

No que diz respeito aos dados epidemiológicos, embora os dados sejam escassos, estima-se que essa doença acometa de 5% a 10% da população feminina em idade reprodutiva (PODGAEC et al., 2018; DUARTE; RIGHI, 2021).

Nesse sentido, com base no que foi exposto, o presente trabalho tem como objetivo explicar a respeito da endometriose e de suas formas de tratamento.

2. Etiologia

A etiologia dessa doença não está esclarecida, no entanto, estudos sugerem que a mesma pode ser ocasionada pela junção de fatores genéticos, hormonais e imunológicos (CALDEIRA et al., 2017). Algumas hipóteses são estabelecidas para compreensão da etiologia da endometriose, dentre elas a da metaplasia celômica, esta teoria postula que a partir da degeneração do endotélio menstrual são liberados fatores endógenos, em destaque o estrogênio, que induzem um processo metaplásico no epitélio seroso dos ovários e nas células serosas do mesotélio (CARDOSO, 2016).

No que tange aos distúrbios imunológicos que estão relacionados ao aparecimento da endometriose, acredita-se que as mulheres possuam uma desregulação dos componentes do sistema imune, como os macrófagos, neutrófilos e citocinas e quimiocinas, envolvidas na inflamação, que têm sua concentração aumentada (MILLER et al., 2017). Em relação aos aspectos genéticos, estudos apontam alguns genes, como MMP, EGFR, PAI1, CYP1A1 e VEGF, que podem estar relacionados ao desenvolvimento da endometriose, uma vez que esses genes estão associados aos processos de proliferação e apoptose das células do tecido endometrial (QUEIROZ, 2015; VIEIRA et al., 2020).

3. Classificação

Devido à pouca compreensão sobre os aspectos etiológicos e fisiopatológicos da endometriose, sua classificação apresenta alguns entraves, no que tange à determinação completa das características da doença. Nesse sentido, dentre os métodos de classificação destacam-se: classificação baseada nos aspectos morfológicos macroscópicos; classificação ENZIAN e a classificação da American Fertility Society. Essa última realiza a classificação

alterações emocionais e, principalmente, diminuição de massa óssea (COSTA et al., 2018).

Estudos observaram que as células ectópicas apresentam a capacidade de produzir seu próprio estrogênio, de forma que, o efeito do bloqueio hormonal ovariano não possua efeito terapêutico significativo nessas condições. Nessa perspectiva, os inibidores da aromatase atuam inibindo a enzima p450 aromatase, enzima responsável pela conversão de androgênios em estrogênios, das células ectópicas, impedindo assim a formação do estrogênio e consequentemente da atuação desse hormônio nas células. São exemplos de fármacos dessa classe, o letrozole e o anastrozole que competem pelo sítio ativo da enzima e o exemestane que inativa a capacidade conversora da enzima e a destrói (FEBRASGO, 2015).

Referências:

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínico e Diretrizes Terapêuticas Endometriose. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínico e Diretrizes Terapêuticas Endometriose. 2016.

CALDEIRA, Thais de Brito et al. Infertilidade na endometriose: etiologia e terapêutica. **HU Revista**, v. 43, n. 2, p. 173-178, 2017.

CARDOSO, Jéssica Vilarinho. **Avaliação da influência dos polimorfismos no gene do fator de crescimento endotelial vascular e seu receptor na etiologia da endometriose**. f. 183. Dissertação: Mestrado. Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Rio de Janeiro. 2016.

COSTA, A; TORRES, M; BAHIA, C; HENRIQUES, H. TREATMENT OF PELVIC ENDOMETRIOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW. **Revista Científica Fagoc**. v. 3, p. 38-42. 2018.

DUARTE, A. N; RIGHI, M. G. A ASSOCIAÇÃO ENTRE ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE FEMININA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Act Eli Saf**, v. 4, n. 1, p. 11-12. 2021.

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetícia (FEBRASGO). Manual de Endometriose. 2015.

FLORENTINO, A. V. D. A., PEREIRA, A. M. G., MARTINS, J. A., LOPES, R. G. C., & ARRUDA, R. M. Quality of life assessment by the endometriosis health profile (EHP-30) questionnaire prior to treatment for ovarian endometriosis in Brazilian women. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.41, n.9, p. 548-554. 2019.

MILLER, J. E., AHN, S. H., MONSANTO, S. P., KHALAJ, K., KOTI, M., & TAYADE, C. (2017). Implications of immune dysfunction on endometriosis associated infertility. **Oncotarget**, v. 8, n.4, p.7138.

NACUL, A. P; SPRITZER, P. M. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** v. 32, n. 6. 2010.

NNOAHAM, K. E., HUMMELSHOJ, L., WEBSTER, P., D'HOOGHE, T., NARDONE, F. C. DE, NARDONE, C. C. DE, JENKINSON, C., KENNEDY, S. H., & ZONDERVAN, K. T. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. **Fertility and sterility**, v. 96, n. 2, p.366-373. 2011.

