

**Endometriose: causas, implicações e tratamento da infertilidade feminina através das técnicas de reprodução assistida**

**Endometriosis: causes, implications and treatment of female infertility through assisted reproduction techniques**

**Endometriosis: causas, implicaciones y tratamiento de la infertilidad femenina mediante técnicas de reproducción asistida**

Recebido: 07/10/2020 | Revisado: 10/10/2020 | Aceito: 13/10/2020 | Publicado: 14/10/2020

**Giulia Caroline Dantas Vieira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6812-5764>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: [giuliacdv@outlook.com](mailto:giuliacdv@outlook.com)

**Jussara Aparecida Cardoso da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3277-9499>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: [jussara.flauzino@gmail.com](mailto:jussara.flauzino@gmail.com)

**Rodrigo Tenório Padilha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8737-976X>

Rodrigo Tenório Padilha Limitada, Brasil

E-mail: [rodrigopadilhavet@yahoo.com.br](mailto:rodrigopadilhavet@yahoo.com.br)

**Deborah de Melo Magalhães Padilha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6428-8627>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: [dmmvet@hotmail.com](mailto:dmmvet@hotmail.com)

**Resumo**

A endometriose é um distúrbio inflamatório estrogênio-dependente, caracterizada pelo crescimento exacerbado de tecido endometrial e células do estroma fora da cavidade uterina. A qualidade de vida é diminuída em mulheres com endometriose, principalmente com o agravamento dos sintomas. Tendo em vista a importância da endometriose para saúde pública, o presente artigo teve por objetivo explicar a fisiopatologia da endometriose, as formas de diagnóstico e tratamento, bem como as implicações da doença na fertilidade feminina e formas de tratamento através da reprodução assistida. Para tanto, foram selecionadas 50

referências de língua portuguesa e inglesa datadas entre os anos de 2014 a 2020, prioritariamente. A etiologia da endometriose é complexa, cercada por diversas teorias, e o diagnóstico precoce é crucial para a minimização dos danos à fertilidade, visto que 30 a 50% das mulheres com endometriose exibem quadro de infertilidade. São observadas diversas complicações em pacientes acometidas pela patologia que levam à infertilidade. A fim de manter a fertilidade feminina, técnicas de reprodução assistida têm sido utilizadas com sucesso. Diante do exposto, conclui-se que para a manutenção da qualidade de vida e fertilidade feminina, o diagnóstico precoce da endometriose é imprescindível. Além disso, as técnicas de reprodução assistida surgem como a linha de tratamento com maior sucesso terapêutico para mulheres acometidas por endometriose que desejam engravidar.

**Palavras-chave:** Endometriose; Infertilidade; Técnicas reprodutivas.

### **Abstract**

The endometriosis is an estrogen-dependent inflammatory disorder, characterized by the exacerbated growth of endometrial tissue and stromal cells outside the uterine cavity. The quality of life is decreased in women with endometriosis, mainly with the worsening of symptoms. Because of the importance of endometriosis for public health, this article aimed to explain the pathophysiology of endometriosis, the forms of diagnosis and treatment, as well as the implications of the disease on female fertility and forms of treatment through assisted reproduction. To this end, 50 Portuguese and English references dated between the years 2014 to 2020 were selected as a priority. The etiology of endometriosis is complex, surrounded by several theories, and early diagnosis is crucial to minimize damage to fertility since 30 to 50% of women with endometriosis exhibit infertility. Several complications are observed in patients affected by the pathology that leads to infertility. To maintain female fertility, assisted reproduction techniques have been used successfully. In conclusion, for the maintenance of the quality of life and female fertility, the early diagnosis of endometriosis is essential. Moreover, assisted reproduction techniques emerge as the most successful treatment line for women suffering from endometriosis who wish to become pregnant.

**Keywords:** Endometriosis; Infertility; Reproductive techniques.

### **Resumen**

La endometriosis es un trastorno inflamatorio dependiente de estrógenos, caracterizado por el crecimiento exacerbado de tejido endometrial y células estromales fuera de la cavidad uterina. La calidad de vida disminuye en las mujeres con endometriosis, principalmente con el

empeoramiento de los síntomas. Debido a la importancia de la endometriosis para la salud pública, este artículo tuvo como objetivo explicar la fisiopatología de la endometriosis, las formas de diagnóstico y tratamiento, así como las implicaciones de la enfermedad en la fertilidad femenina y las formas de tratamiento mediante reproducción asistida. Para esto, se seleccionaron 50 referencias portuguesas e inglesas fechadas entre los años 2014 a 2020, como preferencia. La etiología de la endometriosis es compleja, rodeada de varias teorías, y el diagnóstico temprano es crucial para minimizar el daño a la fertilidad, ya que del 30 al 50% de las mujeres con endometriosis presentan infertilidad. En pacientes afectados por la patología se observan varias complicaciones que conduce a la infertilidad. Para mantener la fertilidad femenina, se han utilizado con éxito técnicas de reproducción asistida. En conclusión, para el mantenimiento de la calidad de vida y la fertilidad femenina, el diagnóstico precoz de la endometriosis es fundamental. Además, las técnicas de reproducción asistida emergen como la línea de tratamiento más exitosa para las mujeres que padecen endometriosis y desean quedarse embarazadas.

**Palabras clave:** Endometriosis; Esterilidad; Tecnicas reproductivas.

## 1. Introdução

A endometriose é um distúrbio ginecológico benigno identificado por volta do século XIX. Ocorre principalmente nas mulheres em idade reprodutiva, no entanto, existem relatos da doença em adolescentes e mulheres menopausadas que fazem uso da terapia hormonal (Medgrupo, 2019).

