



TALITA RAIANNY GONÇALVES DA SILVA

**ENDOMETRIOSE : A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO
PRECOCE: CAUSAS, SINTOMAS, TRATAMENTO E EXAMES
DIFERENCIAIS**

CUIABÁ/MT
2023

TALITA RAIANNY GONÇALVES DA SILVA

**ENDOMETRIOSE - A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO
PRECOCE: CAUSAS, SINTOMAS, TRATAMENTO E EXAMES
DIFERENCIAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Departamento de Biomedicina, da Faculdade Fasipe- CPA para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Wdisson Cleber da Costa
Fontes

**CUIABÁ/MT
2023**

TALITA RAIANNY GONÇALVES DA SILVA

**ENDOMETRIOSE - A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO
PRECOCE: CAUSAS, SINTOMAS, TRATAMENTO E EXAMES
DIFERENCIAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de Biomedicina da FASIPE-CPA, como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em BIOMEDICINA.

Aprovado em:

Prof.: Wdisson Cleber da Costa Fontes
Professor Orientador
Departamento de Biomedicina - FASIPE

XXXXXX Professor(a) Avaliador(a)
Departamento de XXXXXX - FASIPE

XXXXXXXXXX Professor(a) Avaliador(a)
Departamento de XXXXXX - FASIPE

Prof. Laura Maia
Coordenador do Curso de Biomedicina
FASIPE - Faculdade CPA

**CUIABÁ/MT
2023**

DEDICO,

Às pessoas mais importantes da minha vida:

Meus pais, Claiton e Aldenir,

Que desde tão nova sempre me apoiaram, incentivaram, acreditaram em meus sonhos e ideias mais loucas, confiando no êxito de minhas realizações. Trabalharam sem medir esforços para me ajudar em tudo que podiam, tanto financeiramente, quanto nas instruções de valores e princípios como ser humano! E diante de todo esse amparo, incentivos, lealdade, companheirismo, respeito, amor e honra que consegui alcançar muitos outros objetivos e muito mais que ainda desejo e irei alcançar.

Meu eterno amor e gratidão aos melhores pais do mundo!

AGRADEÇO,

Primeiramente a **Deus**, que durante toda minha trajetória até este momento de graduação, demonstrando todo seu cuidado diário e eterno amor por mim. Mesmo as vezes crendo que faltaria o valor para pagar a mensalidade, Deus jamais deixou faltar! Toda honra e glória a Deus, por me conceder sabedoria, discernimento, paz, estratégias, resiliência e livramentos diante das dificuldades que passei. E claro, eterna gratidão pelos os anjos que o Senhor levantou em meu caminho, para que eu pudesse usufruir do apoio, colo, abraço nos momentos de angustia, ansiedade e aflição, contudo, também pelo não menos importante, as correções necessárias que recebi, como por exemplo, não desistir quando tudo parecia não ter mais saída. Como dizia Cora Coralina: *O que vale na vida não é o ponto de partida e sim a caminhada. Caminhando e semeando, no fim, terá o que colher.* Sendo assim nesta lista de anjos temos:

Meus pais, **Claiton e Aldenir**, o melhor pai e mãe que Deus poderia me conceder. Eterna gratidão pelo apoio, atenção, paciência e amor incondicional, por todo esforço que reconheço nos mínimos detalhes, como por exemplo, da alegria e emoção que sentiram quando enviei minha primeira foto de jaleco no laboratório da faculdade, por todas as vezes que teus olhos brilharam quando demonstrei que aprendi algo novo e principalmente por perceberem que encontrei o propósito da minha vida. Que um dia eu consiga retribuir o mínimo de tudo que já fizeram por mim. Eu amo vocês!

Ao meu esposo, **Gabriel**, por sempre ter me incentivado a correr atrás dos meus sonhos e a nunca desistir deles, enfrentando comigo longas noites de estudo e por todo cuidado, amor e carinho.

Ao meu irmão, **Rodrigo**, que mesmo com toda minha ausência, me apoiou e incentivou a correr atrás dos meus estudos e minha independência.

Aos meus sogros, **Janine e Ricardo** que me conhecendo a tão pouco tempo, compraram meus sonhos, me incentivaram, apoiaram com todo seu carinho e amor.

As amigas e familiares mais que especiais, pessoas que dentro de sua individualidade contribuíram de forma única e especial para esse momento extraordinário e tão marcante em minha vida, se tornando para mim grandes e importantes referencias de profissionais e seres humanos únicos: *Alessandra Belém, Annelise Busiquia, Ariadny Bezerra, Barbara Saade, Caroline Figueiredo, Emanuely Eloisa, Fernanda Bilibio, Herônia Souza, Hitalo Moreira, Jacqueline Chagas, Jeane Keli, Karol Krupinsk, Melissa Ribeiro, Milena Silva, Pamela Marques e Thayna Flausino.*

A todos os meus professores, que de forma individual contribuíram com sua rica porção de conhecimento e sabedoria, por sempre oferecerem o melhor de si em seus ensinamentos para minha formação. Vocês de forma inesquecível e irrevogável são de longe os profissionais mais incríveis que já conheci em minha vida. Continuarei a traçar um caminho de muitos estudos, porém, vocês de forma muito especial e importante, contribuíram para a formação de uma profissional apaixonada por este curso tão incrível, a biomedicina. Deixo aqui registrado minha eterna gratidão aos meus mestres do ensino superior: *Laura Maia, Michel Charles, Thais Leal, Thais Teixeira e Wdisson Cleber.*

Ao meu orientador, Wdisson Cleber, por ter aceitado o convite de me orientar, trazer suas contribuições a essa realização, além de oferecer segurança, paz, clareza e tranquilidade para superar as limitações nesse trabalho.

EPIGRAFE

“Ora, não te ordenei: Sê **forte e corajoso**? Não temas e não te apavores, porquanto *Yahweh*, o **SENHOR** teu Deus, **está contigo** por onde quer que andes”.

Josué 1:9

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ciclo menstrual, fases e hormônios	12
Figura 2 – Resultado da inflamação aguda: resolução ou cicatrização por fibrose ou inflamação crônica	13
Figura 3 – Componentes das respostas inflamatórias, aguda e crônica e suas principais funções	14
Figura 4 – Lesões endometrióticas	15
Figura 5 – Representação esquemática do microambiente da lesão endometriótica	16
Figura 6 – Teoria da Menstruação retrógrada	19

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Função celular no processo endometriótico	12
Quadro 2 – Classificação da american society for reproductive medicine (ARSM)	19
Quadro 3 – Principais artigos associados a endometriose - Análise e interpretação de dados	22

SUMÁRIO

RESUMO.....	9
ABSTRACT	10
1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 DEFINIÇÃO DA ENDOMETRIOSE E A FISIOPATOLOGIA DA INFLAMAÇÃO CRÔNICA NA PATOLOGIA	13
2.2. MICROAMBIENTE IMUNE DAS LESÕES ENDOMETRIÓTICAS.....	16
2.3. CAUSAS, SINAIS E SINTOMAS DA ENDOMETRIOSE.....	20
2.4. TIPOS E GRAU DE CLASSIFICAÇÃO DA ENDOMETRIOSE.....	21
2.5. EXAMES LABORATORIAIS E DIFERENCIAIS PARA ENDOMETRIOSE.....	22
2.6. TRATAMENTO PARA ENDOMETRIOSE.....	23
3. METODOLOGIA.....	24
4. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DE DADOS	25
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

GONÇALVES DA SILVA, Talita Raianny. **Endometriose - a importância do diagnóstico precoce: causas, sintomas, tratamento e exames diferenciais voltados para biomedicina.**

2023. 40 folhas. Monografia de Conclusão de Curso – FASIPE – Faculdade de CPA.

