



ENDOMETRIOSE: ANÁLISE SISTEMÁTICA ACERCA DA ETIOPATOGENESE, IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS PARA UMA PATOLOGIA CRÔNICA MULTIFACETADA

 <https://doi.org/10.56238/levv16n48-049>

Data de submissão: 13/04/2025

Data de publicação: 13/05/2025

Gabriela Santos Ferreira

Médica pela Universidade federal do Mato Grosso - Rondópolis e residente de Ginecologia e obstetrícia pela Santa casa de Misericordia de Franca
E-mail: gabisanfer11@gmail.com

Gabriella Leite Silva

Graduanda de Medicina na Universidade de Franca – UNIFRAN
E-mail: gabriellaleitesilva@gmail.com

Ana Júlia Cavalari Galdiano

Graduanda de Medicina na Universidade de Franca – UNIFRAN
E-mail: anajubs1109@gmail.com

Beatriz Carrijo Andrade

Graduanda de Medicina na Universidade de Franca – UNIFRAN
E-mail: biacarrijoandrade@gmail.com

Nathalia Barbosa Furlan

Orientadora

Médica pela Faculdade de Medicina Unilago - São José do Rio Preto Ginecologista e Obstetra na Santa Casa de misericórdia de Franca – SP e preceptora na disciplina de Ginecologia e Obstetrícia na Faculdade de Franca - UNIFRAN
E-mail: nathalia.furlan@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Este estudo tem como objetivo central examinar a produção acadêmica relacionada à Endometriose, identificando as principais complicações associadas e as estratégias terapêuticas para o manejo da patologia. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática destinada a elucidar aspectos fundamentais sobre a Endometriose. A pesquisa foi norteada pela questão: "Quais são as principais complicações e intervenções terapêuticas associadas à Endometriose?". Foram realizadas buscas na base de dados PubMed utilizando cinco descritores combinados com operadores booleanos: (Infertility) AND (Endometriosis) AND (Endometrial diseases) e (Female infertility) AND (Endometrial diseases). Após análise, 28 artigos foram selecionados para avaliação aprofundada.

Resultados: Dentre as complicações identificadas, destacam-se a dor pélvica crônica, infertilidade e distúrbios inflamatórios associados à presença ectópica de tecido endometrial. As opções terapêuticas mais frequentemente utilizadas incluem tratamentos hormonais, como progestágenos e agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). Entretanto, abordagens emergentes, como inibidores da aromatase e moduladores seletivos de receptores hormonais, mostram potencial promissor. Em casos refratários ou graves, intervenções cirúrgicas se fazem necessárias. O estudo enfatiza ainda a relevância de um diagnóstico precoce e de um manejo interdisciplinar visando à otimização dos desfechos

clínicos. **Conclusão:** Conclui-se que a Endometriose é uma condição multifatorial que demanda estratégias abrangentes e integradas para sua abordagem. A caracterização das complicações e o aprimoramento de terapias efetivas são essenciais para a melhoria da qualidade de vida das pacientes. A combinação de terapias hormonais, intervenções cirúrgicas e abordagens terapêuticas inovadoras apresenta-se como uma perspectiva otimista para o controle da doença.

Palavras-chave: Endometriose. Possíveis complicações. Tratamento.

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é caracterizada pela presença ectópica de tecido endometrial funcional, desenvolvendo-se anormalmente em locais como ovários, ligamentos uterossacros, superfície peritoneal, trato gastrointestinal e bexiga. Clinicamente, manifesta-se predominantemente por dor pélvica crônica e infertilidade, afetando entre 6% e 10% das mulheres em idade reprodutiva. As opções terapêuticas disponíveis incluem a supressão hormonal da atividade da doença, o manejo sintomático e a excisão cirúrgica das lesões visíveis. Entretanto, a elevada taxa de recorrência da endometriose limita a eficácia dessas abordagens, tornando a condição uma doença persistente com impacto substancial na fertilidade e qualidade de vida das pacientes. Estudos recentes sugerem um possível papel preventivo e terapêutico de compostos naturais, como fitoestrógenos provenientes da dieta, em pesquisas preliminares promissoras (CAI et al., 2021).

