

Relações entre endometriose e a ocorrência de placenta prévia: uma revisão sistemática

Relationships between endometriosis and the occurrence of placenta previa: a systematic review

Relación entre la endometriosis y la aparición de placenta previa: una revisión sistemática

Recebido: 11/05/2022 | Revisado: 19/05/2022 | Aceito: 20/05/2022 | Publicado: 26/05/2022

José William Araújo do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1844-1117>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: jwan@cin.ufpe.br

Geicianfran da Silva Lima Roque

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3799-788X>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: gslr@cin.ufpe.br

Carina Gleice Tabosa Quixabeira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3712-9169>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: carina.ufpe@outlook.com

Isabela Oliveira da Silva Flor

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9496-1253>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: Isahflor@gmail.com

Bianca Priscila Vasconcelos da Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0605-9102>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: enf.biancavasconcelos@gmail.com

Sabrina Laleska da Silva Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8459-4528>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: ssabrinlaleska@gmail.com

Carla Lins da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8216-3548>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: carlalinsdasilva@hotmail.com

Wályssa Cheiza Fernandes Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3647-1600>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: walyssacfs@gmail.com

Manoela Rodrigues de Santana

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0028-2952>
Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, Brasil
E-mail: manurodrigues.santana@gmail.com

Marcela Mayne de Almeida Sial

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3102-1002>
Faculdade Pernambucana de Saúde, Brasil
E-mail: marcelasial123@gmail.com

Resumo

Objetivo: Analisar a associação entre endometriose e a ocorrência de placenta prévia. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática realizada por meio do método PRISMA, nas bases de dados eletrônicas PubMed, Scopus e Web of Science, por meio dos seguintes descritores: “endometriosis”, “endometrioma”, “chocolate cyst”, “placenta previa”, “low lying placenta” e “abnormal placenta”. Foram incluídos artigos completos, disponíveis em português, inglês ou espanhol; publicados entre janeiro de 2016 a dezembro de 2021; que realizaram estudo comparativo entre um grupo experimental e um grupo controle; estudos que mostraram as incidências de placenta prévia com dados estatísticos. **Resultados:** 11 artigos compuseram a amostra final desse estudo, com maior frequência de publicação em 2019 (n: 03). Grande parte das pesquisas utilizaram o estudo de coorte retrospectivo, apresentando nível de evidência moderado (III). Todos os estudos compararam gestantes com ou sem endometriose, onde todos demonstraram que as mulheres com endometriose tiveram uma maior taxa de placenta prévia, com Odds Ratio (Razão de probabilidade) variando entre 0,56 a 6,42 e significância estatística. **Conclusão:** Os achados dessa pesquisa sugerem que, embora com base em um pequeno número de estudos, a endometriose possa ser um possível fator de risco para a ocorrência de

placenta prévia, excluindo os fatores de confusão, que não foi considerado para análise. Esses achados podem auxiliar os profissionais de saúde a estarem mais atentos às possíveis complicações durante o curso da gestação e momento do parto.

Palavras-chave: Enfermagem obstétrica; Endometriose; Placenta prévia; Revisão.

Abstract

Objective: To analyze the association between endometriosis and the occurrence of placenta previa. **Methodology:** This is a systematic review carried out using the PRISMA method, in the electronic databases PubMed, Scopus and Web of Science, using the following descriptors: “endometriosis”, “endometrioma”, “chocolate cyst”, “placenta previa”, “low lying placenta” and “abnormal placenta”. Full articles, available in Portuguese, English or Spanish, were included; published between January 2016 and December 2021; who performed a comparative study between an experimental group and a control group; studies that showed the incidences of placenta previa with statistical data. **Results:** 11 articles made up the final sample of this study, with a higher frequency of publication in 2019 (n: 03). Most of the studies used the retrospective cohort study, with a moderate level of evidence (III). All studies compared pregnant women with or without endometriosis, all of which showed that women with endometriosis had a higher rate of placenta previa, with Odds Ratio ranging from 0.56 to 6.42 and statistically significant. **Conclusion:** The findings of this research suggest that, although based on a small number of studies, endometriosis may be a possible risk factor for the occurrence of placenta previa, excluding confounding factors, which were not considered for analysis. These findings can help health professionals to be more attentive to possible complications during the course of pregnancy and delivery.

Keywords: Obstetric nursing; Endometriosis; Placenta previa; Review.

