambiente pélvico potencialmente hostil. A estimulação ovariana controlada é utilizada para promover o desenvolvimento de múltiplos folículos, seguida pela aspiração dos ovócitos e sua fertilização *in vitro* com espermatozoides. Os embriões resultantes são então transferidos para o útero. Este procedimento apresenta altas taxas de sucesso e é particularmente útil para mulheres com obstrução tubária ou endometriomas grandes. ^[1]

Para mulheres jovens com endometriose leve a moderada e trompas pérvias, a inseminação intrauterina com indução da ovulação pode ser uma opção inicial viável, especialmente se a infertilidade for de curta duração e não houver outros fatores contribuintes. A laparoscopia diagnóstica e operatória pode ser considerada em casos de infertilidade inexplicada associada à endometriose, permitindo a identificação e a remoção de focos endometrióticos, potencialmente melhorando as chances de gravidez subsequente. ^[1]

A preservação da fertilidade por meio da criopreservação de óvulos ou embriões deve ser discutida com mulheres jovens diagnosticadas com endometriose, especialmente se houver risco de comprometimento da reserva ovariana devido à progressão da doença ou intervenções cirúrgicas. Isso oferece uma oportunidade de preservar a capacidade reprodutiva para o futuro. ^[1]

CONCLUSÃO

A endometriose é uma condição complexa que pode afetar significativamente a qualidade de vida e a fertilidade das mulheres. O manejo adequado requer uma abordagem multidisciplinar, levando em consideração os sintomas, o desejo reprodutivo e a gravidade da doença. O tratamento deve ser individualizado, balanceando os benefícios e riscos das intervenções clínicas e cirúrgicas, e incorporando técnicas de reprodução assistida conforme necessário. A avaliação contínua e o acompanhamento a longo prazo são essenciais para garantir o melhor desfecho possível para as pacientes com endometriose.

REFERÊNCIAS

- 1.LIAO, A. & YOSHIDA, A. Endometriose. In: COUTINHO, W. Ginecologia e obstetria Febrasgo para o médico residente. 2. Ed. São Paulo: Manole, 2021.
- 2.SILVA, A.A & MENEZES, A.N.O. & CAMPANER, A.B et al. In: FERNANDES, C. E., et al. Febrasgo – Tratado de Ginecologia. 3. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.
- 3.DATASUS. Sistema de informática do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: TabNet Win32 3.2: Morbidade Hospitalar do SUS - por local de internação - Brasil (datasus.gov.br). Acesso em: 13 out. 2023.
- 4.LOPES, A.B. et al. Abordagem sobre a endometriose: revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Científico, v. 42, 2022.
- 5.HOFFMAN, B.L. et al. Endometriose. Ginecologia de Williams. 2. Ed. Porto Alegre: AMGH, 2014.
- 6.TRELOAR, S. A. et al. Estudo de ligação genômica em 1.176 famílias de pares de irmãs afetadas identifica um locus de suscetibilidade significativo para endometriose no cromossomo 10q26. Revista Americana de Genética Humana, v. 77, p. 365-376, 2005.
- 7.OLIVEIRA, J. G. A. et al. Ultrassonografia transvaginal na endometriose profunda: ensaio iconográfico. Revista Brasileira de Radiologia, v. 51, 2019.
- 8.ZANATTA, A. O verdadeiro significado do endometrioma ovariano. Disponível em: 06.01.2015 - O verdadeiro significado do endometrioma ovariano - Dr. Alysson Zanatta - Ginecologia e Endometriose - Brasília, DF. Acesso em: 13 out. 2023.
- 9.SANTOS, F.R. Endometriose. Clínica de Medicina Reprodutiva GinoFerty. Disponível em: GinoFerty | Endometriose. Acesso em: 13. out. 2023.
- 10.CARNEIRO, M.M. et al. Preservação da fertilidade em mulheres com endometriose. Revista Brasileira de Ginecologia

e Obstetrícia, v. 43, 2021.

11. BÉRUBÉ, S.; et al. Fecundity of infertile women with minimal or mild endometriosis and women with unexplained infertility. The Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *Fertil Steril*. 1998; 69(16): 1034-1041.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.