RESUMO

A endometriose é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela presença de glândulas e estromas semelhantes ao endométrio, suscetível ao estrogênio e viável fora do útero. A doença é de difícil diagnóstico precoce, e nem sempre possui sintomas clínicos, mas ainda assim, consegue diminuir a qualidade de vida da mulher. Nos últimos 12 meses, houve um aumento de casos significativos. Segundo informações da Organização Mundial da Saúde (OMS), em torno de 7 milhões de mulheres sofrem com essa doença inflamatória e crônica no Brasil e 180 milhões a nível global, sendo uma a cada dez mulheres em idade reprodutiva. Os principais sintomas e queixas são: dismenorrea, dor pélvica crônica, infertilidade, dispareunia de profundidade (dor durante a relação sexual), sintomas intestinais e urinários cíclicos, como dor ou sangramento ao evacuar/urinar durante o período menstrual. A endometriose é uma doença complexa, mas possui explicações de fatores genéticos, epidemiológicos e ambientais. A endometriose aparece normalmente no período de ciclo menstrual, todavia, muitas mulheres desconhecem os sinais e sintomas precocemente da doença, sendo então, considerada silenciosa. Contudo, não existe um protocolo diagnóstico específico, mas que se torna a ultrassonografia transvaginal, ressonância magnética e o marcador tumoral CA 125 os melhores exames para rastreio capazes de identificar locais e estágios da doença, principalmente a fase profunda infiltrativa da endometriose, porém, a avaliação cirúrgica por videolaparoscopia ainda é o padrão-ouro para o diagnóstico definitivo. Na fisiopatologia sobre a inflamação crônica, há presença de células como os monócitos, macrófagos e linfócitos. Os monócitos circulam pelo sangue, em direção do local lesionado, onde irá amadurecer como macrófagos nos tecidos, produzindo as proteinases e fibroblastos, podendo favorecer o desenvolvimento de coágulos e fibroses, pois as proteinases destruirão a elastina e outros componentes do tecido. A hipótese fisiopatológica mais aceita para a endometriose é a teoria de implantação descrita por Sampson, em 1927. O autor informa que ocorre uma espécie de refluxo do tecido endometrial pelas trompas de falópio, onde posteriormente implanta-se no tecido peritoneal ou nos órgãos pélvicos. Compreende-se que a endometriose é mediada por anticorpos, que tentarão destruir as células endometriais fora do útero. Os organismos reconhecem estas células como agressoras, estimulando os macrófagos numa batalha para tentar destruir as lesões inflamadas, e com isso, os órgãos que estiver acoplado ou implantado as lesões, acabam sendo afetados. A partir dessa pesquisa foi possível apresentar que a endometriose tratada adequadamente pode impedir sua evolução, podendo assim, proporcionar melhor qualidade de vida a mulher.

Palavras-chave: Endometriose. Dor. Inflamação Crônica.

GONÇALVES DA SILVA, Talita Raianny. **Endometriose - a importância do diagnóstico precoce: causas, sintomas, tratamento e exames diferenciais voltados para biomedicina.**

2023. 40 folhas. Monografia de Conclusão de Curso – FASIPE – Faculdade de CPA.

ABSTRACT

Endometriosis is a chronic inflammatory disease, characterized by the presence of glands and stroma similar to the endometrium, susceptible to estrogen and viable outside the uterus. The disease is difficult to diagnose early, and it does not always have clinical symptoms, but even so, it manages to reduce the woman's life quality. In the last 12 months, there has been a significant increase in the quantity of cases. According to information from the World Health Organization (WHO), around 7 million women suffer from this inflammatory and chronic disease in Brazil and 180 million globally, one in ten women going through reproductive age. The main symptoms and complaints are dysmenorrhea, chronic pelvic pain, infertility, deep dyspareunia (pain during sexual intercourse), and cyclic intestinal and urinary symptoms, such as pain or bleeding when defecating/urinating during the menstrual period. Endometriosis is a complex disease, but it has explanations of genetic, epidemiological, and environmental factors. Endometriosis usually appears during the menstrual cycle, however, many women are unaware of the early signs and symptoms of the disease, and then it is considered silent. However, there is no specific diagnostic protocol, but transvaginal ultrasound, magnetic resonance imaging, and the CA 125 tumor marker are the best screening tests capable of identifying sites and stages of the disease, especially the deep infiltrative phase of endometriosis. However, surgical evaluation by video laparoscopy is still the gold standard for the definitive diagnosis. In the pathophysiology of chronic inflammation are cells such as monocytes, macrophages, and lymphocytes. Monocytes circulate through the blood towards the injured site, where they will mature as macrophages in the tissues, producing proteinases and fibroblasts, which may favor the development of clots and fibrosis, as the proteinases will destroy elastin and other tissue components. The most accepted pathophysiological hypothesis for endometriosis is the implantation theory described by Sampson, in 1927. The author informs that there is a kind of reflux of the endometrial tissue through the fallopian tubes, where it is subsequently implanted in the peritoneal tissue or in pelvic organs. It is understood that endometriosis is mediated by antibodies, which will try to destroy endometrial cells outside the uterus. The organisms recognize these cells as aggressors, stimulating the macrophages in a battle to attempt to destroy the inflamed lesions, and, with that, the organs that are coupled or implanted in the lesions, end up being affected. From this research, it was possible to show that endometriosis treated properly can prevent its evolution, thus providing a better quality of life for women.

Keywords: Endometriosis. Pain. Chronic Inflammation.

1. INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela presença de glândulas e estromas semelhantes ao endométrio, suscetível ao estrogênio e viável fora do útero (FALCONE e FLICKT, 2018). A doença é de difícil diagnóstico precoce, com ausência evidente dos sintomas clínicos. Entretanto, a endometriose pode contribuir na diminuição significativa da qualidade de vida da mulher, com prejuízos a atividades diárias, função sexual e relações pessoais. A doença também pode estar associada a outras patologias como depressão e fadiga, com perda de produtividade no trabalho (CHAPRON et al., 2019). Nos últimos 12 meses, houve aumento de casos relevantes. Segundo informações da Organização Mundial da Saúde (OMS), em torno de 7 milhões de mulheres sofrem com essa doença inflamatória e crônica no Brasil e 180 milhões a nível global, sendo uma a cada dez mulheres em idade reprodutiva (SZEGÖ, 2022).