Resumen

Objetivo: Analizar la asociación entre la endometriosis y la ocurrencia de placenta previa. **Metodología:** Se trata de una revisión sistemática realizada mediante el método PRISMA, en las bases de datos electrónicas PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando los siguientes descriptores: “endometriosis”, “endometrioma”, “chocolate cyst”, “placenta previa”, “low lying placenta” y “abnormal placenta”. Se incluyeron artículos completos, disponibles en portugués, inglés o español; publicado entre enero de 2016 y diciembre de 2021; que realizó un estudio comparativo entre un grupo experimental y un grupo de control; estudios que mostraron las incidencias de placenta previa con datos estadísticos. **Resultados:** 11 artículos conformaron la muestra final de este estudio, con mayor frecuencia de publicación en 2019 (n: 03). La mayoría de los estudios utilizaron el estudio de cohorte retrospectivo, con un nivel de evidencia moderado (III). Todos los estudios compararon mujeres embarazadas con o sin endometriosis, todos los cuales mostraron que las mujeres con endometriosis tenían una mayor tasa de placenta previa, con un Odds Ratio de 0,56 a 6,42 y estadísticamente significativo. **Conclusión:** Los hallazgos de esta investigación sugieren que, aunque con base en un pequeño número de estudios, la endometriosis puede ser un posible factor de riesgo para la ocurrencia de placenta previa, excluyendo los factores de confusión, que no fueron considerados para el análisis. Estos hallazgos pueden ayudar a los profesionales de la salud a estar más atentos a posibles complicaciones durante el transcurso del embarazo y el parto.

Palabras clave: Enfermería obstétrica; Endometriosis; Placenta previa; Revisión.

1. Introdução

A endometriose é uma condição ginecológica benigna inflamatória que envolve a presença de estroma e glândulas semelhantes ao endométrio disfuncional, frequentemente com metaplasia muscular e fibrose reativa fora do útero (Zondervan et al., 2020). Trata-se de uma doença intrigante e pouco conhecida sobre sua verdadeira prevalência, sua distribuição na população ou seus fatores de risco. Acredita-se que seja uma patologia relativamente comum, no entanto, com uma prevalência estimada entre mulheres em idade reprodutiva de até 10% (Zondervan et al., 2020). Dada essa prevalência relativamente alta e que as mulheres com a doença podem ter dor pélvica severa e infertilidade, a endometriose representa um importante problema de saúde pública (Shafir et al., 2018).

Essa doença inflamatória pode se apresentar como lesões, placas, cistos ou nódulos que podem estar localizados ao longo das superfícies peritoneais intra-abdominais, incluindo os ovários, útero e tubas uterinas. A doença pode ser encontrada em todo o abdome, do diafragma ao intestino grosso, incluindo o apêndice e o reto. Doença extra-abdominal pode ser encontrada na cavidade torácica e incisões cirúrgicas prévias na pele (Vercellini et al., 2014).

As pacientes afetadas pela endometriose podem apresentar sintomas clássicos de dismenorreia (80%), dispareunia (30%), disúria e disquezia (os 4-D). Uma característica fundamental desses sintomas é sua associação com menstruação ou

variação cíclica (entre aquelas com pelo menos um ovário funcional). A endometriose deve ser considerada em qualquer paciente do sexo feminino com um padrão cíclico em seus sintomas abdominais, pélvicos, nervosos ou torácicos (Vercellini et al., 2014; Vilasagar et al., 2020).

Nos últimos anos, a endometriose tem sido associada a um risco aumentado de complicações obstétricas e neonatais, especialmente a placenta prévia (PP). Trata-se de uma complicação obstétrica bem reconhecida de hemorragia pós-parto, estando associada a alta morbidade e mortalidade materna, levando a aproximadamente 140.000 mortes maternas anuais em todo o mundo. Além disso, a PP é o fator de risco mais significativo para o espectro de placenta acreta, cuja morbidade e mortalidade cirúrgica aumentam drasticamente em procedimentos cirúrgicos (Rosenberg et al., 2011; Adnan et al., 2018; Kearney et al., 2018).

Estudos anteriores examinando a associação entre endometriose e PP propuseram que lesões endometrióticas no útero podem reduzir a contratilidade uterina e que a disperiostase uterina pode causar implantação anormal de blastocistos, resultando em PP (Vercellini et al., 2012; Maggiore et al., 2016). À medida que as taxas de gravidez em mulheres com endometriose melhoraram, o número de pacientes com endometriose desenvolvendo PP pode aumentar no futuro (Zondervan et al., 2020).

Uma vez que uma investigação da influência da endometriose na PP pode ajudar os profissionais de saúde a conhecer os fatores de risco para essa doença inflamatória, este estudo objetivou analisar a associação entre endometriose e a ocorrência de placenta prévia entre gestantes.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática realizada por meio do método Preferred Reporting Items for Systematic Reviews e Meta-Analysis (PRISMA) (Moher et al., 2015). A questão norteadora desta pesquisa incide em: “Qual a associação entre endometriose e a ocorrência de placenta prévia?”

Para a condução do estudo foi tomado como base as seguintes etapas idealizadas por Pati & Lorusso (2018): 1) Definição da questão norteadora e objetivos da pesquisa; 2) Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão/ amostragem dos estudos; 3) Busca na literatura; 4) Categorização e análise dos estudos; 5) Apresentação e discussão dos resultados da amostra e; 6) Apresentação e síntese do conhecimento.