Os locais mais acometidos pela endometriose são os ovários, tubas uterinas, fundo de saco de Douglas e útero, podendo acometer ainda o reto, sigmoide, bexiga, entre outros (Crosera, Vieira, Samama, Martinhago, & Ueno, 2010; Machado, Giuseppe, Barbosa, Borrelli, & Wroclawski, 2001;). Existem diversos fatores para a causa da doença, entre eles a suscetibilidade genética, disfunções no endométrio e distúrbios imunológicos. Além disso, apesar de algumas mulheres não apresentarem sintomas, uma grande parcela exhibe quadro de dismenorrea (cólicas menstruais) e infertilidade (Bellelis, Podgaec, & Brão, 2011).

Estudos comprovam que a qualidade de vida é diminuída em mulheres com endometriose, principalmente com o agravamento dos sintomas derivado da falta de diagnóstico precoce. Este fato acarreta em uma redução da produtividade no ambiente de trabalho em aproximadamente 10,8 horas semanais (Nnoaham et al., 2011). Ademais, é observada uma relação entre a endometriose, a diminuição da função reprodutiva e a

satisfação sexual, afetando a saúde física e mental das mulheres (Florentino, Pereira, Martins, Lopes, & Arruda, 2019).

Segundo Podgaec (2014), cerca de 10% da população feminina de idade fértil possui endometriose, gerando no Brasil custos em torno dos 10,4 milhões de reais por ano envolvendo cirurgias, internações e outros tratamentos.

A infertilidade pode ser ocasionada em virtude de uma resposta ovariana reduzida nos casos de endometriose avançada. Dessa forma, faz-se necessário uma abordagem através de técnicas de reprodução assistida modernas a fim de manter a fertilidade nessas pacientes (Surrey, 2015). Dentre as técnicas disponíveis, a fertilização in vitro (FIV) se destaca, resultando em taxas de gestação semelhantes à de pacientes inférteis por outras causas. Além da FIV, a inseminação intrauterina (IIU) pode ser utilizada em condições menos graves da endometriose, sendo associada a terapias hormonais (Tanbo & Fedorcsak, 2017).

A fisiopatologia da endometriose é complexa, uma vez que pesquisas mostram causas variadas para o desenvolvimento da doença. Além disso, é observado que na maioria dos casos de endometriose o diagnóstico é realizado tardiamente, e que a demora na diagnose pode gerar diversas complicações, afetando gravemente a qualidade de vida das pacientes. Sabe-se que não apenas o grau da doença é o principal responsável pela infertilidade e, por isso, é incerto o motivo pelo qual a endometriose pode gerar prejuízos à fertilidade (Barbosa & Oliveira, 2015; Nnoaham et al., 2011; Oliveira, Musich, Ferreira, Vilarino, & Barbosa, 2015).

Tendo em vista a importância da endometriose para saúde pública, o presente artigo tem por objetivo explicar acerca da fisiopatologia da endometriose, as formas de diagnóstico e os possíveis tratamentos para a patologia, bem como esclarecer as implicações da endometriose na fertilidade feminina e as formas de tratamento para a infertilidade através das técnicas de reprodução assistida.

## **2. Metodologia**

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura com abordagem pelo método qualitativo. A metodologia integrativa tem por desígnio a realização de uma síntese, a fim de gerar compreensão acerca do assunto abordado de forma crítica. Baseia-se no fornecimento de informações combinadas de diferentes estudos, promovendo uma variedade na revisão, partindo da identificação do tema e seleção da hipótese, definição dos critérios de exclusão, bem como a seleção das informações necessárias para inclusão no texto. O método

qualitativo, por sua vez, possibilita uma orientação para o desenvolvimento e compreensão das informações de interesse, necessitando da interpretação do pesquisador desde a coleta de dados (Bezerra, Cesar, & Lara, 2015; Ercole, Melo, & Alcoforado, 2014; Pereira, D. M. Shitsuka, Parreira, & R. Shitsuka, 2018; Proetti, 2017).

Para tanto, foram selecionadas 50 referências distribuídas nas línguas portuguesa e inglesa. Os artigos científicos utilizados foram encontrados nas bases de pesquisa PubMed, SciELO, Google Acadêmico e Science Direct, além de livros, manuais e protocolos, sendo 32 trabalhos datados entre os anos de 2014 a 2020 e 18 trabalhos referente aos anos de 1999 a 2012. Para este fim, utilizou-se das palavras-chave: “Endometriose”, “Infertilidade” e “Técnicas Reprodutivas” de forma única ou combinada. Os critérios de exclusão utilizados foram materiais que não tinham relação com os objetivos específicos do estudo ou pesquisas inconclusivas.

### **3. Resultados e Discussão**

#### **3.1. Fisiopatologia da Endometriose**

O útero é formado por três camadas: endométrio, miométrio e o perimétrio. O endométrio, camada mais interna, é revestida por um epitélio responsável pela produção de muco. É esperado que o endométrio varie de forma e espessura, de acordo com atividade hormonal. O ciclo do endométrio pode ser dividido em fases: proliferativa, secretora e menstrual. A fase proliferativa, por sua vez, é caracterizada pela elevação dos níveis de estrogênio e nesse período há uma maior modificação no endométrio em preparo de uma possível gestação (D. N. O. de Lima, Barros, Oliveira, & Azevedo, 2012).

A endometriose é uma doença inflamatória crônica caracterizada pelo crescimento exacerbado de endométrio ectópico, isto é, tecido endometrial e células do estroma fora da cavidade uterina. Estudos mostram que esta patologia é estrogênio-dependente, tendo em vista que os implantes endometrióticos têm o crescimento a partir do aumento irregular dos níveis de estrogênio. Este hormônio é sintetizado pelas células estromais a partir da molécula de colesterol (Nácul & Spritzer, 2010; Podgaec, 2014).

A etiologia da endometriose é complexa, cercada por diversas teorias propostas na tentativa de explicar a patologia (Barbosa & Oliveira, 2015).