Alguns pacientes portadores da endometriose podem ser assintomáticos até o período que se inicia o processo de produção hormonal que ocorre no ciclo menstrual, devido as interações hormonais estimulantes de LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folicular estimulante) durante o período menstrual. Neste período, podem ocorrer a ativação da endometriose, todavia que a inflamação é suscetível ao estrogênio. Contudo, a endometriose pode apresentar sintomas com diferentes níveis e intensidades, tendo como principais queixas: dismenorreia, dor pélvica crônica, infertilidade, dispareunia de profundidade (dor durante a relação sexual), sintomas intestinais e urinários cíclicos, como dor ou sangramento ao evacuar/urinar durante o período menstrual. A endometriose é uma doença complexa, mas possui explicações como: fatores genéticos, epidemiológicos, ambientais e principalmente imunológicos, visto que a disfunção imunológica tem sido proposta como facilitador crítico das lesões ectópicas após a menstruação retrograda de detritos endometriais (SYMONS *et al.*, 2018). A avaliação cirúrgica por videolaparoscopia ainda é o padrão-ouro para o diagnóstico definitivo (FALCONE & FLICKT, 2018).

Ampliar sua compreensão e entender suas múltiplas vias patogênicas é de suma importância, pois podem ter relevantes implicações em sua prevenção, diagnóstico e tratamento. (LAGANÀ *et al.*, 2019).

Mediante o grande aumento de casos, OMS reconheceu a endometriose como um problema de saúde pública em maio de 2021 (ALVES, F. 2020). Contudo, tornam-se relevantes os estudos relacionados deste trabalho acadêmico para compreender a importância do diagnóstico precoce, com o objetivo de inibir o desenvolvimento da doença e as possíveis complicações devido o diagnóstico tardio. Diante desse contexto, torna-se de suma importância abordar o tema de uma maneira mais detalhada através desse estudo, onde será apresentado dados científicos, artigos e citações bibliográficas para auxiliar no conhecimento acadêmico e popular. Embora a inflamação crônica afete grande quantidade de mulheres em todo o mundo, o diagnóstico ainda costuma demorar anos e apresenta equivocados erros no diagnóstico, tornando sua terapia eficaz prolongada. Ainda não existe um protocolo diagnóstico específico, a ultrassonografia transvaginal, ressonância magnética, marcador tumoral CA-125 e a videolaparoscopia, são os melhores exames para rastreamento capazes de identificar localização e os estágios da doença, principalmente a fase profunda infiltrativa da endometriose (ROSA E SILVA JC. *et al*, 2021).

Por ser uma doença inflamatória crônica e silenciosa, surge o questionamento a respeito de quais são possíveis complicações, como consequência ao diagnóstico tardio da doença. (ROSA E SILVA JC. *et al*, 2021). A doença causa lesões capazes de se alastrar em vários órgãos da cavidade abdominal, tais como: bexiga, útero, trompas, ovários e partes do intestino, tais lesões podem acarretar no aumento das dores abdominais, constipação intestinal com a sensação de pressão ao evacuar, dor, sangramento ou mesmo estenose (estreitamento) e oclusão intestinal (BELLELIS, 2010).

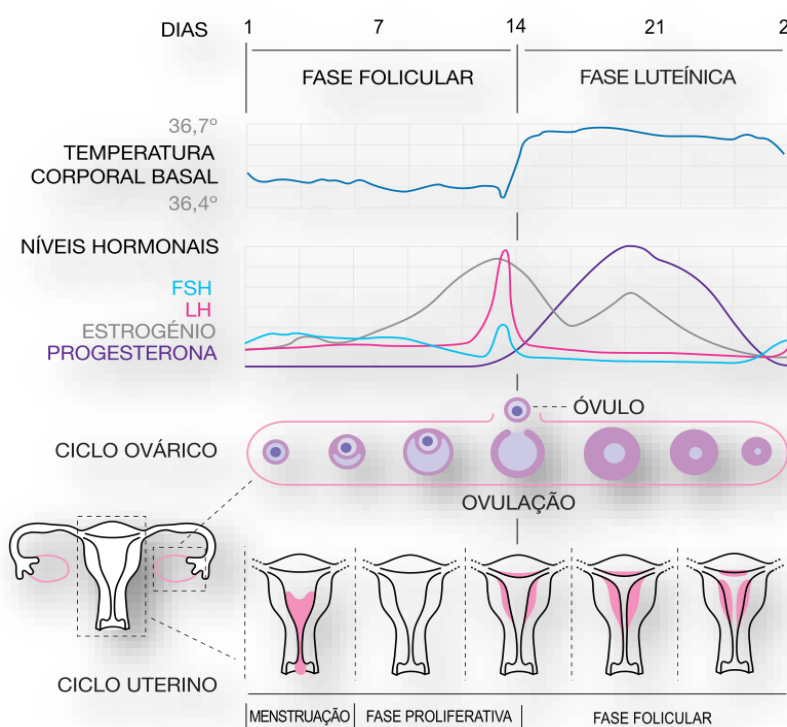
Deste modo, nossa hipótese é que a endometriose quando diagnosticada tardiamente, pode evoluir para casos mais graves, como no estágio de EPI - Endometriose Infiltrativa Profunda, sendo lesões com penetrações mais profundas abaixo da superfície peritoneal, provocando lesões que infiltram a nível da musculatura dos órgãos que circundam o útero, bexiga, intestino com ou sem oclusão e ureter com ou sem ureterohidronefrose (dilatação do rim). Este trabalho tem como objetivo descrever os mecanismos associados à endometriose, contribuir para o conhecimento dos fatores relacionados ao desenvolvimento dessa patologia através de uma revisão literária, explicar a importância do diagnóstico precoce, identificar possíveis sinais e sintomas, descrever a fisiopatologia e imunopatologia da endometriose, discutir a magnitude, eficiência e diferença entre diagnósticos laboratoriais e por imagem na identificação da patologia e descrever os principais de tratamento.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DEFINIÇÃO DA ENDOMETRIOSE E A FISIOPATOLOGIA DA INFLAMAÇÃO CRÔNICA NA PATOLOGIA

A endometriose ainda é de modo enigmática para a especialidade de ginecologia. É uma doença inflamatória crônica, considerada debilitante, que contribui para a deterioração da qualidade de vida e no desenvolvimento de sofrimento psíquico da mulher (BRILHANTE et al, 2019). A inflamação pode afetar de 5-10% das mulheres em idade reprodutiva (TAYLOR, KOTLYAR, FLORES, 2021). De acordo com FALCONE & FLICKT 2018, a endometriose está associada a presença de glândulas e estromas semelhantes ao endométrio, sensível ao estrogênio (Figura 1), que é o hormônio responsável pela ação relacionada com o controle da ovulação e com o desenvolvimento das características femininas.

FIGURA 1 – Ciclo Menstrual, fases e hormônios.