A investigação dos estudos ocorreu nas bases de dados eletrônicas - Nacional Institute of Medicine (NIH-PubMed), Scopus e Web of Science, no período de março a abril de 2022. As bases de dados foram selecionadas pela sua grande abrangência de estudos. Para as buscas foram utilizados os seguintes descritores extraídos do Medical Subject Headings (MeSH): “endometriosis”, “endometrioma”, “chocolate cyst”, “placenta previa”, “low lying placenta” e “abnormal placenta”. Foram utilizados os operadores booleanos “AND” e “OR” para o cruzamento dos descritores, com aplicações específicas para cada base de dados, conforme demonstrado no Quadro 1.

Quadro 1: Estratégias de busca nas bases de dados, Recife (PE), Brasil, 2022.

Base de dados (artigos recuperados)	Estratégia de busca
PubMed (153)	(((endometriosis) OR (endometrioma)) AND (placenta previa) OR (low lying placenta))
Scopus (86)	((((endometriosis) OR (endometrioma)) OR (chocolate cyst)) AND (placenta previa) OR (low lying placenta) OR (abnormal placenta))
Web of Science (92)	((((endometriosis) OR (endometrioma)) OR (chocolate cyst)) AND (placenta previa) OR (abnormal placenta))

Fonte: Dados obtidos no estudo.

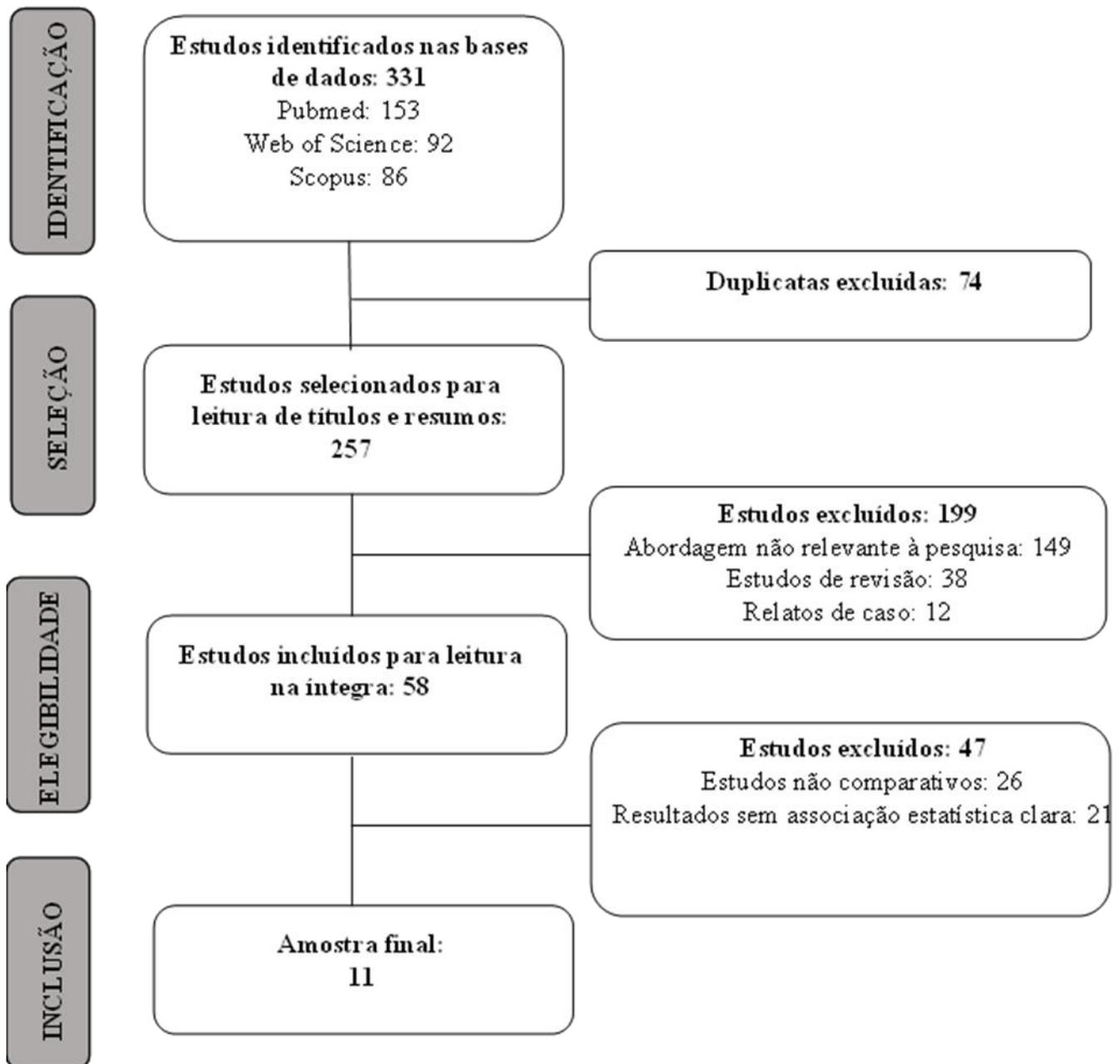
Os artigos selecionados atenderam aos seguintes critérios de inclusão: textos completos, disponíveis em português,