De acordo com o abordado por Sampson em 1927 e reavivado por Barbosa e Oliveira (2015), na teoria da menstruação retrógrada o efluente menstrual, que contém células

endometriais, é capaz de aderir a outros sítios. Sendo assim, durante a menstruação as células endometriais seriam disseminadas por outras partes do corpo. O fato de que 90% das mulheres exibem esse evento fisiológico, mas nem todas desenvolvem endometriose, levanta outras hipóteses para que esta patologia esteja relacionada a fatores adicionais, como influência hormonal e imunológica.

Uma outra teoria é a metaplasia celômica, na qual a transformação do epitélio celômico em tecido endometrial seria um mecanismo de origem da endometriose (Caraça, Podgaec, Baracat, & Abrão, 2011). Esta teoria está ligada à teoria da indução, que indica a possibilidade de existir algum fator bioquímico capaz de induzir a transformação dessas células (Berek & Novak, 2014).

Dentre tantas teorias para explicar a possível origem da endometriose, estudos atuais buscam comprovar outras questões que influenciam no acometimento de diversas mulheres pela doença. Entre estas, estão o estresse oxidativo, traumas, disfunção imunológica, suscetibilidade genética, fatores ambientais e dietéticos (Bellelis et al., 2011; Leyendecker, Wildt, & Mall, 2009; Miller et al., 2017; Medgrupo, 2019; Scutiero et al., 2017).

O estresse oxidativo trata-se de um desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (ERO) que causam uma resposta inflamatória. Tem como efeito, nas células, danos e proliferação, explicando sua possível ligação com a endometriose. Este desequilíbrio pode afetar diversas funções fisiológicas como a maturação dos oócitos, ovulação e a manutenção da gravidez (Scutiero et al., 2017).

De acordo com Leyendecker, Wildt and Mall (2009), a endometriose pode ser causada por traumas, induzindo a ativação do mecanismo de lesão e reparo tecidual. Pesquisas demonstraram que o estrogênio é um hormônio importante para a cicatrização de feridas e traumas, e com a ativação do mecanismo, a produção tende a ser aumentada. Nesse contexto, um trauma acometendo um sítio sensível ao estrogênio poderia induzir a endometriose.

É compreendido que mulheres com endometriose exibem quadro de disfunção imunológica, a partir de uma desregulação das células de defesa, como os macrófagos e neutrófilos, ao tempo que citocinas e quimiocinas, envolvidas na inflamação, têm sua quantidade aumentada. Devido a disfunção, a fertilidade tende a ser prejudicada, além de um prejuízo na foliculogênese, qualidade do embrião e falha na nidificação (Miller et al., 2017).

A suscetibilidade genética para a endometriose também é discutida entre os estudiosos, sobretudo entre parentes de primeiro grau. De acordo com estudos genéticos recentes, alguns genes estudados, como MMP, EGFR, PAI1, CYP1A1 e VEGF, podem estar associados ao desenvolvimento da endometriose tendo em vista que afetam os mecanismos de

proliferação e apoptose. Além disso, existe um risco sete vezes superior em mulheres de uma mesma família, na qual exista pacientes acometidas pela endometriose, apresentarem a doença (Medgrupo, 2019; Queiroz, 2016).

De um ponto de vista ambiental, algumas substâncias, como a dioxina, podem alterar a fisiologia endometrial dependendo da forma e do tempo de exposição. O poder de ação desses poluentes ainda é incerto (Bellelis et al., 2011) e a contaminação humana pode estar associada à cadeia alimentar visto que, após a combustão, a dioxina fica depositada no solo, oceanos e lagos (Medgrupo, 2019).

Uma outra vertente sendo estudada é a relação entre a endometriose e os fatores dietéticos. Estudos abordam uma associação entre a dieta e o aumento do nível de estrogênio, além da dieta influenciar no aumento dos níveis de prostaglandina, envolvida no processo de inflamação e dor. Ademais, apesar de evidências escassas no que diz respeito a temática, foi notado que a ingestão de ômega 3, vitaminas do complexo B e magnésio, quando associado a redução na ingestão de fibras e lipídios, são benéficas, auxiliando na diminuição da produção e excreção do estrogênio (Bellelis et al., 2011).

A endometriose exhibe diversas manifestações clínicas dependendo do local de acometimento. Dentre elas, dor pélvica crônica, dismenorreia, dispareunia, cefaleia, hemoptise e infertilidade. De acordo com a localização e estágio, os sintomas tendem a aparecer e aumentar de intensidade, tornando necessário um diagnóstico precoce a fim de evitar possíveis complicações (Nogueira, Santiago, Bahia, & Soares, 2018).

### **3.2. Formas de diagnóstico e tratamento da Endometriose**

A anamnese é o ponto inicial para a suspeita de endometriose. O tempo entre os primeiros sintomas e a confirmação da doença pode interferir na qualidade de vida das mulheres acometidas. Com a diagnose precoce, o sofrimento das pacientes é minimizado (Barreto & Figueiredo, 2019).

As informações iniciais fornecidas pela anamnese não podem ser descartadas. Existem pontos importantes que devem ser compreendidos, como o histórico familiar, que leva a uma investigação mais profunda dos ciclos menstruais irregulares na família e a herança de infertilidade. Diante do exposto, o exame realizado em seguida é o físico, que consiste na técnica de toque no colo uterino, porém este exame é pouco esclarecedor. Em alguns casos de endometriose, pode ser percebido uma redução na mobilidade uterina, assim como nódulos palpáveis localizados no ligamento útero-sacro, fundo de saco e septo retovaginal. Apesar do

exame não ser preciso para fechar o diagnóstico, é peça fundamental para dar seguimento à investigação (Freitas, Menke, Rivoire, & Passos, 2001).