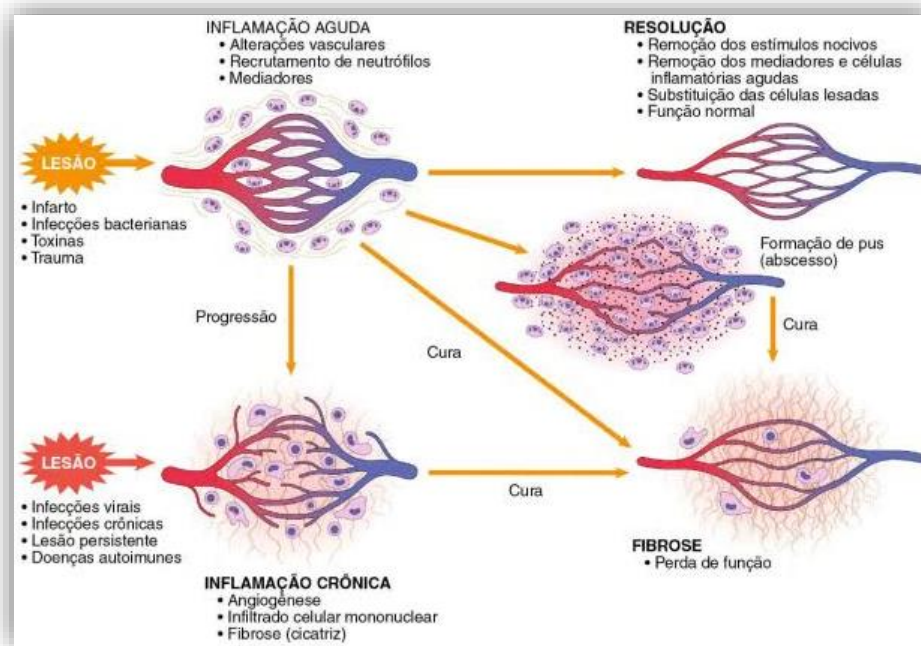


Fonte: Descomplica, 2021.

No período menstrual ocorre que a adeno-hipofise produz os hormônios estimulantes FSH e LH, que produzirá o estrogênio e progesterona, os quatro hormônios são responsáveis pelo estímulo de folículos, preparo do útero e de todo o ciclo menstrual (Figura 1).

Inflamação crônica é o período persistente e prolongado (figura 2), que possui como características, a infiltração de células mononucleares, como macrófagos, linfócitos e plasmócitos; pela destruição tecidual, que ocorre de forma induzida através de estímulos das células inflamatórias e reparo, que envolve a proliferação de novos vasos através do processo da angiogênese e fibrose (ROBBINS, 2013).

FIGURA 2 – Resultado da inflamação aguda: resolução, cicatrização por fibrose ou inflamação crônica.



Fonte: Robbins, Patologia Básica, 2013.

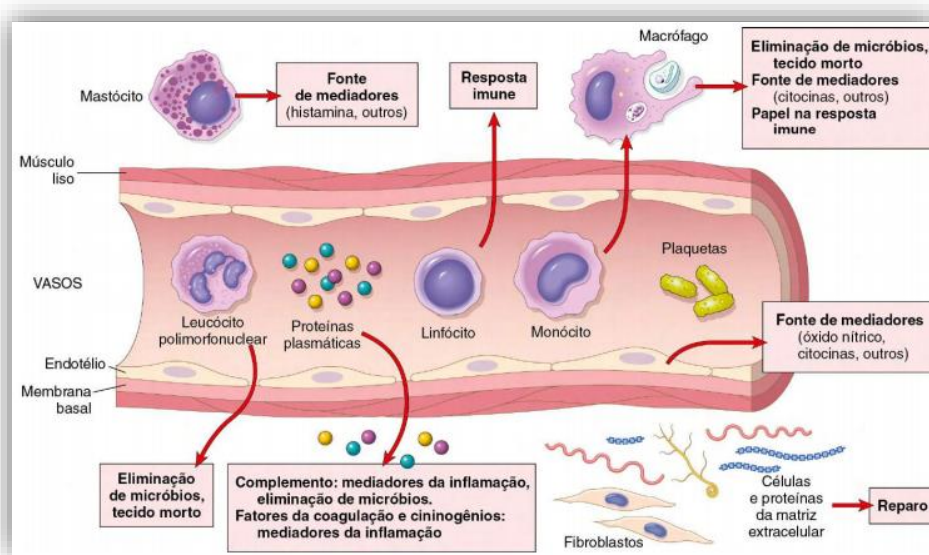
A inflamação crônica (Figura 2), variável da extensão de sua lesão, sendo inicial ou continuada, tem como a capacidade de regeneração dos tecidos lesados, podendo ser precedida pela restauração da estrutura funcional ou resultar na cicatrização. Contudo, em casos de órgão que não consigam realizar o processo de regeneração, pode carregar no depósito exarcebado de tecido conjuntivo com intuito de curar a lesão ou como consequência da inflamação crônica, realiza-se o reparo de cicatrização fibrose, que compromete consideravelmente na função do tecido ou órgão, levando a perda de função (ROBBINS, 2013).

A inflamação fibrinosa (Figura 2) acontece mediante consequência das graves lesões inflamatórias, que resultam-se mediante o processo da permeabilidade vascular do local lesionado através de moléculas grandes, como o fibrinogênio, que consegue atravessar a barreira endotelial.

O exsudato fibrinoso caracteriza-se devido inflamação nos revestimentos de cavidades corporais, como por exemplo nas meninges, pericárdio e pleura. (ROBBINS *et al.*, 2013)

O exsudato pode ser degradado através da fibrinolise e os restos acumulados podem ser removidos através dos macrófagos, restaurando a estrutura normal do tecido. Entretanto, caso a fibrina não seja completamente removida, através do processo de fagocitose, ocorrerá o crescimento dos fibroblastos (Figura 3) e vasos sanguíneos no local (angiogênese), ocasionando por fim o reparo tecidual, a cicatrização fibrosa (FISCHER *et al.*, 2007).

FIGURA 3 – Componentes das respostas inflamatórias, aguda e crônica e suas principais funções.



Fonte: Robbins, Patologia Básica, 2013.

Na fisiopatologia da inflamação crônica, há presença de células como os monócitos, macrófagos e linfócitos (Figura 3). Os monócitos circulam pelo sangue e saem através da diapedese e distribuem-se pelos tecidos, se tornando fixos, passando a se chamar macrófagos, podem permanecer por semanas ou meses (FISCHER *et al.*, 2007). Por sua vez, os macrófagos produzem proteases e fibroblastos, que irá estimular o desenvolvimento de coágulos e fibroses, devido que as proteases destruirão a elastina e outros componentes do tecido.