inglês ou espanhol, publicados entre janeiro de 2016 a dezembro de 2021; foi realizado estudo comparativo entre um grupo experimental (gestantes com endometriose) e um grupo controle (gestantes sem endometriose); foram mostradas as incidências de PP com dados estatísticos. Foram excluídos artigos duplicados nas bases de dados (duplicatas), relatos de casos, estudos de revisão, editoriais, artigos de opinião, dissertações e teses e pesquisas com temática não relevante a questão norteadora da pesquisa.

Para garantir o registro conjunto de informações relevantes ao tema, foi utilizado o instrumento proposto por Nascimento et al. (2021), adaptado para este estudo com as seguintes variáveis: dados de identificação (título, autores, periódico, ano de publicação, país de origem do estudo, fator de impacto segundo o Journal Citation Reports – JCR, qualis e base de dados), delineamento metodológico (tipo/abordagem do estudo e nível de evidência) e principais resultados (número de participante dos estudos, idade médias das participantes com e sem endometriose, tipo de diagnóstico e associação estatística entre endometriose e PP).

Após a aplicação dos filtros de pesquisa nas bases de dados, inicialmente foram encontrados 331 artigos. Os estudos duplicados (74) foram registrados apenas uma vez, totalizando em 257 para leitura dos títulos e resumos. Nesta etapa foram excluídas 149 publicações que não tinham abordagem relevante a temática deste estudo, 38 estudos de revisão e 12 relatos de caso. Sendo assim, 58 publicações foram selecionadas para leitura na íntegra, porém 26 foram excluídas por não apresentarem grupos comparativos entre gestantes com e sem endometriose e 21 foram excluídas por não trazerem associações estatísticas bem definidas nos resultados. Dessa forma, 11 artigos constituíram a amostra final desta revisão, conforme explicitado na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção do estudo, Recife (PE), Brasil, 2022.



Fonte: Dados obtidos no estudo.

Os artigos selecionados foram submetidos à classificação do nível de evidência, a partir do instrumento de Classificação Hierárquica das Evidências para Avaliação dos Estudos (Stillwell et al., 2010). Segundo esta classificação, os níveis I e II são considerados evidências fortes, III e IV moderadas e V a VII fracas. Salienta-se que este estudo preservou os aspectos éticos de tal forma que todos os autores das publicações analisadas foram referenciados apropriadamente, mediante a Lei de Direitos Autorais nº 9.610 de 19 de Fevereiro de 1998 (Brasil, 1998).

3. Resultados

Do total de 11 artigos analisados, observa-se, no Quadro 2, maior frequência de publicação em 2019 (n: 03) e maior produção da China (n: 02), Itália (n: 02) e Japão (n: 02). Em relação aos Qualis dos periódicos da amostra, oito estudos são

classificados como A1 ou A2 pela CAPES. Quanto ao fator de impacto destes periódicos, a Fertility and Sterility apresentou o JCR mais elevado (7.329). Referente à abordagem dos artigos encontrados, verifica-se que grande parte utilizaram o estudo de coorte retrospectivo, caracterizando as pesquisas como apresentando nível de evidência moderado (III), mediante a classificação utilizada para análise.

Quadro 2: Caracterização dos artigos da amostra final, Recife (PE), Brasil, 2022.