Neste sentido, embora o exame citado anteriormente ser de extrema importância, é necessário haver exames complementares como os de imagem. Atualmente, a ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética são os principais exames de imagem para auxiliar na confirmação da endometriose. O ultrassom transvaginal exibe alta sensibilidade na detecção da endometriose ovariana em lesões acima de 2 centímetros. A ressonância magnética, por sua vez, embora seja um exame de custo elevado comparado ao ultrassom, mostra uma acurácia extremamente relevante (Barreto & Figueiredo, 2019).

Através da ressonância magnética há uma investigação das lesões aderentes e suas extensões, apresentando especificidade de 90% no diagnóstico da endometriose. Além disso, o exame é preciso para lesões profundas e possibilita o diagnóstico da endometriose ovariana de forma nítida (Coutinho et al., 2008).

Pela mesma razão existe o marcador CA-125, que auxilia no diagnóstico da endometriose em lesões avançadas e superficiais. O aumento da concentração deste marcador ocorre em consequência da reação de inflamações que alteram a capilaridade do endotélio (Moura et al., 1999).

O biomarcador CA-125 é composto por glicoproteínas que surgem a partir de células endometriais em resposta à inflamação. Contudo, não pode ser considerado um marcador específico para endometriose, visto que a doença apresenta características sistêmicas e bioquímicas de forma complexa e inespecífica. Ademais, não foram descobertos antígenos possivelmente rastreados em pesquisas da endometriose, todavia, estudos genéticos abriram caminhos para a descoberta de moléculas de micro-RNAs superexpressas em lesões endometrióticas (Reis, Monteiro, & Carneiro, 2017).

Outros procedimentos realizados para o diagnóstico e tratamento da endometriose são as laparotomias e laparoscopias, nas quais as lesões podem ser identificadas em diferentes estágios de evolução. Através destas técnicas, o estroma pode ser classificado pela presença de manchas vesiculares, pápulas e retrações cicatriciais secundárias, denominadas implantes endometrióticos. Estes achados podem aparecer na região peritoneal, nos ovários, bexiga, ligamentos uterinos, entre outros (Freitas et al., 2001). A figura 1 ilustra os implantes endometrióticos visualizados no procedimento laparoscópico.



**Figura 1** - Implantes endometrióticos na região do peritônio pélvico, visualizados através da técnica de laparoscopia. As setas indicam os implantes endometrióticos, caracterizados por manchas vesiculares de cor vermelha.

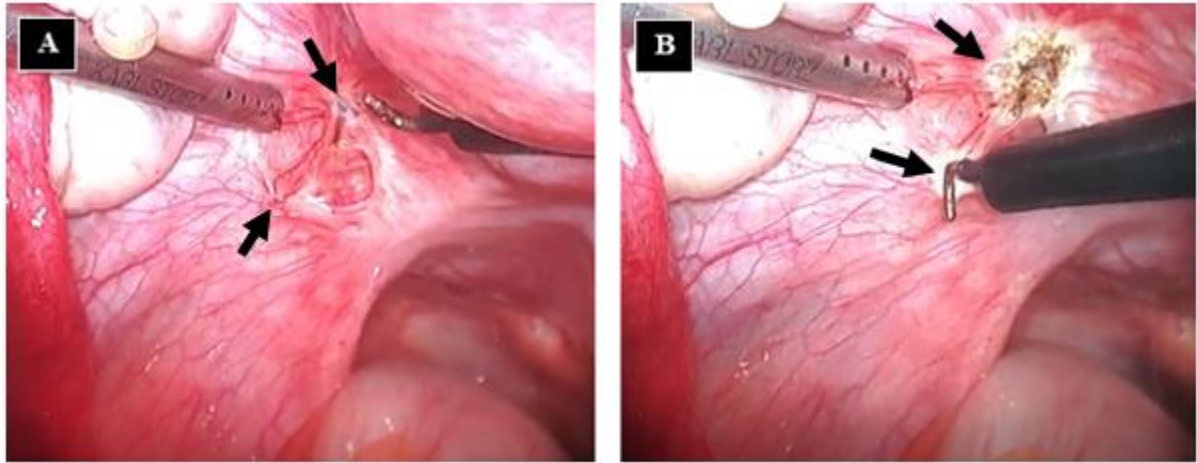


Fonte: Autoria própria.

A coloração dos implantes endometrióticos podem diversificar de acordo com o estadiamento da doença, variando entre marrom, amarelo, preta e vermelha (Kamergorodsky et al., 2007). As manchas vesiculares de cor vermelha (Figura 1) são consideradas ativas, e por isso, são mais frequentes no estágio inicial da endometriose (Viscomi, Dias, Luca, & Ihlenfeld, 2002).

A laparotomia é necessária em casos de aderência e extensas lesões. Contudo, essa técnica não é a primeira opção entre os cirurgiões, os quais preferem realizar a laparoscopia, em vista do menor tempo de internação, melhor resultado estético e menor índice de dor pós-operatório (Podgaec, 2014). A Figura 2 exhibe a técnica de cauterização dos focos endometrióticos no procedimento de laparoscopia.

**Figura 2** - Cauterização dos implantes endometrióticos na laparoscopia. Figura 2A: múltiplos focos endometrióticos ao nível da região do ligamento largo, apresentados através das setas. Figura 2B: processo de cauterização dos implantes endometrióticos através do procedimento de laparoscopia, destacado por meio das setas.



Fonte: Autoria própria.

O tratamento da endometriose através da laparoscopia é realizado a partir da cauterização dos focos endometrióticos (Figura 2B) para a remoção dos implantes e aderências, possibilitando a recuperação da anatomia e diminuição das complicações derivadas da endometriose, como a infertilidade (Duccini et al., 2019).

Embora a laparoscopia tradicional seja bastante utilizada, o diagnóstico da endometriose via videolaparoscopia com biópsia é inegavelmente superior e menos invasivo, sendo considerada o padrão-ouro (Nácul & Spritzer, 2010). Além do mais, a técnica promove uma maior preservação dos oócitos em oposição a laparoscopia, qual pode ocasionar prejuízos na produção ovariana, dificultando uma futura gestação espontânea (Georgievska, Sapunov, Cekovska, & Vasilevska, 2015).