A fisiopatologia da endometriose continua sendo amplamente debatida, contando com múltiplas hipóteses explicativas. A teoria da menstruação retrógrada propõe que o tecido endometrial pode ser deslocado para locais ectópicos por meio de refluxo menstrual, com células-tronco endometriais desempenhando papel essencial nesse mecanismo. Além disso, a metaplasia celômica e os processos inflamatórios locais são apontados como fatores contribuintes na formação de lesões peritoneais. Em níveis celulares e moleculares, pacientes com endometriose apresentam hiperatividade estrogênica, intensa resposta inflamatória, aumento da angiogênese e proliferação celular exacerbada. Entre esses mecanismos, a estimulação estrogênica desregulada é amplamente reconhecida como um dos principais fatores patológicos da progressão da doença (CAI et al., 2021).

A endometriose pode ser definida como uma síndrome devido à diversidade de manifestações clínicas associadas. Os sintomas mais frequentes incluem dismenorreia intensa, dor pélvica crônica, menorragia, disfunções gastrointestinais e urinárias, fadiga persistente e quadros depressivos. Apesar de sua alta prevalência, a ampla variabilidade sintomática e a complexidade patogênica tornam essa condição ainda parcialmente compreendida, conforme destacado por Guo e Zhang (2024).

O tratamento da endometriose abrange intervenções farmacológicas e cirúrgicas. A supressão da função ovariana, que visa reduzir a atividade e progressão das lesões, pode ser obtida com o uso de contraceptivos orais combinados ou agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), frequentemente administrados com terapia de reposição hormonal. Embora eficazes no controle da dor, tais métodos anticoncepcionais são inadequados para pacientes que desejam gestação (Hogg; Horne; Erin, 2020). Além disso, a administração prolongada de agonistas de GnRH pode resultar em efeitos adversos como fogachos, insônia e déficits de memória, conforme relatado em estudos recentes (Hogg; Horne; Erin, 2020). O uso de anti-inflamatórios não esteroides, como o ibuprofeno, é indicado para alívio da dor, embora o manejo crônico frequentemente exija uma abordagem combinada. Em termos cirúrgicos, a laparoscopia para excisão das lesões pode oferecer alívio sintomático, mas até

50% das pacientes apresentam recorrência dos sintomas dentro de dois anos após o procedimento (Hogg; Horne; Erin, 2020).

Este estudo busca reunir e avaliar as evidências científicas mais recentes sobre a fisiopatologia, complicações e opções terapêuticas da endometriose. A sistematização desse conhecimento objetiva consolidar informações essenciais sobre a condição, além de identificar lacunas na literatura, nortear futuras pesquisas e aprimorar abordagens clínicas. Dessa forma, espera-se proporcionar uma base robusta para profissionais de saúde, acadêmicos e pesquisadores, auxiliando na formulação de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes e embasadas.

2 METODOLOGIA

Esta revisão sistemática tem como objetivo analisar as principais complicações clínicas associadas à endometriose e identificar as intervenções terapêuticas mais eficazes para seu manejo. Para a condução desta investigação, foi formulada uma questão orientadora baseada na estratégia PVO (população, variável e objetivo): "Quais são as principais complicações e intervenções terapêuticas relacionadas à endometriose?".

A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando cinco descritores combinados com operadores booleanos: (Infertility) AND (Endometriosis) AND (Endometrial diseases) e (Female infertility) AND (Endometrial diseases). Inicialmente, foram identificados 28 artigos, que passaram por uma triagem segundo critérios de inclusão e exclusão.

Os critérios de inclusão estabelecidos compreenderam estudos publicados em inglês, português ou espanhol, acessíveis na íntegra e divulgados entre os anos de 2019 e 2024, abordando diretamente as complicações e intervenções terapêuticas relacionadas à endometriose. Além disso, foram incluídos estudos de revisão, observacionais e experimentais. Em contrapartida, os critérios de exclusão abrangeram artigos duplicados, indisponíveis na íntegra, apresentados apenas em formato de resumo ou que não abordassem diretamente a temática proposta.

Após a aplicação desses critérios, os 28 artigos inicialmente selecionados foram mantidos para compor o conjunto de estudos analisados. Essas publicações proporcionaram um amplo panorama sobre as complicações clínicas e os avanços terapêuticos relacionados à endometriose, constituindo uma base sólida para esta revisão sistemática.