ID	Autoria/ ano	País	Periódico (Qualis – JCR)	Design do estudo (NE*)	Objetivos
01	Benaglia et al. 2016	Itália	Human Reproduction (A1 – 6.918)	Caso-controle retrospectivo (III)	Investigar se mulheres com endometriose que concebem com fertilização in vitro têm maior risco de parto prematuro.
02	Harada et al. 2016	Japão	Plos One (A1 – 3.240)	Coorte (III)	Determinar a incidência de resultados adversos na gravidez e a influência da endometriose.
03	Li et al. 2017	China	Chinese Medical Journal (B3 – 2.628)	Coorte retrospectivo (III)	Avaliar os efeitos da história prévia de endometriose diagnosticada operativamente sobre os resultados da gravidez.
04	Chen et al. 2018	Canadá	Fertility and Sterility (A1 – 7.329)	Coorte retrospectivo (III)	Examinar a associação entre a endometriose diagnosticada cirurgicamente e os resultados da gravidez em gestações subsequentes.
05	Nirgianakis et al. 2018	Suíça	Fertility and Sterility (A1 – 7.329)	Caso-controle (III)	Estudar os resultados obstétricos e complicações em mulheres com endometriose infiltrativa profunda posterior previamente excisada em comparação com mulheres sem endometriose.
06	Miura et al. 2019	Japão	BMC Pregnancy and Childbirth (A2 – 3.007)	Caso-controle (III)	Avaliar os desfechos maternos e neonatais em gestantes com endometriose e investigar se o tratamento cirúrgico pré-gestacional afetaria esses desfechos.
07	Shmueli et al. 2019	Israel	Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine (A1 – 2.398)	Coorte retrospectivo (III)	Avaliar se a endometriose está associada a uma maior incidência de complicações obstétricas e neonatais.
08	Uccella et al. 2019	Itália	American Journal of Perinatology (B1 – 1.862)	Coorte retrospectivo (III)	Avaliar sistematicamente a evolução da gravidez e do trabalho de parto, complicações obstétricas e desfechos maternos e neonatais em mulheres com endometriose.
09	Lin et al. 2020	China	Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology (B3 – 1.705)	Coorte retrospectivo (III)	Discutir as características clínicas e o prognóstico da endometriose diagnosticada cirurgicamente complicada por pólipos endometriais e investigar a associação entre os resultados da gravidez durante as gestações subsequentes.
10	Yi et al. 2020	Coreia do Sul	Reproductive Sciences (A2 – 3.060)	Coorte retrospectivo (III)	Investigar os desfechos gestacionais e neonatais em primíparas previamente diagnosticadas com endometriose.
11	Epelboin et al. 2021	França	Reproductive BioMedicine Online (A2 – 3.828)	Coorte retrospectivo (III)	Investigar se a endometriose causa maior prevalência de complicações obstétricas e neonatais.

Notas: *NE - Nível de evidência. Fonte: Dados obtidos no estudo.

Por meio do Quadro 3 é possível analisar algumas informações importantes acerca dos estudos realizados. No total, 6.189.038 gestantes foram investigadas (casos e controles). Referente à idade média das participantes dos estudos, verificou-se que as gestantes com endometriose tiveram uma idade média variando entre 30 a 35,5 anos, ao passo que as gestantes dos grupos controles apresentaram uma idade média mínima de 30,1 e máxima de 35,5 anos. Constatou-se que o principal método para o diagnóstico da endometriose nas gestantes foi obtido por meio da história cirúrgica progressiva (n: 05). Todos os estudos compararam gestantes com ou sem endometriose, onde todos demonstraram que as mulheres com endometriose tiveram uma maior taxa de placenta prévia, com Odds Ratio (Razão de probabilidade) variando entre 0,56 a 6,42 e significância estatística.

Quadro 3: Análise da associação entre endometriose e placenta prévia, Recife (PE), Brasil, 2022.

ID	Número de participantes	Idade média das participantes	Método diagnóstico da endometriose	Principais resultados
01	478	Endometriose: 35,5; Controle: 35,5	Ultrassonografia e história cirúrgica progressa	A placenta prévia foi mais comum em mulheres com endometriose do que em controles (6% versus 1%, respectivamente; $p = 0,006$); $OR^e = 4,8$ (IC95%*: 1,4–17,2).
02	9.186	–	Clínico e cirúrgico	Entre as mulheres grávidas com endometriose, a OR^e de placenta prévia foi significativamente maior em comparação com mulheres nunca diagnosticadas com endometriose que conceberam naturalmente ou conceberam após tratamento de infertilidade - $OR^e = 6,42$ (IC95%*: 3,25–12,65).
03	375	Endometriose: 32,8; Controle: 30,1	História cirúrgica progressa	Verificou-se uma tendência ascendente para o desenvolvimento de placenta prévia entre gestantes com endometriose, porém sem significância estatística ($p = 0,566$) - $OR^e = 0,56$ (IC95%*: 0,08–4,10).
04	52.202	Endometriose: 32,3; Controle: 30,5	–	Mulheres com endometriose apresentaram risco elevado de placenta prévia - $OR^e = 3,30$ (IC95%*: 1,65–5,40).
05	248	Endometriose: 33,7; Controle: 33,8	História cirúrgica progressa	A análise identificou um risco aumentado de placenta prévia entre gestantes com endometriose ($p = 0,004$).
06	2.769	Endometriose: 34,2; Controle: 32,9	Clínico e cirúrgico	Verificou-se na análise univariada que a placenta prévia foi significativamente aumentada no grupo de gestantes com endometriose em relação ao grupo controle (12,5% vs. 4,1%, $p < 0,01$). Na análise multivariada a endometriose aumentou significativamente o OR^e para placenta prévia - 3,19 (IC95%*1,56–6,50).
07	61.535	Endometriose: 33,6; Controle: 31	–	Verificou-se que mulheres com endometriose tiveram maior taxa de placenta prévia - $OR^e = 4,74$ (IC95%*: 1,60–14,02).
08	1.808	Endometriose: 34; Controle: 31	História cirúrgica progressa	Identificou-se uma maior incidência de placenta prévia entre gestantes com endometriose em relação ao grupo controle (3,4 vs. 0,5% $p = 0,006$).
09	246	–	História cirúrgica progressa	Quando comparadas ao grupo controle, as mulheres com endometriose e pólipos endometriais tiveram maior risco de sua gravidez ser complicada por placenta prévia (13,41%) – $p < 0,001$; $OR^e = 3,14$ (IC95%: 1,78–5,24).
10	1.938.424	–	–	Mulheres com diagnóstico de endometriose tiveram uma incidência significativamente maior de placenta prévia ($p < 0,0001$) - $OR^e = 2,67$ (IC95%*: 2,54–2,82).
11	4.121.767	Endometriose: 30; Controle: 31,7	Clínico e cirúrgico	A endometriose aumentou independentemente o risco de placenta prévia ($p < 0,001$); $OR^e = 2,62$ (IC95%*: 2,40–2,86).