A videolaparoscopia é indicada nos tempos atuais para diagnóstico e tratamento da endometriose. As vantagens da técnica são múltiplas, entre elas, a ressecção completa do foco endometriótico no local de aderência da lesão e uma menor morbidade (J. W. F. Gomes et al., 2018).

O tratamento da endometriose pode ser medicamentoso, cirúrgico ou a associação de ambos, levando em consideração vários fatores como: sintomas, estágio da doença, extensão da lesão e local de acometimento, efeitos adversos da medicação e complicação cirúrgica (Mascarenhas et al., 2020).

Algumas pesquisas informam que endometriose é sensível a progesterona, sendo

assim, níveis elevados do hormônio causam atrofia na musculatura do endométrio. Os fármacos mais utilizados para tratamento da endometriose são os estroprogestogênicos, progestogênios isolados e análogos do Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRHa). Esses medicamentos inibem o desenvolvimento da endometriose pelo atrofiamento do endométrio ou trabalham na supressão dos hormônios ovarianos. No entanto, autores afirmam que o GnRHa, como o acetato de leuprolide, nafarelin e a triptorrelina, são considerados limitantes para o tratamento da endometriose, tendo em vista que o uso somente pode ser feito de 3 a 6 meses em virtude dos efeitos adversos (W. C. Lima et al., 2017).

Mesmo com os tratamentos citados anteriormente, a endometriose pode levar à um quadro de infertilidade (Surrey, 2015).

### **3.3. Infertilidade x Endometriose**

De acordo com a American Society for Reproductive Medicine (ASRM) (2019), a infertilidade é caracterizada como uma doença na qual há a ausência de gravidez após 12 meses de atividade sexual regular e sem uso de contraceptivos. Na prática, com a análise do histórico reprodutivo, a determinação do diagnóstico de infertilidade é realizada após 12 meses em pacientes de até 35 anos e após 6 meses em pacientes com idade superior a 35 anos. Para as mulheres acima de 40 anos, o diagnóstico é realizado e o tratamento iniciado imediatamente.

Estima-se que 7 a 15% dos casais em idade reprodutiva sejam acometidos pela infertilidade, dentre eles, cerca de 6% em mulheres de 20 aos 24 anos, 15% entre 30 e 34 anos e 64% acima dos 40 anos. É observado ainda uma suscetibilidade ao aborto espontâneo com o aumento da idade, alcançando índices em torno dos 40% em mulheres com idade superior aos 40 anos (Medgrupo, 2019).

Neste sentido, estudos apontam que 30 a 50% das mulheres com endometriose exibem quadro de infertilidade, levantando uma possível relação entre as doenças. Além disso, é observado que o nível de fecundidade é consideravelmente menor em mulheres com endometriose quando comparado a mulheres sem a doença. Isso ocorre principalmente devido alterações anatômicas nas tubas uterinas, ovários e útero, redução da qualidade dos oócitos e dificuldade de nidação (Barbosa & Oliveira, 2015; G. K. T. de Souza, Costa, Oliveira, & Lima, 2017).

Pesquisas indicam que a endometriose pode produzir fibrose nos ovários, dificultando a liberação dos oócitos, além do mais, promove alterações no processo de clivagem e

desenvolvimento do embrião. Apesar da endometriose possuir uma associação comprovada com a infertilidade, esta não é compreendida totalmente (Barbosa & Oliveira, 2015).

Hodiernamente, a endometriose é classificada em graus, referente aos estágios da doença, e relacionando-os com a profundidade de invasão das lesões, a bilateralidade e o envolvimento das tubas uterinas e dos ovários (Duccini et al., 2019). A Tabela 1 sintetiza os detalhes da classificação e graus de comprometimento dos estágios de endometriose.

**Tabela 1** - Classificação, graus de acometimento e características dos estágios da endometriose.

<b>ESTÁGIO</b>	<b>GRAU</b>	<b>CARACTERÍSTICAS</b>
<b>I</b>	Mínimo	Implantes endometrióticos isolados e ausência de aderências
<b>II</b>	Leve	Implantes endometrióticos superficiais e baixa quantidade de aderências
<b>III</b>	Moderado	Implantes endometrióticos múltiplos e aderências evidentes
<b>IV</b>	Severo	Implantes endometrióticos superficiais e profundos, aderências densas e firmes e presença de endometriomas

Fonte: Autoria própria.

É possível observar na Tabela 1 o desenvolvimento da doença a partir dos estágios de classificação, intensificando a quantidade, extensão dos focos e a relação de profundidade dos implantes endometrióticos com o avanço da doença (estágios III e IV), bem como o aparecimento de endometriomas no estágio IV (Figueiredo, 2016).

Conforme um estudo realizado por Ventolini, Horowitz and Long (2005) com 28 mulheres diagnosticadas com endometriose na adolescência, a fecundidade possui uma relação inversamente proporcional ao estágio de acometimento da doença. Na pesquisa, foi

observada uma maior frequência de endometriose do estágio tipo III. Além disso, houve uma redução na taxa de fecundidade em decorrência do aumento da gravidade da doença. Sendo assim, foi visto que pacientes acometidas pela endometriose de estágio tipo I possuem nível de fecundidade em torno dos 75% enquanto pacientes de estágio tipo IV podem chegar a 0%.

Embora haja uma inexistência de correlação entre a sintomatologia com o estágio da doença, a intensificação dos sintomas ocorre de acordo com a profundidade e extensão das lesões (Figueiredo, 2016; Porto et al., 2015).

