

**PATOGÊNESE E TRATAMENTOS ATUAIS DA ENDOMETRIOSE: UMA  
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**Iannah Mendonça Freire de França<sup>1</sup>, Carolina Travassos de Queiroz<sup>1</sup>, Rebeca Vital  
Matias Acioli<sup>1</sup>, Tadeu Iury Araújo Rodrigues Silva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), ([iannahfreire@gmail.com](mailto:iannahfreire@gmail.com))

<sup>1</sup>Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), ([carolinatqueiroz@gmail.com](mailto:carolinatqueiroz@gmail.com))

<sup>1</sup>Centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), ([rebeca.acioli@yahoo.com](mailto:rebeca.acioli@yahoo.com))

<sup>2</sup>Residente em Endocrinologia pelo Hospital Universitário Lauro Wanderley  
([tadeuiars@gmail.com](mailto:tadeuiars@gmail.com))

## **Resumo**

**Introdução:** A endometriose é uma doença crônica que cursa clinicamente, na maioria das vezes, com dismenorrea, dispareunia e dor pélvica crônica. A teoria mais aceita acerca da origem histológica da endometriose afirma que fragmentos de endométrio menstrual passam através das trompas de falópio e se implantam nas superfícies peritoneais. **Objetivo:** Expor os prováveis mecanismos fisiopatológicos da endometriose e as principais medidas disponíveis para o tratamento. **Método:** Trata-se de uma revisão de literatura exploratória assentada em dados coletados das plataformas *Scielo* e *Pubmed*. **Resultado:** A endometriose é uma causa importante de dor crônica nas mulheres e infertilidade. O endométrio patológico se caracteriza por altos níveis de citocinas, quimiocinas e ciclooxigenase 2, além de elevada angiogênese e resistência à progesterona. Além disso, o tratamento atual inclui medicações como anticoncepcionais hormonais e inibidores da aromatase. **Conclusão:** A patogênese da endometriose consiste na passagem dos fragmentos endometriais, resultantes da menstruação, nas trompas de falópio, sendo fixadas nas superfícies peritoneais, resultando, muitas vezes, nos sintomas clássicos de dor e sangramentos anormais. O tratamento instituído deve ser individualizado conforme às características da paciente e pode incluir desde anticoncepcionais hormonais, antagonistas e agonistas do GnRH, progestágenos e antiprogestágenos e inibidores da aromatase.

**Palavras-chave:** Endometriose; Patogenia; Tratamento.

**Área Temática:** Tema livre.

**Modalidade:** Resumo expandido.

A endometriose é uma doença crônica que cursa clinicamente, na maioria das vezes, com dismenorreia, dispareunia e dor pélvica crônica (CARDOSO *et al.*, 2020). Nos últimos anos, aconteceram avanços nos estudos sobre a patogênese, evolução, diagnóstico e tratamento dessa doença (ANNICCHINO *et al.*, 2020). A teoria mais aceita acerca da origem histológica da endometriose afirma que fragmentos de endométrio menstrual passam através das trompas de falópio e se implantam nas superfícies peritoneais. O endométrio patológico, além de expressar altos níveis de mediadores inflamatórios e apresentar desregulação genética, tem apoptose reduzida e estimula a angiogênese (BULUN *et al.*, 2019).

Este trabalho tem o objetivo de expor as principais hipóteses fisiopatológicas do surgimento da endometriose e as medidas atuais disponíveis para tratamento.

## 2 MÉTODO

Este estudo constitui uma revisão bibliográfica de caráter exploratório a respeito da patogênese da endometriose e das medidas terapêuticas atuais disponíveis. Utilizou-se para a pesquisa as bases de dados *Scielo* e *Pubmed* no período de 2003, 2009, 2015, 2018, 2019 e 2020.