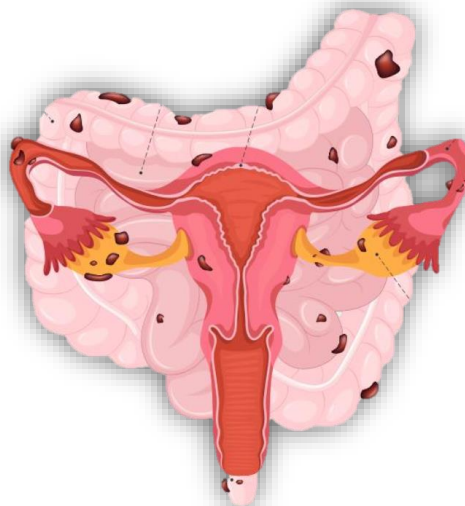
As proteases, são enzimas anti-inflamatórias e tem como atividade principal o avanço destruidor do tecido ao redor da lesão persistente. Já os fibroblastos, contribuíram na formação das cicatrizes intensas, podendo neste processo, colaborar para a perda permanente das funções e a deformidade dos tecidos ou órgão (BRAUN *et al.*, 2009).

Mediante acontecimento inflamatório (Figura 2), a região das lesões endometrióticas (Figura 4) é um ambiente característico de inflamação crônica, exsudativa, fibrinosa, proliferativa, hipertrófica e granulomatosa (ROBBINS, 2013).

2.2. MICROAMBIENTE IMUNE DAS LESÕES ENDOMETRIÓTICAS

Devido as lesões ectópicas endometrióticas, conforme a teoria da menstruação retrograda (Figura 4), as lesões se estabelecem em um ambiente complexo e dinâmico predominante por sinais inflamatórios, angiogênico e endócrino (SYMMONS, *et al.*, 2018).

FIGURA 4 – Lesões Endometrióticas.



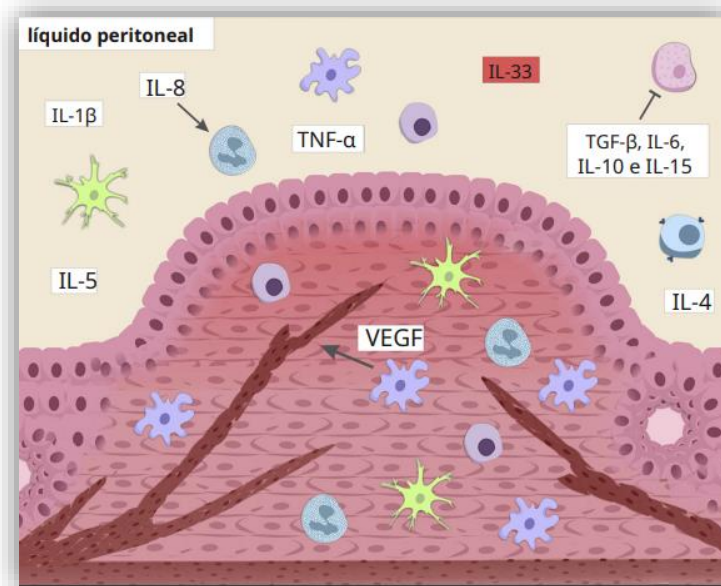
Fonte: Calameo, 2020

As lesões endometrióticas apresentam um microambiente semelhante a um perfil inflamatório tumoral (Figura 5), sendo o sistema complemento uma das vias mais predominantes alteradas na endometriose e no câncer de ovário associado a endometriose (SYMMONS, 2018).

Sendo assim, a população celular do sistema imune inato que predominam na fisiopatologia da endometriose incluem: neutrófilos, macrófagos, células assassinas naturais (NK) e células dendríticas (DCs). Nos locais da inflamação, macrófagos e mastócitos desempenham fundamental papel no processo de recrutamento de neutrófilos, por meio da liberação das quimiocinas (Figura 5).

Houve considerável elevação da população de macrófagos no líquido peritoneal, compreendendo-se que os macrófagos desempenham papel crítico no desenvolvimento das lesões endometrióticas e na inflamação (SYMMONS, *et al.*, 2018), todavia que presença de sangue na cavidade abdominal pode ocasionar na irritação do peritônio.

FIGURA 5 – Representação esquemática do microambiente da lesão endometriótica.



Fonte: Tendência em Medicina Molecular, 2018.

As lesões endometrióticas consistem em células epiteliais, estromais e componentes de células endoteliais que interagem com várias populações de células imunes infiltrantes (Quadro 1).

Dentro do fluido peritoneal circundante, os tipos de células imunes incluem-se macrófagos, neutrófilos, células NK, células dendríticas, Linfócitos T e B, que estão presentes junto com numerosas citocinas como: TNF- α , IL-6, IL-10, IL-15 e TGF- β , quimiocinas (IL-8), fatores de crescimento angiogênico (VEGF) e alarminas (IL-33) (Figura 5). Os papéis emergentes para cada tipo de célula imune na fisiopatologia da endometriose são descritos por células estromal endometrial (ESC), fator transformador de crescimento (TGF), TH (T helper), resposta imune T helper tipo 2 (TH2), fator de necrose tumoral (TNF), célula T reguladora (TREG), e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) (SYMMONS *et al.*, 2018).

Segundo Symons *et al.*, (2018) & Fischer *et al.*, (2007), cada célula nesse processo endometriótico possui como função (Quadro 1):

QUADRO 1 - Função celular no processo endometriótico.

CÉLULAS	AÇÃO
TNF-α/β	Capaz de realizar a destruição tumoral e em seguida apoptose, dano tecidual inflamatório e inibição de lipase lipoproteica, secretado pelos macrófagos. Efeito citotóxico e induz secreção de citocinas e resposta para perda de peso exacerbada associada a inflamação crônica.
VEGF	Fator de crescimento do endotélio vascular, a expressão do VEGF acontece no estroma, epitélio glandular. Macrófagos locais exerce efeito sobre o recrutamento de células imunes para a lesão endometriótica, sugerindo regulação imune da angiogênese.
TREG	São células imunossupressoras potentes e exercem modulação no sistema imune através da produção de citocinas anti-inflamatórias, IL-10 e TGF- β , as quais inibem a ativação das células TH.
MASTÓCITOS	Responsável pela liberação dos mediadores químicos armazenados nos mastócitos, viabilizando o recrutamento de neutrófilos e de frações do complemento presentes no plasma em direção ao sítio de inflamação, como efeito, o relaxamento das paredes arteriolas e logo, aumento do fluxo sanguíneo e a dilatação venular, favorecendo a contração do endotélio capilar no foco inflamatório, ocorrendo então a exsudação das proteínas plasmáticas.
NEUTROFILOS	Recrutados sofrem a marginação no endotélio dos capilares do foco inflamatório, seguindo a diapedese. Elevado infiltrado neutrofílico é observado no fluido peritoneal de mulheres com endometriose.
LINFOCITOS T	Ativa os linfócitos B na imunidade humoral através da produção de citocinas, com capacidade de regular e mediar outras respostas imunológicas. Em pacientes com endometriose mostraram razão maior de CD4/CD8 e aumento da concentração de cada subpopulação no líquido peritoneal.
CÉLULAS NK	Participa da imunidade inata destruindo células patogênicas. O microambiente peritoneal local suprime as atividades das células NK e que exibem expressões de vários receptores de superfície, prejudicando sua funcionalidade no fluido peritoneal. Tecido endometrial ectópico, as células estromais expressam intensamente a IL-15, que, por sua vez, inibe a atividade citolítica das células NK
ALARMINAS	Responsável pela liberação de PAMPs e DAMPs.
QUIMIOCINAS	As quimiocinas são capazes de controlar a migração e a residência de todas as células imunes., podendo ser consideradas pró-inflamatórias e