3 RESULTADOS

TABELA 1

Autor	Principais Colaborações na Revisão Sistemática
Brichant et al., 2021	Avaliação de tratamentos com antagonistas de GnRH, como elagolix e cetrorelix, incluindo eficácia, segurança e efeitos adversos (ondas de calor, perda óssea, sangramento anormal).
Camboni; Marbaix, 2021	Caracterização macroscópica e patológica das lesões, descrição de formas pélvicas e extra-pélvicas. Estudo das alterações patológicas, influência da microbiota intestinal e relação com doenças autoimunes.
Chen et al., 2023	Estudo da teoria da metaplasia celômica, eficácia e efeitos colaterais de tratamentos hormonais, resistência à progesterona e complicações obstétricas associadas à endometriose.
Ghasemi et al., 2022	Investigação dos mecanismos nociceptivos e neuropáticos da dor, destacando fatores neurogênicos como BDNF e NGF. Discussão sobre sensibilização central e impacto psicológico em pacientes com endometriose.
Gonnella et al., 2024	Análise da relação entre obesidade e progressão da endometriose, com evidências clínicas indicando formas mais graves em mulheres obesas.
Guo; Zhang, 2024	Investigação da microbiota intestinal na diferenciação de linfócitos T, resposta inflamatória e conexão entre endometriose e doenças autoimunes, incluindo ativação de células B e T.
Singh; Sethi, 2022	Estudo de aderências pélvicas e impacto na fertilidade, evidenciando os efeitos de inflamação crônica no ambiente uterino desfavorável à concepção.
Vannuccini et al., 2022	Descrição da fisiopatologia da endometriose, incluindo a teoria da menstruação retrógrada e mecanismos de proliferação celular e invasão peritoneal. Discussão sobre dependência de estrogênio, resistência à progesterona, inflamação crônica e fibrogênese associadas à dor.
Vercellini et al., 2023	Análise das complicações obstétricas, como fibrose vascular, abortos espontâneos e pré-eclâmpsia. Estudo de alterações genéticas e epigenéticas relacionadas à endometriose.
Yang et al., 2024	Exploração das vias moleculares c-MYC, Greb-1 e FGF-9 relacionadas à sinalização de estrogênio em lesões endometrióticas. Análise de resistência à progesterona e seus mecanismos celulares.

Fonte: criado pelo autor

4 DISCUSSÃO

A endometriose é uma patologia ginecológica crônica caracterizada pela implantação ectópica e proliferação de tecido histologicamente semelhante ao endométrio em regiões extrauterinas. Essa condição afeta predominantemente mulheres em idade reprodutiva e se manifesta por sintomas como dor pélvica intensa e infertilidade. Sua prevalência varia entre 2% e 10% na população feminina em idade fértil, podendo atingir 30% a 50% em pacientes inférteis e entre 5% e 21% em mulheres que apresentam dor pélvica significativa. Embora sua fisiopatologia ainda seja objeto de investigação, já estão estabelecidos aspectos ligados à desregulação endócrina e inflamatória, incluindo dependência estrogênica e resistência à progesterona.

Os mecanismos etiopatogênicos descritos incluem a menstruação retrógrada, disseminação hematogênica e linfática, metaplasia celômica e participação de células-tronco. A teoria da menstruação retrógrada, amplamente aceita, postula que fragmentos endometriais migram retrogradamente pelas tubas uterinas até a cavidade peritoneal, onde se fixam, proliferam e invadem o tecido peritoneal. No entanto, embora esse refluxo celular seja considerado um fenômeno fisiológico, mulheres com endometriose apresentam alterações genéticas, epigenéticas e hormonais que comprometem mecanismos de apoptose, autofagia e imunidade celular, favorecendo a sobrevivência celular e a invasão tecidual (VANNUCCINI et al., 2022).

Fatores moleculares como hiperatividade dos receptores de estrogênio, produção local aumentada de estrogênio nas lesões ectópicas e resistência à progesterona são determinantes na inibição da apoptose celular, imunossupressão e perpetuação da inflamação. As células ectópicas implantam-se e invadem o peritônio, originando lesões que sofrem sangramento cíclico, intensificando processos repetitivos de dano e reparação tecidual, além de estimular neoangiogênese e neurogênese. A diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos contribui para deposição de matriz colágena e fibrose, resultando no aprisionamento de fibras nervosas, correlacionado à dor crônica (VANNUCCINI et al., 2022).