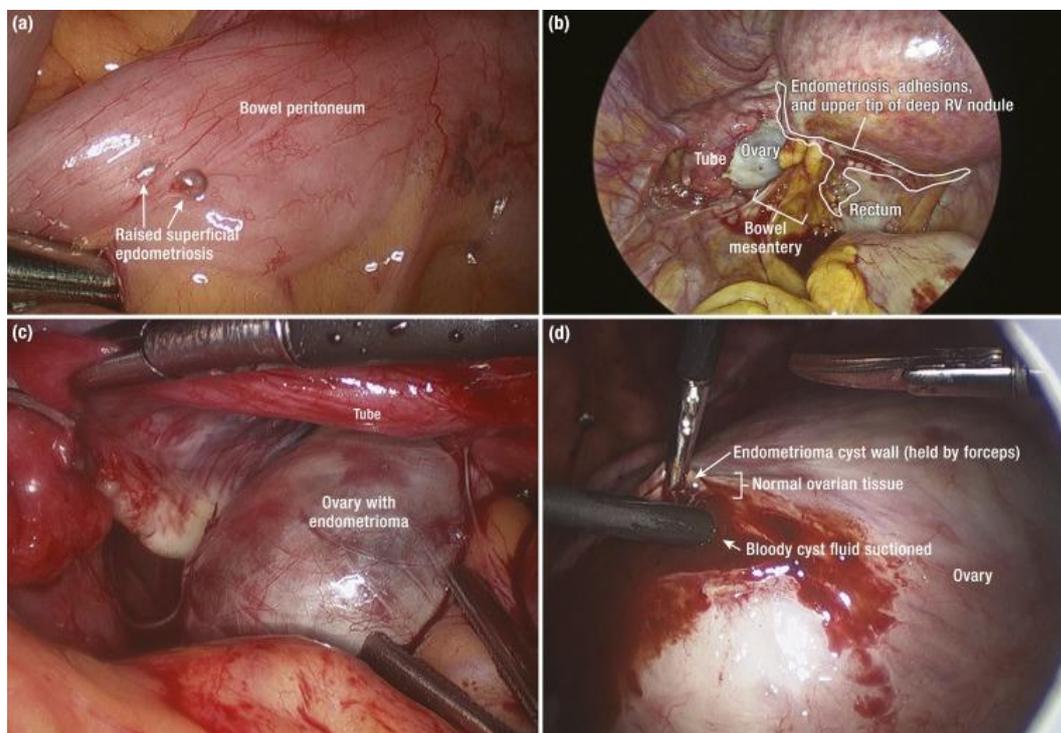
## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A endometriose é a causa mais comum de dor pélvica crônica em mulheres e está associada à infertilidade (BULUN *et al.*, 2019). A maioria dos implantes endometrióticos são compostos de células do estroma e contêm um pequeno componente epitelial que não possui glândulas. A celularidade estromal é epigeneticamente mal programada e exhibe fenótipos parciais de células teca e macrófagos do tecido, sendo capazes de ativar a cascata completa de proteínas esteroidogênicas e converter a molécula precursora de colesterol em quantidades significantes de progesterona e estradiol (BULUN SE, 2009). Este último é essencial na secreção de citocinas (IL-1 beta, IL-6 e TNF) e substâncias inflamatórias (metaloproteinases e fatores de crescimento), na angiogênese e fixação do tecido endometrial no peritônio (BULUN *et al.*, 2019).

Diversas hipóteses tentam explicar as origens histológicas da endometriose. A teoria de Sampson afirma que fragmentos de endométrio menstrual passam retrógrados através das trompas de falópio, implantando e persistindo nas superfícies peritoneais (Figura 1). Uma suposição alternativa revela que possivelmente o peritônio, derivado do epitélio celômico, sofre metaplasia e se diferencia em ilhas de lesões endometrióticas dentro da cavidade peritoneal.

Entretanto, a maioria dos dados moleculares e clínicos existentes apoiam o postulado de Sampson como o principal mecanismo para a endometriose pélvica (BULUN SE *et al*, 2015).

**Figura 1.** Visualização laparoscópica de endometriose pélvica.



**Legenda.** (a): implante endometriótico superficial no peritônio visceral; (b): endometriose profunda com aderências entre o ovário, reto e peritônio uterino; (c): ovário esquerdo aumentado devido à endometrioma; (d): dissecação do tecido cortical do ovário, com aparelho de sucção inserido no lúmen do cisto para remover fluido composto de hemoderivados. **Fonte:** Bulun *et al.*, 2019.