	sua liberação pode ser induzida durante a resposta imune em um sítio de infecção.
CITOCINAS: IL-1; IL-4; IL-6; IL-8; IL-10; IL-15 e IL-33.	Substâncias importantes para a resposta inflamatória e que pode favorecer a cicatrização apropriada da lesão. IL-1: Citocina Pró-inflamatória, produzida por macrófagos e monócitos; IL-4 anti-inflamatória, produzida por linfócitos T-CD4, mastócitos e basófilos. Atua sobre os macrófagos, reduzindo os efeitos das citocinas (IL-1 e IL-8), inibindo a produção de radicais livres de oxigênio; IL-6 pró inflamatória que promove maturação e ativação de neutrófilos, macrófagos e diferenciação/manutenção de linfócitos T citotóxicos e células NK; inibe citocinas como IL- 1 e IL-6 e aumenta a proliferação de mastócitos. IL-10 anti-inflamatório, potente modulador das respostas inflamatórias e da função das células imunes; IL-15 pró inflamatório, produzido pelo monócitos e macrófagos com função moduladora na imunidade inata e adaptativa e a IL-33 é uma citocina similar a IL-1, ambas tem como função sinalizar danos teciduais.

Fonte: SYMONS et al., 2018 e FISCHER et al., 2007,

2.3. CAUSAS, SINAIS E SINTOMAS DA ENDOMETRIOSE

A hipótese fisiopatológica mais aceita para a endometriose é a teoria de implantação, menstruação retrograda (Figura 6), descrita por John A. Sampson, em 1927. O autor informa que ocorre uma espécie de refluxo do tecido endometrial pelas trompas de falópio, onde posteriormente implanta-se no tecido peritoneal ou nos órgãos pélvicos (CHAPRON *et al*, 2019).

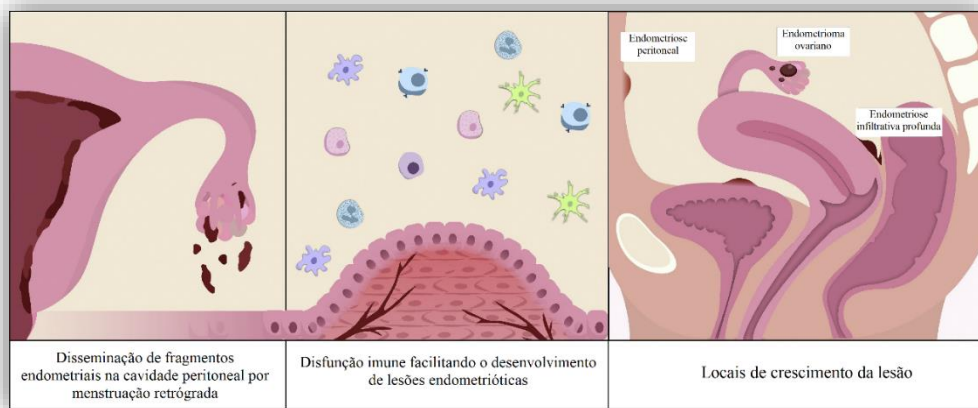
Segundo da capacidade dos fragmentos endometriais de implantar, proliferar, estabelecer suprimento vascular e persistir em locais característicos, como peritônio, ovário e bolsa reto-uterina, sendo esse processo facilitado pela disfunção imune, envolvendo defeitos na resposta imunológica contra células autólogas ou células imunes (Figura 4) (SYMONS *et al*, 2018).

A endometriose é considerada uma doença benigna, sem cura, heterogênea, sistêmica, crônica, inflamatória, estrogênio dependente e imune (CHAPRON *et al.*, 2019).

Compreende-se que a endometriose é mediada por anticorpos, que tentarão destruir as células endometriais fora do útero. Os organismos reconhecem estas células como agressoras, estimulando os macrófagos numa batalha para tentar destruir as lesões inflamadas, e com isso, os órgãos que estiver acoplado ou implantado as lesões, acabam sendo afetados (BRAUN *et al*, 2009).

Segundo os autores TAYLOR, KOTLYAR, FLORES, (2021) os sintomas clínicos mais comuns incluem “dor pélvica, dismenorreia, dor pélvica não menstrual e infertilidade. Pode ser observada em média de 50-80% das mulheres com dor pélvica e até 50% com infertilidade e mais de 176 milhões de mulheres em todo o mundo”.

FIGURA 6 - Teoria da menstruação retrógrada:



Legenda: Representação esquemática do microambiente imune de lesão endometriótica, que consiste: células epiteliais, estromais e endometriais interagindo com inúmeras populações de células imunes no fluido peritoneal; células imunes representadas por macrófagos, neutrófilos, células NK, DC e linfócitos T e B presentes com citocinas, quimiocinas, fator angiogênico e alarminas. **Fonte:** adaptado de Symons *et al.*, (2018).

2.4. TIPOS E GRAU DE CLASSIFICAÇÃO DA ENDOMETRIOSE

A classificação mais utilizada atualmente para endometriose é a da American Society of Reproductive Medicine (ASRM) – revisada em 1996 (Quadro 2), sendo o Estágio I (mínima), Estágio II (leve), Estágio III (moderada) e Estágio IV (severa).

QUADRO 2 – Classificação da American Society for Reproductive Medicine – ARSM

Tabela 1 - Classificação da American Society for Reproductive Medicine – revisada em 1996¹⁴.

		Estágio		
		1-5		
		6-15		
		16-40		
		> 40		
		Estágio IV (severa)		
		Endometriose		
		< 1 cm		
		1-3 cm		
		> 3 cm		
Peritônio	Superficial	1	2	4
	Profunda	2	4	6
Ovário	D superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
	E superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
Obliteração do fundo de saco posterior		Parcial		Completo
		4		40
		Aderências		
		< 1/3 envolvidos		
		1/3-2/3 envolvidos		
		> 2/3 envolvidos		
Ovário	D velamentosa	1	2	4
	Densa	4	8	16
	E velamentosa	1	2	4
Trompa	Densa	4	8	16
	D velamentosa	1	2	4
	Densa	4*	8*	16
	E velamentosa	1	2	4
	Densa	4*	8*	16

*Se as fímbrias tubárias estiverem totalmente envolvidas por aderências, mudar o escore para 16.
 O escore final do endometriose é a soma dos escores parciais da extensão da doença no peritônio, no ovário direito e esquerdo, da obliteração do fundo de saco posterior e das aderências ovarianas e tubárias à direita e à esquerda.