Notas: *IC95% - Intervalo de confiança de 95%; eOR - Odds Ratio (Razão de probabilidade). Fonte: Dados obtidos no estudo.

4. Discussão

Este estudo analisou a produção científica a respeito das principais relações entre a endometriose e a ocorrência de PP entre gestantes, a fim de fomentar uma discussão científica mais abrangente acerca dessa problemática. A endometriose, uma doença associada à dor pélvica, subfertilidade e qualidade de vida prejudicada, afeta muitas mulheres em todo o mundo. A sua fisiopatologia ainda permanece pouco compreendida, onde até o momento, nenhum estudo foi realizado em biópsias do leito placentário em mulheres com endometriose para investigar possíveis alterações no desenvolvimento da circulação uteroplacentária. No entanto, vários estudos clínicos relataram uma associação entre endometriose e complicações subsequentes na gravidez (Epelboin et al., 2021).

À luz dos resultados, verificou-se que todos os estudos incluídos nessa revisão apontaram evidências científicas que sustentam que a endometriose possa ser um possível fator de risco para a ocorrência de PP, excluindo os fatores de confusão, que não foi considerado para análise. Esses resultados são consistentes com pesquisas publicadas. De fato, um risco aumentado de PP em casos de endometriose foi encontrado em uma meta-análise de Zullo et al. (2017) de 24 estudos incluindo 1.924.114 mulheres, das quais 52.111 (2,7%) tinham endometriose e 1.872.003 (97,3%) controles não tinham endometriose (OR 3,03, IC95% 1,50 a 6,13).

Referente aos possíveis fatores que podem estar envolvidos nesse processo, em gestações humanas, a implantação do

blastocisto em um endométrio receptivo, a placentação bem-sucedida e a remodelação da vasculatura uterina requerem a integração de vários estágios críticos. A disfunção pode ocorrer em vários estágios do processo e acredita-se que as complicações da gravidez dependam da desregulação de tais eventos (Cha et al., 2012). Em mulheres afetadas pela endometriose, vários eventos adversos podem ocorrer no período periimplantar, bem como durante toda a gravidez, incluindo resistência endometrial às ações seletivas da progesterona, processos inflamatórios nos níveis endometrial e sistêmico, contratilidade uterina inadequada e ativação excessiva do endométrio (Sanchez et al., 2014). Todas essas alterações do ambiente endometrial local foram descritas em mulheres com endometriose, bem como em mulheres com risco de distúrbios placentários, incluindo a PP (Fernando et al., 2009).

Estudos moleculares examinando os mecanismos responsáveis pelo aumento da ocorrência de PP em pacientes com endometriose são escassos. Para alcançar uma gravidez humana bem sucedida, uma série de etapas críticas são superadas, incluindo as seguintes: implantação do blastocisto no endométrio; placentação bem sucedida no endométrio; e remodelação da vasculatura uterina. Além disso, a implantação adiada além da janela de receptividade pode levar à implantação equivocada do embrião, o que pode resultar em PP ou insuficiência placentária causando restrição do crescimento fetal e/ou distúrbio hipertensivo da gravidez. Dessa forma, a implantação adiada é um possível mecanismo subjacente ao aumento da taxa de PP em gestantes com endometriose (Maggiore et al., 2016).