O endométrio eutópico de mulheres com endometriose expressam altos níveis de ciclooxigenase 2 (COX2) e da enzima aromatase que catalisa a conversão de andrógenos em estrógenos (BULUN SE, 2009). Há, também, desregulação de genes que contribuem para a implantação, incluindo fixação embrionária, toxicidade, disfunção imunológica e respostas apoptóticas e genes que facilitam o aparecimento da endometriose (KAO *et al.*, 2003). Análises imunohistoquímicas de tecidos endometriais sugerem que células-tronco circulantes, com expressão gênica pró-inflamatória e resistente à progesterona, estão envolvidas em lesões extraperitoneais (LI *et al.*, 2018).

Os seguintes processos biológicos são encontrados nas células endometrióticas estromais e epiteliais: apoptose reduzida pelos níveis supra-fisiológicos de estradiol; diferenciação defeituosa pela resistência à progesterona; inflamação pela produção de citocinas, prostaglandinas e infiltração de células imunes; proliferação sob a influência do estrogênio; angiogênese e remodelação do tecido peritoneal e subperitoneal (BULUN *et al.*, 2019).

Atualmente, o manejo terapêutico para a endometriose consiste na terapia com anticoncepcionais hormonais; progestágenos e antiprogestágenos; nos agonistas e antagonistas do GnRH e inibidores de aromatase. Os anticoncepcionais orais de estrogênio e progesterona são eficazes para reduzir a dispareunia associada à endometriose, dismenorreia e dores não menstruais. Os progestágenos e antiprogestágenos também podem ser usados para alívio da dor, mas deve-se atentar para possíveis efeitos colaterais irreversíveis, como a trombose. Os agonistas e antagonistas do GnRH, assim como os tratamentos anteriores, são outras alternativas para alívio das dores, contudo, há limitações nas evidências. Por fim, os inibidores de aromatase, os quais são as últimas opções em casos de falhas nas anteriores. Como inovação no manejo terapêutico da endometriose, estão os agentes anti-gonadotróficos, como o elagolix, que agem contra a evolução da doença e aliviam as dores associadas de maneira rápida e eficaz (ROLLA; 2019).

#### 4 CONCLUSÃO

A teoria mais aceita para a patogênese da endometriose consiste na passagem dos fragmentos endometriais da menstruação nas trompas de falópio, sendo fixadas nas superfícies peritoneais, resultando, muitas vezes, nos sintomas clássicos de dispareunia, dismenorreia e dor abdominal crônica. O tratamento consiste em diversas opções, como os anticoncepcionais combinados; progestágenos e antiprogestágenos; agonistas e antagonistas do GnRH e inibidores da aromatase. Portanto, é necessário um plano terapêutico específico para as pacientes, levando em consideração o perfil individual de cada mulher, à escolha pessoal e os efeitos adversos dos medicamentos, a fim de escolher a melhor alternativa para o alívio e redução dos sintomas.

#### REFERÊNCIAS

Bulun SE. Endometriosis. **N Engl J Med**, v. 360, n. 3, p. 268-279, 2009. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19144942/>>. Acesso em: 07 Maio 2021.

Bulun SE, Monsivais D, Kakinuma T, et al. Molecular biology of endometriosis: from aromatase to genomic abnormalities. **Semin Reprod Med**, v. 33, n. 3, p. 220-224, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26036904/>>. Acesso em: 07 Maio 2021.

Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, et al. Endometriose. **Endocr Rev.**, v. 40, n. 4, p. 1048-1079, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6693056/>>. Acesso em: 07 Maio 2021.

[doity.com.br/conais2021](http://doity.com.br/conais2021)

Kao LC, Germeyer A, Tulac S, et al. Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility. **Endocrinology**, v. 144, n. 7, p. 2870-2881, 2003. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12810542/>>. Acesso em: 07 Maio 2021.

Li D, Li H, Wang Y, et al. Development and characterization of a polarized human endometrial cell epithelia in an air-liquid interface state. **Stem Cell Res Ther**, v. 0, n. 1, p. 209, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30092834/>>. Acesso em: 07 Maio 2021.

Rolla E. Endometriose: avanços e controvérsias na classificação, patogênese, diagnóstico e tratamento. **F1000Res**, v. 8, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6480968/>>. Acesso em: 07 Maio 2021.