A forma pela qual a endometriose promove a infertilidade não é bem definida. No entanto, sabe-se que com o avanço da doença, ocorre uma distorção anatômica pélvica, desenvolvimento de aderências e oclusão tubária, caracterizando uma possível relação causal da endometriose com a infertilidade (Crosera et al., 2010).

A fim de tratar a infertilidade causada pela endometriose, as técnicas de reprodução assistida ganharam destaque, em específico, a fertilização in vitro (FIV). A técnica apresentou um caminho de sucesso para mulheres acometidas pela endometriose atingirem a concepção, visto que desconsidera os limites impostos pela distorção anatômica, o comprometimento da função tubária e outros problemas acarretados pela patologia (Surrey, 2015).

### **3.4. Papel da reprodução assistida no tratamento da infertilidade causada pela Endometriose**

As técnicas de reprodução assistida são utilizadas com o propósito de diminuir os problemas relacionados a infertilidade, propondo uma gestação saudável (Valverde, 2020).

Algumas pacientes que apresentam endometriose e desenvolvem infertilidade podem necessitar das técnicas de reprodução assistida. Durante os procedimentos de reprodução assistida, é considerado o estágio da doença, a preservação total ou parcial dos órgãos (tuba uterina e ovário), tempo de infertilidade e a idade das pacientes. Além disso, o acompanhamento da endometriose e as técnicas de reprodução assistida são realizados por uma equipe multidisciplinar (Nácul & Spritzer, 2010).

Uma das técnicas que podem ser utilizadas é a inseminação intrauterina (IIU), que consiste em inserir o sêmen, com espermatozoides selecionados, no útero da mulher com a utilização de um cateter (Avelar, 2008). De acordo com Tomás e Metello (2019), atualmente a técnica de IIU não deve ser utilizada em mulheres com endometriose, visto que essa não evita o processo inflamatório recorrente, e a própria eficácia da técnica é duvidosa para esses casos. No entanto, Duccini et al. (2019) alega que para o tratamento de endometriose mínima ou

leve, a técnica de inseminação intrauterina é eficaz, enquanto nos casos de pacientes acima de 35 anos com endometriose de estágio III e IV, e com comprometimento tubário, a técnica de fertilização in vitro (FIV) seria a mais adequada. Além disso, Silva (2012) acrescenta que a inseminação intrauterina com indução da ovulação é ainda melhor nos casos leves e mínimos da endometriose, considerando que as tubas uterinas estejam com a anatomia preservada.

Uma outra técnica que pode ser utilizada é a fertilização in vitro (FIV), na qual permite a manipulação dos gametas para obtenção dos embriões de qualidade. Para tanto, é necessário realizar a coleta dos oócitos e fertilizá-los em laboratório. Após a fecundação do oócito pelo espermatozoide, processo executado in vitro, o embrião pode ser transferido para o útero da mulher (K. P. C Souza & Alves, 2016). Kennedy et al. (2005) aponta que a utilização da FIV no estágio moderado e grave da endometriose, apesar do comprometimento das tubas uterinas, é a melhor técnica para o tratamento da infertilidade.

Em pacientes com endometriose de estágio avançado, nas quais foram realizadas a técnica de FIV sem a realização de um protocolo de indução ovulatória associado – utilizando análogos do Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRHa) – a técnica apresentou-se negativa, ou seja, com uma menor taxa de sucesso. Diante disso, é observada a necessidade da hiperestimulação ovariana para alcançar o sucesso no procedimento da FIV (Moura et al., 1999; Silva, 2012). Foi constatado que não há um agravamento da endometriose após estimulação ovariana para os procedimentos de reprodução assistida como a FIV. Por isso, as técnicas são benéficas para o tratamento da infertilidade em decorrência da endometriose (Carvalho et al., 2016).

A cirurgia realizada para o tratamento da endometriose pode acarretar uma redução da resposta ovariana, prejudicando o desempenho das técnicas de reprodução assistida. Pode haver ainda uma recorrência pós-cirúrgica da endometriose, principalmente em pacientes jovens, aumentando o risco de falência ou perda da reserva ovariana. Diante disso, é indicada a realização da técnica de criopreservação por vitrificação, preservando os oócitos ou tecidos ovarianos. A probabilidade é de 2-12% de recém-nascidos por oócitos de acordo com a idade da mulher (Geber, Prates, Ferreira, Sales, & Sampaio, 2002; Tomás & Metello, 2019).

A criopreservação por vitrificação consiste em uma técnica rápida e eficaz que permite a preservação dos gametas para uma gestação futura. O processo mantém a estrutura do oócito intacta, a partir da diminuição da temperatura, além de impedir a formação dos cristais de gelo, que são prejudiciais para a célula (L. S. Filho Gomes et al., 2020).

Diante do exposto, K. P. C Souza e Alves (2016) abordam a resolução do Conselho Federal de Medicina nº2.013/2013, qual mostra que as técnicas de reprodução assistida são

fundamentais e podem ser utilizadas por mulheres que possuam problemas para procriar, desde que existam chances para o sucesso da gravidez e que não seja um risco de saúde para a paciente ou feto.

#### **4. Considerações Finais**

Por se tratar de uma doença crônica e de possível avanço, o diagnóstico precoce da endometriose é imprescindível para a manutenção da qualidade de vida e fertilidade feminina. Ainda que seja uma doença descrita desde o século XIX, a fisiopatologia é discutida até os dias atuais, visto que a doença pode estar relacionada a diversos fatores. A fim de minimizar os efeitos da endometriose que interferem na fertilidade, as técnicas de reprodução assistida vêm sendo utilizadas, sendo a linha de tratamento para mulheres que desejam engravidar com maior sucesso terapêutico.

Novas pesquisas devem ser realizadas na área, no intuito de preencher diversas lacunas presentes no que diz respeito ao estudo de novas técnicas não invasivas para o diagnóstico da endometriose. Neste sentido, pesquisas que avaliem a relação entre a endometriose e a infertilidade, bem como a busca por novos tratamentos para a patologia são de extrema valia.