A endometriose é reconhecida como uma desordem inflamatória dependente de estrogênio, caracterizada pela expressão exacerbada desse hormônio em lesões ectópicas. A regulação diferencial de receptores de estrogênio nas lesões, com aumento de ER-β e redução de ER-α, indica que ER-β desempenha papel central na mediação da doença. Essa ativação induz a expressão de prostaglandina E2 (PGE2) e de genes regulados por estrogênio, como RERG, impulsionando a proliferação das células estromais endometriais ectópicas (enESCs). Adicionalmente, vias moleculares como c-MYC, Greb-1 e FGF-9 estão implicadas na proliferação celular mediada por estrogênio (YANG et al., 2024).

Entre as hipóteses complementares, a metaplasia celômica sugere que o mesotélio peritoneal pode sofrer transformação em tecido endometriótico. A teoria dos remanescentes müllerianos, por sua vez, postula que lesões ectópicas podem derivar de estruturas embrionárias remanescentes, justificando casos de endometriose em adolescentes e até mesmo em fetos, independentemente da menstruação (CHEN et al., 2023).

A endometriose pode acometer tanto regiões pélvicas quanto extra-pélvicas, frequentemente envolvendo múltiplos órgãos. Classifica-se em endometriose peritoneal superficial, endometrioma ovariano e endometriose infiltrativa profunda (DIE). A forma DIE caracteriza-se por infiltração tecidual superior a 5 mm no peritônio, sendo frequentemente observada em regiões como fundo de saco posterior, sigmoide, reto, ligamentos uterossacros e largos, vagina, ureteres e bexiga. Casos extra-pélvicos incluem envolvimento da cavidade abdominal, parede torácica, sistema nervoso, músculos, linfonodos e até mesmo estruturas cranianas, como olhos e cérebro (CAMBONI; MARBAIX, 2021).

Os achados macroscópicos variam conforme a duração da patologia, profundidade das lesões, localização e fase do ciclo menstrual. Lesões podem se manifestar como focos estrelados, nódulos ou massas císticas, evoluindo de coloração avermelhada para azul-escura e posteriormente para cicatrizes fibróticas esbranquiçadas. A hemorragia recorrente associada ao ciclo menstrual contribui para inflamação, fibrose e aderências, levando à distorção da anatomia pélvica normal (CAMBONI; MARBAIX, 2021).

A interação entre disbiose intestinal, metabólitos bacterianos e endometriose vem sendo investigada quanto ao seu impacto na inflamação e no estresse oxidativo. Estudos sugerem que a

diferenciação alterada de linfócitos T auxiliares (Th1, Th2, Th17) e regulatórios (Treg), mediada por componentes da microbiota intestinal, influencia a patogênese. O excesso de IL-17 no fluido peritoneal, derivado de células Th17, está relacionado à gravidade da doença (GUO; ZHANG, 2024).

A endometriose ainda é subdiagnosticada e insuficientemente tratada, caracterizada por uma espera média de 8 a 12 anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo. Apesar dos avanços em exames de imagem como ressonância magnética e ultrassonografia tridimensional, não há métodos não invasivos que confirmem a presença da doença com precisão. Assim, o diagnóstico atual depende da avaliação clínica, exames complementares e histórico ginecológico detalhado.

As manifestações mais comuns incluem dismenorreia, dor pélvica crônica, dispareunia, disúria e alterações gastrointestinais, como constipação e diarreia, afetando significativamente a qualidade de vida das pacientes. Sintomas como disquezia e sangramento fecal perimenstrual também são relatados. Alterações urinárias podem envolver disúria recorrente, macrohematuria cíclica e sintomas de cistite intersticial. Casos com dor torácica ou ombro devem ser investigados para endometriose diafragmática. Já pacientes com envolvimento intestinal, como na região íleo-cecal ou peri-apendicular, podem apresentar dor abdominal, náuseas, vômitos e episódios de diarreia (GHASEMI et al., 2022; VANNUCCINI et al., 2022).

A dor associada à endometriose resulta de mecanismos multifatoriais que envolvem nocicepção, neuropatia e interações complexas entre esses processos, amplificados por fatores hormonais, inflamação persistente e disfunções neuroimunológicas. Fatores neurotróficos, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e o fator de crescimento nervoso (NGF), encontram-se superexpressos em lesões endometrióticas e fluidos peritoneais de pacientes com endometriose. Essas moléculas, moduladas por estrogênios, prostaglandinas e citocinas, contribuem para a sensibilização e proliferação de fibras nervosas sensoriais, especialmente nas formas de endometriose infiltrativa profunda (DIE), caracterizadas por alta densidade de fibras nervosas (VANNUCCINI et al., 2022).