NOGUEIRA, A. C. R et al. Tratamento da endometriose pélvica: uma revisão sistemática. **Revista Científica FAGOC-Saúde**, v. 3, n. 2, p. 38-43, 2018.

PODGAEC S, CARAÇA DB, LOBEL A, BELLELIS P, LASMAR BP, LINO CA, et al. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, no. 32/ Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

PORFÍRIO, G. P. et al. O papel da dieta na etiologia da endometriose. **BRASPEN J**, v. 32, n. 2, p.183-8. 2017.

QUEIROZ, Ariadne Mendes. **Aspectos genéticos e moleculares da endometriose**. 2015. 29 f. Monografia (Graduação) - Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Brasília, 2015.

RANS, H.P; DALE, M.M. **Farmacologia**. Editora Elsevier, 8ª edição, 2016.

REZENDE, J. W. F, VITORINO, K. A. O USO DE ANTICONCEPCIONAIS ORAIS COMBINADOS NA MELHORIA DA QUALIDADE DE VIDA DE ADOLESCENTES COM ENDOMETRIOSE. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v.10, n. 1, p. 93-105. 2019.

VIEIRA, G. C. D et al. Endometriose: causas, implicações e tratamento da infertilidade feminina através das técnicas de reprodução assistida. **Research, Society and Development**. v. 9, n. 10. 2020.

mínima, esses medicamentos auxiliam principalmente na redução das dores causadas pela endometriose e não são indicados nos casos em que as mulheres desejam engravidar (BRASIL, 2010). O mecanismo de ação dos ACO envolve a inibição da secreção do Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e do Hormônio Luteinizante (LH) pela adeno-hipófise, devido à ação de feedback negativo exercido pela progesterona e o estrógeno no hipotálamo sobre o hormônio liberador de gonodotrofina (GnRH), repercutindo assim na ausência do efeito dos hormônios FSH e LH sobre os ovários (RANG; DALE, 2016).

Outra classe utilizada para o tratamento da endometriose são os progestagênios, eles induzem a hipotrofia endometrial, bem como a inibição da liberação de hormônios ovarianos, como exemplo tem-se o acetato de medroxiprogesterona, gestrinona, acetato de megestrol, acetato de noretindrona e dienogeste (FEBRASGO, 2015). Os efeitos adversos dessas duas classes são semelhantes podem envolver, náusea, ganho de peso, tontura e depressão (RANG; DALE, 2016).

O danazol também é um análogo da progesterona, no entanto, possui modificações em sua estrutura, que o possibilitam inibir as gonadotropinas devido a sua ação no hipotálamo e na hipófise anterior. Tal ação promove uma regressão dos implantes, bem como uma diminuição do processo inflamatório local. Além disso, esse fármaco possui atividade imunomoduladora. Por ocasionar um aumento dos níveis de testosterona livre, o danazol pode apresentar efeitos hiperandrogênicos, como hepatopatia, edema generalizado, redução do volume mamário, ganho de peso, alterações na voz e acne (BRASIL, 2010; COSTA et al., 2018).

Análogos do Hormônio Liberador das Gonadotrofinas (GnRH) atuam por um mecanismo de feedback negativo na hipófise, tendo como efeito a dessensibilização hipofisária e a parada da comunicação do eixo hipófise/ovário caracterizando um ambiente hormonal de hipogonadismo hipogonadotrófico (BRASIL, 2016; REZENDE; VITORINO, 2019). Essa classe de medicamentos deve ser administrada por via parenteral, sendo a aplicação de modo subcutâneo ou intravascular, são exemplos destes fármacos, leucoprorrelina, gosserelelina e triptorelelina (BRASIL, 2010). Como principal efeito indesejado, os análogos, por induzirem uma pseudomenopausa causam secura vaginal, queda da libido,

por meio de sistemas de escores pontuados, não sendo necessário a confirmação histológica para confirmação da doença, de modo que, a endometriose pode ser dividida em endometriose mínima, leve, moderada e endometriose severa (FEBRASGO, 2015).

Além disso, nessa classificação a endometriose é subdividida em superficial ou profunda, quando acomete a região retrocervical, vagina, intestino, bexiga, ureteres e, com maior frequência, o septo retovaginal (FEBRASGO, 2015; CALDEIRA et al., 2017).

4. Manifestações clínicas

A endometriose é caracterizada como uma doença silenciosa e suas manifestações clínicas podem variar de acordo com sua classificação, no entanto, os principais sintomas são dismenorreia (dor e cólica intensa durante a menstruação), dor pélvica e dispareunia (dor durante as relações sexuais). Nos casos mais graves da doença, a endometriose pode causar disfunção em alguns órgãos, levando a obstrução intestinal e ureteral, hematúria, hemorragia no reto e insuficiência renal, além disso, essa doença pode ocasionar em infertilidade (PORFÍRIO et al., 2017; CALDEIRA et al., 2017).