Fonte: Febrasco, 2010

A avaliação diagnóstica é realizada de acordo com os achados cirúrgicos e considerando tamanho, profundidade, localização das lesões, além da existência e intensidade de aderências entre os órgãos acometidos (CHAPRON *et al.*, 2019).

Esta classificação torna-se muito útil, visto que colabora para melhor indicação terapêutica pós-operatório, especialmente na queixa do paciente referente a infertilidade que pode ser causada pela patologia (NÁCUL & SPRITZER, 2010.).

2.5. EXAMES LABORATORIAIS E DIFERENCIAIS PARA ENDOMETRIOSE

O teste diagnóstico considerado padrão-ouro para rastreamento e tratamento é a visualização direta das lesões durante a cirurgia com confirmação histopatológica (RAIZA *et al.*, 2022), através da videolaparoscopia. Contudo, é de suma importância realizar um mapeamento da endometriose minuciosamente, escutando atenciosamente todas as queixas da referida algia da paciente, onde, quando e como acontece. Contudo, o primeiro exame a ser solicitado quando o paciente quando existe a suspeita do diagnóstico endometriose, é a Ultrassonografia Transvaginal com preparo intestinal.

A ultrassonografia transvaginal quando realizada em período de rotina mostra-se com frequência procedimento de extrema importância para rastreamento da endometriose infiltrativa profunda, mesmo diante de doenças clinicamente insuspeitas (RAIZA *et al.*, 2022). A depender do local de acometimento da comorbida a lesão de endometriose pode ser evidenciada ultrassonograficamente como áreas de diferentes formas de ecogenicidade. Caso o exame for conclusivo para endometriose ovariana, do septo retovaginal ou retossigmoide ou do trato urinário, pode-se iniciar o tratamento sem indicativo de exames de imagem adicionais.

Entretanto, para melhor avaliação em casos de endometriomas (lesões císticas ovarianas) com hipótese diagnóstica duvidosa, o indicado para melhor avaliação é a através da ressonância magnética (RM). Mesmo diante de algumas limitações, a RM pode permitir a identificação das lesões de permeio a aderências e a avaliação da extensão das lesões subperitoneais. Em casos de endometriose profunda, a RM apresenta em torno de 90% de acurácia, sensibilidade e especificidade (JUNIOR *et al.*, 2008).

Sendo assim, mesmo os exames de imagem apresentarem satisfatória exatidão no diagnóstico para endometriose, a videolaparoscopia torna-se um exame diferencial para confirmação de diagnóstico. Nestes casos, coleta-se biópsia das lesões para análise anatomopatológica para diagnóstico da patologia, sendo deste modo considerada padrão-ouro para diagnóstico da doença (COUTINHO *et al*, 2008). Porém, em casos de lesões não-visíveis à laparoscopia, existe um exame complemento para diagnóstico, por meio do marcador CA-125, que é um marcador biológico do câncer no ovário, podendo aparecer elevações em caso de outras neoplasias, como os originários no endométrio, trompas, pulmões, mama e trato gastrointestinal.

O aumento deste marcador também está relacionado aos endometriomas ovarianos e ao volume das lesões profundas. Após a excisão cirúrgica da endometriose, o CA125 ainda pode ser utilizado para rastreamento a ressecção cirúrgica completa e a eventual recidiva da doença (ZOMER *et al*, 2013).

2.6. TRATAMENTO PARA ENDOMETRIOSE

A endometriose requer tratamento prolongado e personalizado, com estudo de cada paciente de forma muito individual. Atualmente, existem três principais opções terapêuticas para tratamentos para endometriose: tratamento medicamentoso, cirurgia e reprodução assistida. (CHAPRON *et al.*, 2019). As terapias médicas, podem ser não hormonais, como analgésicos e AINEs; tratamento hormonais, como contraceptivos orais combinados (COCs), e progestágenos e análogos do hormônio liberador de gonadotropina (GnRha) (CHAPRON *et al*, 2019). Medicamentos como Danazol, Dieonogest, Nafarelina são utilizados para suprimir a atividade dos ovários, de tal forma, agindo na supressão das flutuações hormonais, tanto das gonadotropina quanto dos hormônios ovarianos, resultando na inibição da ovulação e da menstruação, com conseqüente redução da inflamação.

Entretanto, leva-se em consideração a classificação do grau da endometriose e sintomas clínicos. Em casos mais avançados, como em casos de Estágio IV (Tabela 2), a videolaparoscopia é utilizada para dissecação de tecidos (liberação de aderências) e selagem dos vasos, e será prescrito conforme sintomas da mulher e dos planos para gravidez e da idade (FALCONE&FLYCCKT,2018).

3. METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura de abordagem descritiva e qualitativa, realizada através de buscas nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed, Google Acadêmico e Livros.

Após a leitura de vários artigos serão selecionados artigos em português e inglês, publicados entre os anos de 2008 e 2023, com as pesquisas das palavras chaves: “endometriose”, “estroma”, “estrogênio”, “dor pélvica”, “infertilidade”, utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”. Serão excluídos artigos que não estiverem disponíveis na íntegra e que não forem condizentes com o tema proposto. A pesquisa iniciou em março de 2022 e ocorrerá até novembro de 2023.

4. ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DE DADOS

Após realizar coleta das informações concomitante a base de dados, anteriormente mencionado, procede-se com a análise da elaboração dos dados através da elaboração de uma tabela, onde consta o título e ano, autores e análise e interpretação dos dados.

QUADRO 3 - Principais artigos associados à endometriose de acordo com o autor, ano, título e principais resultados.

Autor (es), (ano)	Título	Análise e interpretação de da
ARAÚJO, M (2010)	Endometriose: importância da identificação precoce e do acompanhamento de enfermagem	a da do de A assistência de enfermagem objetiva reduzir as complicações durante o tratamento, de forma a facilitar a adaptação e recuperação da paciente, os enfermeiros tem um papel significativo na atenção à saúde, ao fornecer a paciente educação, orientação e apoio, ajudando a aliviar as consequências da endometriose.
BELLELIS, Patrick et al (2010)	Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica: uma série de casos. Revista da associação médica brasileira	A endometriose é uma doença geralmente diagnosticada na 4ª década da vida das pacientes, as quais apresentam queixas clínicas relacionadas com frequência à dor pélvica e infertilidade, que devem sempre ser questionadas para orientar a hipótese diagnóstica.
BRILHANTE , A.V.M; oliveira, L.A.F; Lourinho, L.A. et al (2019)	Narrativas autobiográficas de mulheres com endometriose: que fenômenos permeiam os atrasos no diagnóstico?	Observou-se elementos que reforçaram a fragilidade na Rede de Atenção à Saúde e contribuem para o diagnóstico tardio da endometriose.
CHAPRON, C. et al. (2019)	Repensando os mecanismos, diagnóstico e tratamento da endometriose.	Abordagem centrada aos sintomas e prioridade da paciente, onde o padrão-ouro para tratamento moderno da endometriose é uma abordagem individualizada.