A perpetuação da dor ocorre por meio de um ciclo de sensibilização dos nociceptores e neoneurogênese, impulsionado por mediadores inflamatórios e imunológicos. Os sinais nociceptivos originados nas lesões ectópicas ativam neurônios da medula espinhal, levando à ativação da microglia e amplificação dos estímulos dolorosos. Esse processo resulta em sensibilização central, acompanhada de alterações estruturais no sistema nervoso central, disfunções no eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal e no sistema nervoso autônomo. Ansiedade, depressão e transtornos somatoformes são frequentemente observados em pacientes com endometriose, exacerbando a percepção da dor. Outro sintoma relevante, frequentemente subestimado, é a fadiga crônica, cujo mecanismo patogênico ainda não está completamente esclarecido (VANNUCCINI et al., 2022).

A infertilidade é uma das principais manifestações da endometriose, embora não exclua totalmente a capacidade reprodutiva. Aproximadamente 30% das mulheres inférteis apresentam diagnóstico de endometriose, cujos efeitos negativos sobre a fertilidade decorrem de alterações no ambiente pélvico, nos ovários e no útero. A inflamação crônica no fluido peritoneal e a distorção da anatomia tubo-ovariana comprometem a interação espermatozoide-oócito. Nos ovários, ocorrem disfunções na foliculogênese e na função lútea, além da redução da reserva ovariana por endometriomas e cirurgias prévias. No útero, a receptividade endometrial é prejudicada por modificações nos fatores de crescimento, desequilíbrios hormonais e disfunções na contratilidade miometrial frequentemente relacionadas à adenomiose (VANNUCCINI et al., 2022).

As aderências pélvicas, comuns em endometriose profunda, impactam negativamente a anatomia pélvica, dificultam a liberação dos oócitos e prejudicam o transporte através das tubas uterinas (SINGH; SETHI, 2022). A inflamação crônica no ambiente pélvico promove um meio hostil à concepção, com citocinas, fatores de crescimento e espécies reativas de oxigênio interferindo na ovulação, fertilização e transporte embrionário. Macrófagos peritoneais, em número elevado e com funcionalidade alterada, perpetuam a inflamação e recrutam outras células imunológicas. Nos casos mais graves, a fibrose vascular compromete a adaptabilidade hemodinâmica durante a gestação (VERCELLINI et al., 2023).

Estudos recentes correlacionam a endometriose a complicações obstétricas, como abortos espontâneos, parto prematuro, ruptura prematura de membranas, descolamento de placenta e pré-eclâmpsia. Alterações genéticas e epigenéticas relacionadas à deciduização e placentação, somadas à inflamação crônica, impactam o desenvolvimento fetal e aumentam o risco de desfechos neonatais adversos. A hiperexpressão de prostaglandinas nas lesões favorece a maturação cervical precoce e a hipercontratilidade uterina, afetando negativamente os resultados gestacionais (CHEN et al., 2023).

O manejo clínico da endometriose baseia-se, predominantemente, em intervenções hormonais que visam suprimir a menstruação e induzir estados de menopausa farmacológica ou pseudogravidez. Embora tais tratamentos não erradicuem completamente a doença, proporcionam alívio sintomático, controle prolongado da progressão e podem postergar ou evitar procedimentos cirúrgicos. As terapias de primeira linha incluem o uso de progestinas, enquanto agonistas (GnRH-a) e antagonistas do GnRH (GnRH-ant) representam alternativas de segunda linha. O uso off-label de contraceptivos orais combinados (COCs) também é comum. Atualmente, investiga-se o potencial de novas classes farmacológicas, como inibidores da aromatase e moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERM) e progesterona (SPRM) (VANNUCCINI et al., 2022).

As opções terapêuticas mais prescritas incluem progestinas e contraceptivos orais combinados, porém efeitos adversos relacionados ao uso prolongado podem incluir irregularidades no sangramento, mastalgia, alterações psicológicas, ganho ponderal e efeitos androgênicos indesejáveis, como acne,

alopecia e hirsutismo. Progestinas possuem propriedades antiestrogênicas, induzem apoptose celular, reduzem inflamação e suprimem a angiogênese, neurogênese e proliferação celular, resultando em controle sintomático eficaz. Apesar da resposta positiva em aproximadamente 90% dos casos, deve-se considerar a resistência intrínseca da endometriose à ação da progesterona (BRICHANT et al., 2021).