#### **Referências**

American Society for Reproductive Medicine [ASRM]. (2019). Infertility workup for the women's health specialist. *Obstetrics & Gynecology*, 133(6), 377-384. doi: 10.1097/AOG.0000000000003271

Avelar, E. P. D. (2008). Responsabilidade civil médica em face das técnicas de reprodução humana assistida (Dissertação de Mestrado). Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Barbosa, D. A. S. de, & Oliveira, A. M. de (2015). Endometriose e seu impacto na fertilidade feminina. *Saúde & Ciência Em Ação*, 1(1), 43-56.

Barreto, F. N., & Figueiredo, I. A. (2019). Acurácia da ultrassonografia com preparo intestinal no diagnóstico da endometriose profunda. *Revista de Investigação Biomédica*, 10(3), 258-263.

Bellelis, P., Podgaec, S., & Brão, M. M. (2011). Environmental factors and endometriosis. *Revista da Associação Médica Brasileira (English Edition)*, 57(4), 448-452. doi: 10.1016/S2255-4823(11)70093-5

Berek, J. S., & Novak, E. R. (2014). *Tratado de Ginecologia*. Rio de Janeiro: Guanabara.

Bezerra, A. P. A., Cesar, B. M., & Lara, S. R. G. (2015). Recusa a transfusão de sangue por gestantes e puérperas Testemunhas de Jeová. *Revista Mineira de Enfermagem*, 19(4), 1043-1051. doi: 10.5935/1415-2762.20150078

Caraça, D. B., Podgaec, S., Baracat, E. C., & Abrão, M. S. (2011). Mecanismos fisiopatológicos da dor pélvica na endometriose profunda. *Diagnóstico & Tratamento*, 2(16), 57-61.

Carvalho, M. J., Barbosa, A., Couto, D., Geraldês, F., Vilhena, I., Reis, J. L., Damasceno, J., Figueiredo, S., & Águas, F. (2016). Endometriose: recomendações de consenso nacionais-tratamento médico. *Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa*, 10(3), 257-267.

Coutinho, A. C., Jr., Lima, C. M. A. D. O., Coutinho, E. P. D., Ribeiro, É. B., Aidar, M. N., & Gasparetto, E. L. (2008). Ressonância magnética na endometriose pélvica profunda: ensaio iconográfico. *Radiologia Brasileira*, 41(2), 129-134. doi: 10.1590/S0100-39842008000200013

Crosera, A. M. L. V., Vieira, C. H. F., Samama, M., Martinhago, C. D., & Ueno, J. (2010). Tratamento da endometriose associada à infertilidade-revisão da literatura. *Femina*.

Duccini, E. C., Matos, F. P. R. T. de, Silva, M. Q., Siqueira, R. B. L. de, Luna, V. G. L. T., & Esteves, A.P.V.S. (2019). Endometriose: uma causa da infertilidade feminina e seu tratamento. *Cadernos da Medicina - UNIFESO*, 2(2).



Ercole, F. F., Melo, L. S. D., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 9-12. doi: 10.5935/1415-2762.20140001

Figueiredo, F. D. A. Portaria nº 879, de 12 de julho de 2016. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da endometriose. Brasília: Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil.

Florentino, A. V. D. A., Pereira, A. M. G., Martins, J. A., Lopes, R. G. C., & Arruda, R. M. (2019). 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*, 41(9), 548-554. doi: 10.1055/s-0039-1693057

Freitas, F., Menke, C. H., Rivoire, W., & Passos, E. P. (2001). *Rotinas em Ginecologia*. Porto Alegre: ArtMed.

Geber, S., Prates, L. F. V. S., Ferreira, D. P., Sales, L., & Sampaio, M. (2002). Resultados de técnicas de reprodução assistida em pacientes previamente submetidas a cirurgia ovariana para o tratamento da endometriose. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 24(6), 371-376. doi: 10.1590/S0100-72032002000600003

Georgievska, J., Sapunov, S., Cekovska, S., & Vasilevska, K. (2015). Effect of two laparoscopic techniques for treatment of ovarian endometrioma on ovarian reserve. *Medical Archives*, 69(2), 88. doi: 10.5455/medarh.2015.69.88-90

Gomes, J. W. F., Cunha, C. M. Q. da, Chaves, F. N., Bezerra, R. F., Silva, O. L. A. da, & Menezes, F. J. C. de (2018). Ressecção de endometriose ureteral com reimplante ureterovesical por videolaparoscopia. *Revista Urominas*, 60015, 061.

Gomes, L. S., Filho., Silva, J. M. M., Santos, B. H. B., Piantino, V., Gonçalves, V. A., Manfroi, M. L., Albuquerque, V. C. de, Pereira, D., Albertino, L. F., & Mesquita, I. B. (2020). Vitriificação de oócitos: relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(3), 6653-6657.

Kamergorodsky, G., Ribeiro, P. A. A., Galvão, M. A. L., Abrão, M. S., Lemos, N. B., Donadio, N., & Aoki, T. (2007). Avaliação da classificação histológica da endometriose observada em implantes de mulheres portadoras de endometriose pélvica superficial e profunda. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 29(11), 568-574. doi: 10.1590/S0100-72032007001100004

Kennedy, S., Bergqvist, A., Chapron, C., D'Hooghe, T., Dunselman, G., Greb, R., Hummelshoj, L., Prentice, A., & Saridogan, E. (2005). ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human reproduction*, 20(10), 2698-2704. doi: 10.1093/humrep/dei135

Leyendecker, G., Wildt, L., & Mall, G. (2009). The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. *Archives of gynecology and obstetrics*, 280(4), 529-538. doi: 10.1007/s00404-009-1191-0

Lima, D. N. O. de, Barros, A. L. S. de, Oliveira, M. L. de, & Azevedo, M. D. (2012). Técnico em Citopatologia: Caderno de referência 1 - Citopatologia Ginecológica. Brasília: Ministério da Saúde.