Outro mecanismo possível é a contratilidade uterina inadequada. Especificamente, as contrações uterinas são observadas ao longo do ciclo menstrual ou gravidez. Essas contrações parecem envolver a camada subendometrial do miométrio uterino, de tal forma que aproximadamente 1 a 2 ondas de contração ocorrem por minuto e duram 10 a 15 segundos na fase folicular inicial com baixa amplitude (Maggiore et al., 2016). A frequência e amplitude dessas contrações diminuem durante a fase lútea, provavelmente para facilitar a implantação. Na ausência de implantação do blastocisto, a frequência de contração permanece baixa; no entanto, a amplitude aumenta significativamente, criando contrações durante o período menstrual semelhantes às observadas no trabalho de parto (Aguilar et al., 2010). Notavelmente, mulheres com endometriose demonstraram ter contrações uterinas com maior frequência, amplitude e tônus de pressão basal em comparação com mulheres sem endometriose. Em conjunto, a PP em mulheres com endometriose pode resultar dessas contrações uterinas anormais (Epelboin et al., 2021).

Além desses fatores, pode haver um papel importante do estrogênio na ocorrência desses eventos. Estudos anteriores propuseram um possível mecanismo pelo qual um endométrio ectópico ou transplantado congênito se desenvolve em endometriose. Além disso, a produção de estrogênio intracelular afeta significativamente a etiologia desta doença inflamatória (Royster et al., 2016; Lagana et al., 2019). O estradiol sérico elevado, por exemplo, leva a um endométrio mais espesso e uma espessura endometrial >12 mm está associada a um risco aumentado de PP. Portanto, altos níveis séricos de estrogênio e um endométrio espesso em mulheres com endometriose podem levar a uma alta taxa de PP (Rombauts et al., 2014). Estudos futuros que examinem a associação entre o nível sérico de estrogênio, o nível local de estrogênio, a espessura endometrial e a taxa de PP são, portanto, necessários.

5. Conclusão

Os achados dessa pesquisa sugerem que, embora com base em um pequeno número de estudos, a endometriose possa ser um possível fator de risco para a ocorrência de PP, excluindo os fatores de confusão, que não foi considerado para análise. Esses achados podem auxiliar os profissionais de saúde a estarem mais atentos às possíveis complicações durante o curso da gestação e momento do parto.

Embora exista uma correlação entre endometriose e aumento da taxa de PP, as características e os resultados cirúrgicos de pacientes com essas condições conjuntas são poucos analisados e mais estudos são necessários para avaliar as

características e os resultados cirúrgicos de pacientes com endometriose que desenvolvem esta complicação obstétrica.