5. Diagnóstico

O diagnóstico da endometriose é feito através do quadro clínico, associado ao exame ginecológico (físico) e exames complementares. Durante a anamnese da paciente devem ser observadas questões como histórico familiar de infertilidade, bem como irregularidade do ciclo menstrual. O exame ginecológico consiste na técnica de toque no colo uterino, onde podem ser observados redução na motilidade uterina, assim como a presença de nódulos palpáveis. Em relação aos exames complementares, os mais utilizados são as técnicas de imagem, como a ultrassonografia transvaginal ou a ressonância magnética pélvica (FEBRASGO, 2015; DUARTE; RIGHI, 2021).

No entanto, o padrão-ouro para o diagnóstico da endometriose é a laparoscopia, pois apenas por meio da biópsia dos focos suspeitos e posterior análise anatomopatológica é possível confirmar a endometriose. Um aspecto inovador no que tange ao diagnóstico dessa doença é o marcador CA-125, que consistem em um composto glicoproteico que surge a partir de células



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)



Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista

1º Consultoria Acadêmica-Disciplina: Fisiologia

Bolsista: Letícia Augusta Schmidt da Costa Miranda – Graduada do 7º período

Orientada por: Prof. Dra. Temilce Simoes de Assis Cantalice

Endometriose

1. Introdução

Define-se endometriose como uma doença crônica, estrógeno-dependente e inflamatória, que ocorre durante o período reprodutivo da vida da mulher, caracterizando-se pela presença de tecido endometrial, fora da cavidade uterina. As apresentações clínicas mais comuns decorrentes dessa doença são infertilidade, dor pélvica, dismenorreia e dispareunia (COSTA et al., 2018).

Esse distúrbio ginecológico benigno foi descrito por volta do século XIX, por Von Rokitansky que identificou achados histológicos sobre essa doença. No entanto, sua melhor compreensão ocorreu apenas no século XX, com base na teoria proposta por John Albertson Sampson de que a endometriose era consequência do refluxo menstrual. Apesar de não possuir um conceito totalmente definido para a doença, durante a década de 60, importantes avanços no que diz respeito ao diagnóstico e tratamento foram alcançados (FEBRASGO, 2015; VIEIRA et al., 2020).

Essa doença causa um impacto negativo na qualidade de vida das mulheres, devido aos desconfortos físicos provocados, que ocasionam redução da produtividade no ambiente de trabalho, bem como a diminuição da função reprodutiva e da satisfação sexual, afetando assim, a saúde física e mental das mulheres (NNOAHAM et al., 2011; FLORENTINO et al., 2019).

endometriais em resposta à inflamação, tal marcador é utilizado para a detecção de lesões avançadas, uma vez que sua detecção ocorre devido as reações de inflamações que diminuem a capilaridade do endotélio (DUARTE; RIGHI, 2021; VIEIRA et al., 2020).

6. Tratamento

O tratamento da endometriose é realizado de acordo com o quadro clínico da paciente, sendo dividido em não farmacológico, a exemplo da cirurgia, fisioterapia e acupuntura e o tratamento farmacológico, que visa a supressão da atividade hormonal ovariana ou a associação de ambas (NACUL; SPRITZER, 2010). De modo que, para a escolha do tratamento, a endometriose deve ser classificada em doença peritoneal, superficial e profunda, e ovariana (endometrioma). Para essa última classificação, a escolha terapêutica que apresenta melhor evidência científica de sucesso é a remoção cirúrgica. Em contrapartida para a endometriose peritoneal superficial os medicamentos são a primeira escolha. O tratamento da endometriose profunda pode ser realizado de modo cirúrgico ou medicamentoso, não havendo divergência entre a eficácia desses dois tipos de tratamento (FEBRASGO, 2015; BRASIL, 2016).

Além disso, o procedimento cirúrgico pode ser dividido em conservador ou definitivo. A primeira envolve destruição dos focos de endometriose e remoção de aderências, com consequente restauração da anatomia pélvica. Ao passo que a definitiva realiza a histerectomia com ou sem ooforectomia e é indicada em casos graves da doença, como também a persistência de sintomas incapacitantes após terapia medicamentosa; essa cirurgia é indicada para as mulheres que não desejam engravidar (BRASIL, 2016).

Com relação ao tratamento farmacológico, o mesmo pode ser realizado pelos contraceptivos hormonais combinados, progestagênios isolados, análogos de GnRH e inibidores da enzima aromatase (NOGUEIRA, 2018; FEBRASGO, 2015). Esses tratamentos hormonais, visam induzir um estado de pseudogravidez, pseudomenopausa, ou ainda anovulação crônica, de modo que sejam impossibilitadas as condições necessárias ao implante e desenvolvimentos dos focos endometriais (REZENDE; VITORINO, 2019).

O uso dos anticoncepcionais orais combinados (ACO) é estabelecido para os casos empíricos de endometriose, ou que estejam na classificação leve ou