Lima, W. C., Cardoso, T. O., Morte, J. S. B., Bicalho, G. A., Caetano, I. F., Uchoa, R. B., & Souza, J. H. K. (2017). O uso do análogo do GnRH no tratamento da endometriose. *Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde*, 7(1).

Machado, M. T., Giuseppe, R. Di, Barbosa, C. P., Borrelli, M., & Wroclawski, E. R. (2001). Endometriose vesical: aspectos diagnósticos e terapêuticos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 47(1), 37-40. doi: 10.1590/S0104-42302001000100028

Mascarenhas, W. P., Moura, S. S., Maia, L. B., Maia, P. H. B., Filho., Leite, P. S. de, Pascoal, M. F. de, & Rolim, F. F. A. (2020). Videolaparoscopic treatment of endometriosis: a systematic review. *Amadeus International Multidisciplinary Journal*, 4(8), 25-37. doi: 10.14295/aimj.v4i8.102

Medgrupo. (2019). *Ginecologia volume 2: sangramento uterino anormal, endometriose, miomatose, adenomiose, pólipos, infertilidade*. São Paulo: Medyn.

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*, 8(4), 7138. doi: 10.18632/oncotarget.12577

Moura, M. D. D., Pereira, T. D. N., Nogueira, A. A., Ferriani, R. A., Sala, M. M. D., & Reis, R. M. D. (1999). Avaliação do tratamento clínico da endometriose. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 21(2), 85-90. doi: 10.1590/S0100-72031999000200005

Nácul, A. P., & Spritzer, P. M. (2010). Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. *Revista Brasileira de ginecologia e obstetrícia*, 32(6), 298-307. doi: 10.1590/S0100-72032010000600008

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. (2011). Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertility and sterility*, 96(2), 366-373. doi: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090

Nogueira, A. C. R., Santiago, M. T., Bahia, C. P., & Soares, H. H. P. (2018). Tratamento da endometriose pélvica: uma revisão sistemática. *Revista Científica FAGOC-Saúde*, 3(2), 38-43.

Oliveira, R. de, Musich, D. S. dos, Ferreira, M. P. S. F., Vilarino, F. L., & Barbosa, C. P. (2015). Perfil epidemiológico das pacientes inférteis com endometriose. *Reprodução & Climatério*, 30(1), 5-10. doi: 10.1016/j.recli.2015.03.005

Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFMS. Recuperado de [https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic\\_Computacao\\_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf](https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf).

Podgaec, S. (2014). Manual de endometriose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

Porto, B. T. D. C., Ribeiro, H. S. A. A., Galvão, M. A. L., Sekula, V. G., Aldrigui, J. M., & Ribeiro, P. A. A. (2015). Classificação histológica e qualidade de vida em mulheres portadoras de endometriose. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 37(2), 87-93. doi: 10.1590/SO100-720320140004650

Proetti, S. (2018). As pesquisas qualitativa e quantitativa como métodos de investigação científica: Um estudo comparativo e objetivo. *Revista Lumen* ISSN: 2447-8717, 2(4). doi: 10.32459/revistalumen.v2i4.60

Queiroz, A. M. (2016). Aspectos genéticos e moleculares da endometriose (Trabalho de Conclusão de Curso). UNICEUB, Brasília, DF, Brasil.

Reis, F. M. D., Monteiro, C. D. S., & Carneiro, M. M. (2017). Biomarkers of pelvic endometriosis. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 39(3), 91-93. doi: 10.1055/s-0037-1601398

Scutiero, G., Iannone, P., Bernardi, G., Bonaccorsi, G., Spadaro, S., Volta, C. A., Grego, P., & Nappi, L. (2017). Oxidative stress and endometriosis: a systematic review of the literature. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017, 1-7. doi: 10.1155/2017/7265238

Silva, A. D. R. L. da (2012). Endometriose e infertilidade: o papel do tratamento cirúrgico prévio a ciclos de procriação medicamente assistida (Dissertação de Mestrado) Universidade do Porto, Porto, Portugal.

Souza, G. K. T. de, Costa, J. R. G., Oliveira, L. L. de, & Lima, L. R de (2017). Endometriose x infertilidade: revisão de literatura. *Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC)*, 3(1) Quixadá, CE, Brasil.

Souza, K. P. C., & Alves, O. F. de (2016). As principais técnicas de reprodução humana assistida. *Saúde & Ciência Em Ação*, 2(1), 26-37.

Surrey, E. S. (2015). Endometriosis-related infertility: the role of the assisted reproductive technologies. *BioMed research international*, 2015, 1-8. doi: 10.1155/2015/482959

Tanbo, T., & Fedorcsak, P. (2017). Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 96(6), 659-667. doi: 10.1111/aogs.13082

Tomás, C., & Metello, J. L. (2019). Endometriose e infertilidade – onde estamos?. *Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa*, 13(4), 235-241.

Valverde, F. G. (2020). Desenvolvimento de um crioprotetor contendo goma-ágar para a conservação de sêmen humano (Dissertação de Mestrado). Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil.

Ventolini, G., Horowitz, G. M., & Long, R. (2005). Endometriosis in adolescence: a long-term follow-up fecundability assessment. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 3(1), 14. doi: 10.1186/1477-7827-3-14

Viscomi, F. A., Dias, R., Luca, L. D., & Ihlenfeld, M. F. K. (2002). Correlação entre os Aspectos Laparoscópicos e os Achados Histológicos das Lesões Endometrióticas Peritoneais. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 24(2), 93-99. doi: 10.1590/S0100-72032002000200004

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Giulia Caroline Dantas Vieira – 25%

Jussara Aparecida Cardoso da Silva – 25%

Rodrigo Tenório Padilha – 25%

Deborah de Melo Magalhães Padilha – 25%