Referências

- Adnan, N., Conlan-Trant, R., McCormick, C., Boland, F. & Murphy, D.J. (2018). Intramuscular versus intravenous oxytocin to prevent postpartum haemorrhage at vaginal delivery: Randomised controlled trial. *BMJ*. 362, k3546.
- Aguiar, H.N. & Mitchell B.F. (2010). Physiological pathways and molecular mechanisms regulating uterine contractility. *Hum. Reprod. Update*. 16,725–744.
- Benaglia, L., Candotti, G., Papaleo, E., Pagliardini, E., Leonardi, M., Reschini, M., et al. (2016). Pregnancy outcome in women with endometriosis achieving pregnancy with IVF. *Hum Reprod*. 31, 2730-2736.
- Brasil. Ministério da Saúde (MS). (1998). *Lei no 9.610, de 19 de fevereiro de 1998, que altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências*. Diário Oficial da União. Brasília: Ministério da Saúde. Recuperado de http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19610.htm
- Cha, J., Sun, X. & Dej, S. K. (2012). Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. *Nat Med*. 18, 1754-1765.
- Chen, I., Lalani, S., Xie, R. H., Shen, M., Singh, S. S. & Wen, S. W. (2018). Association between surgically diagnosed endometriosis and adverse pregnancy outcomes. *Fertil Steril*. 109(1), 142-147.
- Epelboin, S., Labrosse, J., Fauque, P., Levy, R., Gervoise-Boyer, M. J., Devaux, A., et al. (2021). Endometriosis and assisted reproductive techniques independently related to mother-child morbidities: a French longitudinal national study. *Reprod Biomed Online*. 42(3), 627-633.
- Fernando, S., Breheny, S., Jaques, A.M., Halliday, J. L., Baker, G. & Healy, D. (2009). Preterm birth, ovarian endometriomata, and assisted reproduction technologies. *Fertil Steril*. 91, 325-330.
- Harada, T., Taniguchi, F., Onishi, K., Kurozawa, Y., Hayashi, K. & Harada, T. (2016). Obstetrical complications in women with endometriosis: a cohort study in Japan. *PLoS One*. 11, e0168476.
- Kearney, L., Kynn, M., Reed, R., Davenport, L., Young, J. & Schafer, K. (2018). Identifying the risk: A prospective cohort study examining postpartum haemorrhage in a regional Australian health service. *BMC Pregnancy Childbirth*. 18, 214.
- Lagana, A.S., Garzon, S., Gotte, M., Vigano, P., Franchi, M., Ghezzi, F., et al. (2019). The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights. *Int. J. Mol. Sci*. 20, 5615.
- Li, H., Zhu, H.L., Chang, X.H., Li, Y., Wang, Y., Guan, J., et al. (2017). Effects of previous laparoscopic surgical diagnosis of endometriosis on pregnancy outcomes. *Chin Med J (Engl)*. 130, 428-433.
- Lin, S., Xie, X., Guo, Y., Zhang, H., Liu, C., Yi, J., et al. (2020). Clinical characteristics and pregnancy outcomes of infertile patients with endometriosis and endometrial polyps: a retrospective cohort study. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 59(6), 916-921.
- Maggiore, U. L. R., Ferrero, S., Mangili, G., Bergamini, A., Inversetti, A., Giorgione, V., et al. (2016). A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. *Hum Reprod Update*. 22(1), 70-103.
- Miura, M., Ushida, T., Imai, K., Wang, J., Moriyama, Y., Nakano-Kobayashi, T., et al. (2019). Adverse effects of endometriosis on pregnancy: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 19, 373.
- Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M.; Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., et al (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst. Rev*. 4(1), 1-9.
- Nascimento, J. W. A., Santos, R. S., Santos, T. M. R., Silva, A. L. B., Rodrigues, L. D. C., Silva, V. W., et al. (2021). Complications associated with intimate partner violence in pregnant women: a systematic review. *Int. J. Dev. Res*. 11(7), 48924-48928.
- Nirgianakis, K., Gasparri, M. L., Radan, A. P., Villiger, A., McKannon, B., Mosimann, B., et al. (2018). Obstetric complications after laparoscopic excision of posterior deep infiltrating endometriosis: a case-control study. *Fertil Steril*. 110(3), 459-466.
- Pati, D. & Lorusso, L. N. (2018). How to Write a Systematic Review of the Literature. *HERD*. 11(1), 15-30.
- Rombauts, L., Motteram, C., Berkowitz, E. & Fernando S. (2014). Risk of placenta praevia is linked to endometrial thickness in a retrospective cohort study of 4537 singleton assisted reproduction technology births. *Hum. Reprod*. 29, 2787–2793.
- Rosenberg, T., Pariente, G., Sergienko, R., Wiznitzer, A. & Sheiner, E. (2011). Critical analysis of risk factors and outcome of placenta previa. *Arch. Gynecol. Obs*. 284, 47–51.
- Royster, G. D., Krishnamoorthy, K., Csokmay, J. M., Yauger, B. J., Chason, R. J., DeCherney, A. H., et al. (2016). Are intracytoplasmic sperm injection and high serum estradiol compounding risk factors for adverse obstetric outcomes in assisted reproductive technology? *Fertil. Steril*. 106, 363–370.e3.
- Sanchez, A. M., Viganò, P., Somigliana, E., Panina-Bordignon, P. & Candiani, M. (2014). The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary. *Hum Reprod Update*. 20, 217-230.
- Shafir, A. L., Farland, L.V., Shah, D.K., Harris, H. R., Kvaskoff, M., Zondervan, K., et al. (2018). Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 51, 1-15.

- Shmueli, A., Salman, L., Hirsch, L., Ashwal, E., Hadar, E. & Wiznitzer, A. (2019). Obstetrical and neonatal outcomes of pregnancies complicated by endometriosis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 32(5), 845-850.
- Stillwell, S., Fineout-Overholt, E., Melnyk, B.M. & Williamson, K.M. (2010). Evidence-based practice: step by step. *Am J Nurs*; 110(5), 41-47.
- Uccella, S., Manzoni, P., Cromi, A., Marconi, N., Gisone, B., Miraglia, A., et al. (2019). Pregnancy after endometriosis: maternal and neonatal outcomes according to the location of the disease. *Am J Perinatol.* 36(2), 91-98.
- Vercellini, P., Parazzini, F., Pietropaolo, G., Cipriani, S., Frattaruolo, M.P. & Fedele, L. (2012). Pregnancy outcome in women with peritoneal, ovarian and rectovaginal endometriosis: a retrospective cohort study. *BJOG.* 119, 1538-1543.
- Vercellini, P., Viganò, P., Somigliana, E. & Fedele, L. (2014). Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 10(5), 261-275.
- Vilasagar, S., Bougie, O. & Singh, S. S. (2020). A Practical Guide to the Clinical Evaluation of Endometriosis-Associated Pelvic Pain. *J Minim Invasive Gynecol.* 27(2), 270-279.
- Yi, K.W., Cho, G.J., Park, K., Han, S. W., Shin, J. H., Kim, T., et al. (2020). Endometriosis is associated with adverse pregnancy outcomes: a national population-based study. *Reprod Sci.* 27, 1175-1180.
- Zondervan, K.T., Becker, C. M. & Missmer, S.A. (2020). Endometriosis. *N Engl J Med.* 382(13), 1244-1256.
- Zullo, F., Spagnolo, E., Saccone, G., Acunzo, M., Xodo, S., Ceccaroni, M., et al. (2017). Endometriosis and obstetrics complications: a systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.* 108.