FALCONE, T.; FLICKT, R. (2018)	Manejo Clínico da Endometriose	da	Reuniu-se estratégias mais atualizadas e baseadas em evidências para o tratamento de paciente com dor, disfunção pélvica e subfertilidade relacionadas a doença.
JUNIOR, A. C. C. et al. (2008)	Ressonância magnética na endometriose profunda: ensaio iconográfico. Radiologia Brasileira	pélvica	A ressonância magnética tem grande importância no diagnóstico da endometriose, principalmente por permitir a identificação das lesões de periméio a aderências e a avaliação da extensão das lesões subperitoneais
LAGANA, A. S. et al. (2019)	A patogênese da endometriose: insights da biologia molecular e celular.	da	A etiopatogenia da endometriose é um processo multifatorial resultando em uma doença heterogênea caracterizada pela variável aquisição e perda de função das células.
NÁCUL, A. P.; SPRITZER, P. M. (2010)	Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose	da	Os tratamentos mais difundidos atuais são a cirurgia, a terapia de supressão ovariana ou associação de ambas.
SYMONS, L. K. et al. (2018)	Imunopatologia da Endometriose.	da	Devido à explosão das terapias imunológicas bem-sucedidas direcionadas a várias condições inflamatórias crônicas, é crucial determinar se a disfunção imune pode ser terapêuticamente direcionada a endometriose.
TAYLOR, H. S.; KOTLYAR, A. M.; FLORES, V. A. (2021)	A endometriose é uma doença sistêmica crônica: desafios clínicos e novas inovações.		A abordagem moderna para endometriose inclui identificação precoce por meio de diagnósticos clínicos, reconhecimentos das manifestações associadas, uso criterioso de exames de imagem e manejo de longo prazo de todos os aspectos da doença.
ZOMER, M. T. et al. (2013)	Correlação entre os níveis de Ca-125 séricos e os achados cirúrgicos em mulheres com sintomas sugestivos de endometriose.		Em mulheres com sistemas dolorosos pélvicos suspeitos para endometriose com dosagem pré-operatória de Ca125 \geq 35 U/ml, a investigação do EPI é mandatória, especialmente quando não se identifica endometriomas ovarianos em exames de imagens.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se, mediante o desenvolvimento inflamatório da endometriose, que as lesões podem proporcionar um ambiente inflamatório crônico, exsudativo, fibrinoso, proliferativo, hipertrófico e granulomatosa (ROBBINS, 2013).

As lesões da endometriose, apresentaram um microambiente semelhante a um perfil inflamatório tumoral, sendo o sistema complemento uma das vias mais predominantes alteradas na endometriose e no câncer de ovário associado a endometriose (SYMONS, 2018).

Devido à elevação da população de macrófagos no líquido peritoneal, subentende-se que os macrófagos desempenham papel crítico no desenvolvimento das lesões endometrióticas e na inflamação (SYMONS, *et al.*, 2018), todavia que IL-4 anti-inflamatória, produzida por linfócitos T-CD4, mastócitos e basófilos, atua sobre os macrófagos reduzindo os efeitos das citocinas, favorecendo assim o ciclo inflamatório com complicações fibrinosas, levando a perda de função dos órgãos lesionados.

Evidentemente, a endometriose teria forte ligação com ciclo menstrual da mulher, por ser estimulada pelo estrogênio. Com isso, a supressão hormonal torna-se o um tratamento ideal para inibir a proliferação das lesões da endometriose, juntamente, com outros tratamentos combinados através da indicação médica, de forma personalizada.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, F; PEREIRA, D. Projeto institui Dia Nacional de Luta contra a Endometriose. Agência Senado, Redação, 28/02/2020.

ARAÚJO, M. Endometriose: a importância da identificação precoce e do acompanhamento de enfermagem. Orientadora: Adriana Dias Lucena. 2017. 84 f. Monografia (Curso de Enfermagem) - Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, 2017. Versões impressa e eletrônica.

BELLELIS, Patrick et al. Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica: uma série de casos. Revista da associação médica brasileira, v. 56, 2010.

BRAUN, C A; ANDERSON, C.M. Fisiopatologia – alterações humanas na saúde. Ed 1ª, Porto Alegre: Artmed, 2009.

BRILHANTE, A V M; OLIVEIRA, L.A.F; LOURINHO, L.A. et al. Narrativas autobiográficas de Mulheres com endometriose: que fenômenos permeiam os atrasos no diagnóstico? Revista de saúde coletiva, Rio de Janeiro, v 29 (3), 2019.

CHAPRON, C. et al. Repensando os mecanismos, diagnóstico e tratamento da endometriose. Nature Reviews Endocrinologia, v. 15, n. 11, 2019.

FALCONE, T; FLICKT, R. Manejo Clínico da Endometriose. Ginecologia e Obstetrícia, 2018.

FISHER, G B; SCROFERNEKER, M L. Imunologia – Básica e Aplicada – 2.ed. – São Paulo: Segmentos Framma, 2007.

JUNIOR, A C C. et al. Ressonância magnética na endometriose pélvica profunda: ensaio iconográfico. Radiologia Brasileira, v. 41, p. 129-134, 2008.

LAGANA, A S. et al. A patogênese da endometriose: insights da biologia molecular e celular. Jornal Internacional Ciências Moleculares, 2019.

NÁCUL, A P.; SPRITZER, P. M. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. Revista Brasileira de ginecologia e obstetrícia, v. 32, p. 298-307, 2010.

QUEIROZ, A. M. Aspectos genéticos e moleculares da endometriose. Orientador: Paulo Roberto Queiroz. 2015. 29 f. Monografia (Curso de Biomedicina) - Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2015. Versões impressa e eletrônica.

RAIZA L C, et al., Sinais ultrassonográficos de endometriose infiltrativa profunda em mulheres submetidas à ultrassonografia transvaginal de rotina: aspectos clínicos e de imagem. Einstein (São Paulo). 2022.

ROBBINS, S L.; COTRAN R.S.; KUMAR, V. Robbins patologia básica. 9ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

ROSA E SILVA JC. et al. Endometriose – Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil. Femina. 2021.

SILVERTHORN, D U, et. al. Fisiologia Humana: uma abordagem integrada – 7.ed. – Porto Alegre: Artmed, 2017.

SYMONS, L K. et al. Imunopatologia da Endometriose. Tendências em Medicina Molecular, v. 24, n. 9, 2018.

SZEGÖ, T. Novas Luzes sobre a endometriose. Saúde Abril Comunicações A.A, 2022.

TAYLOR, H S.; KOTLYAR, A. M.; FLORES, V. A. A endometriose é uma doença sistêmica crônica: desafios clínicos e novas inovações. The Lancet, v. 397, n. 10276, 2021.

ZOMER, M T. et al. Correlação entre os níveis de Ca-125 séricos e os achados cirúrgicos em mulheres com sintomas sugestivos de endometriose. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 35, 2013.