Progestinas miméticas da progesterona natural promovem anovulação e decidualização do tecido endometrial ectópico, levando à atrofia das lesões por meio da regulação inflamatória e antiangiogênica. Formulações como dienogest, noretisterona e acetato de medroxiprogesterona constituem o tratamento inicial para sintomas e prevenção de recorrências pós-cirúrgicas. Podem ser administradas por via oral, intramuscular, subcutânea (implantes de etonogestrel) ou intrauterina (DIU-LNG). O dienogest (2 mg/dia), derivado da 19-nortestosterona, tem demonstrado eficácia contra resistência hormonal, aumentando a expressão de receptores de progesterona nas lesões. Ensaios clínicos randomizados confirmaram sua capacidade de reduzir o tamanho de endometriomas sem afetar a reserva ovariana, além de aliviar sintomas associados à endometriose infiltrativa profunda, como dismenorreia, dispareunia e dor pélvica persistente, melhorando significativamente a qualidade de vida das pacientes. Noretisterona apresenta eficácia semelhante na redução de endometriomas, porém o dienogest é preferido devido à melhor tolerabilidade e efeito analgésico (CHEN et al., 2023).

O acetato de medroxiprogesterona (MPA), administrado em doses de 10–60 mg/dia, está disponível em formulações orais e de depósito trimestral, oferecendo eficácia comparável aos agonistas do GnRH no manejo de casos refratários de endometriose. No entanto, o uso prolongado do MPA pode induzir hipogonadismo secundário e redução da densidade óssea, decorrente do estado hipoestrogênico gerado pelo tratamento. O dispositivo intrauterino liberador de levonorgestrel (DIU-LNG), um potente derivado da 19-nortestosterona, é amplamente empregado no controle de irregularidades menstruais e na redução dos sintomas dolorosos relacionados à endometriose. Entre os efeitos adversos mais comuns associados às terapias com progestinas, destacam-se sangramento uterino irregular, cefaleia, alterações emocionais e, particularmente no uso prolongado de MPA, diminuição da densidade mineral óssea (CHEN et al., 2023).

Os agonistas do GnRH, como leuprolida e goserelina, representam uma abordagem eficaz para o controle da endometriose, reduzindo a pulsatilidade do GnRH e suprimindo o eixo gonadotrópico, o que leva à diminuição da produção de estrogênio. Esse mecanismo resulta em níveis séricos de estrogênio semelhantes aos observados na menopausa, mas está associado a efeitos colaterais relevantes, incluindo sintomas vasomotores intensos e desmineralização óssea, limitando sua aplicação a seis meses sem reposição hormonal. Além disso, os agonistas do GnRH modulam a migração celular das glândulas ectópicas, interferindo na progressão da doença. Como alternativa, os antagonistas do GnRH promovem uma inibição rápida da liberação de gonadotrofinas. Um estudo piloto indicou que

a administração subcutânea de cetrorelix reduziu a gravidade da endometriose em 60% das pacientes submetidas à laparoscopia (BRICHANT et al., 2021).

Entre os efeitos adversos associados ao uso de antagonistas do GnRH, destaca-se a ocorrência de sangramento uterino anormal e cefaleia em aproximadamente 20% das pacientes, sem impacto significativo sobre humor, libido ou função vaginal. As concentrações séricas de estradiol permaneceram dentro da faixa fisiológica, evitando complicações como osteoporose. O elagolix, um antagonista do GnRH de administração oral, demonstrou eficácia na supressão gonadotrópica em até 24 horas após sua ingestão, sendo avaliado em um estudo duplo-cego envolvendo 155 mulheres. O tratamento prolongado levou a uma significativa redução da dismenorreia e da dor pélvica não menstrual, embora efeitos colaterais como ondas de calor e alterações lipídicas tenham sido observados após 12 meses, além da redução da densidade óssea (BRICHANT et al., 2021).

5 CONCLUSÃO

A endometriose é uma condição ginecológica crônica que afeta mulheres em idade fértil, sendo caracterizada pela presença ectópica de tecido endometrial funcional fora da cavidade uterina. Clinicamente, está associada a sintomas como dor pélvica intensa e infertilidade. A prevalência da doença varia de 2% a 10% entre mulheres em idade reprodutiva, podendo alcançar até 50% em pacientes com quadros de infertilidade ou dor pélvica grave. Embora sua etiologia ainda não esteja completamente elucidada, as principais hipóteses fisiopatológicas incluem a menstruação retrógrada, que descreve a migração de fragmentos endometriais para a cavidade peritoneal por meio das tubas uterinas, favorecendo sua implantação e proliferação, e a metaplasia celômica, que postula a transformação do mesotélio peritoneal em tecido endometrial ectópico.

A presença dessas células ectópicas desencadeia um estado de inflamação crônica, levando à dor persistente, formação de aderências e comprometimento funcional de órgãos adjacentes, como ovários e trato gastrointestinal. Em manifestações mais severas, as lesões podem penetrar profundamente nos tecidos, caracterizando a endometriose infiltrativa profunda (DIE), agravando sintomas como dispareunia, disúria e distúrbios intestinais.

A endometriose compartilha diversas características com doenças autoimunes, incluindo desregulação imunológica e um ambiente inflamatório exacerbado. Evidências científicas sugerem que fatores como disbiose intestinal e alterações genéticas e epigenéticas podem influenciar tanto o surgimento quanto a progressão da doença. O diagnóstico geralmente ocorre tarde devido à ausência de biomarcadores específicos e à inespecificidade dos sintomas.

As abordagens terapêuticas disponíveis visam primariamente o alívio sintomático, sendo as terapias hormonais, como progestinas e contraceptivos orais combinados, amplamente empregadas. Esses tratamentos contribuem para a redução da dor e desaceleração da progressão da patologia, porém



não representam uma solução definitiva. Para casos refratários à terapia clínica, a intervenção cirúrgica pode ser necessária. Além dos impactos reprodutivos diretos, a endometriose está relacionada a complicações obstétricas, incluindo maior risco de parto prematuro e abortos espontâneos, comprometendo significativamente a qualidade de vida das pacientes.

Caso precise de ajustes ou refinamentos na redação, estou à disposição!

REFERÊNCIAS

BRICHANT, Geraldine 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, 2021.

CAI, Xia et al. Phytoestrogens for the management of endometriosis: Findings and issues. *Pharmaceuticals*, v. 14, n. 6, p. 569, 2021.

CAMBONI, Alessandra; MARBAIX, Etienne. Ectopic endometrium: the pathologist's perspective. *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 20, p. 10974, 2021.

CHEN, Liang-Hsuan et al. A lifelong impact on endometriosis: pathophysiology and pharmacological treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 8, p. 7503, 2023.

GHASEMI, Fahimeh et al. MicroRNAs dysregulation as potential biomarkers for early diagnosis of endometriosis. *Biomedicines*, v. 10, n. 10, p. 2558, 2022.

GONNELLA, Francesca et al. The Molecular Link between Obesity and the Endometrial Environment: A Starting Point for Female Infertility. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 13, p. 6855, 2024.

GRUBER, Teresa Mira; MECHSNER, Sylvia. Pathogenesis of endometriosis: the origin of pain and subfertility. *Cells*, v. 10, n. 6, p. 1381, 2021.

GUO, Cuishan; ZHANG, Chiyuan. Role of the gut microbiota in the pathogenesis of endometriosis: a review. *Frontiers in microbiology*, v. 15, p. 1363455, 2024.

HOGG C, Horne AW; ERIN, C. Endometriosis-associated macrophages: origin, phenotype, and function. *Front. Endocrinol.(Lausanne)*. 2020; 11: 7. 2020.

SINGH, Neeta; SETHI, Ankita. Endometritis-Diagnosis, Treatment and its impact on fertility-A Scoping Review. *JBRA assisted reproduction*, v. 26, n. 3, p. 538, 2022.

VANNUCCINI, Silvia et al. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, v. 23, n. 3, p. 333-355, 2022.

VERCELLINI, Paolo et al. Association of endometriosis and adenomyosis with pregnancy and infertility. *Fertility and sterility*, v. 119, n. 5, p. 727-740, 2023.

YANG, Shaoliang et al. An Estrogen–NK Cells Regulatory Axis in Endometriosis, Related Infertility, and Miscarriage. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 6, p. 3362, 2024.