

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO
Curso de Biomedicina

Caroline Felix dos Santos
Gabriela da Silva Aguiar

**ENDOMETRIOSE E SUA RELEVÂNCIA NA INFERTILIDADE FEMININA:
TÉCNICAS PARA MANUTENÇÃO DA FERTILIDADE**

São Paulo
2022

Caroline Felix dos Santos - RA: 0099557

Gabriela da Silva Aguiar - RA: 009691

**ENDOMETRIOSE E SUA RELEVÂNCIA NA INFERTILIDADE FEMININA:
TÉCNICAS PARA MANUTENÇÃO DA FERTILIDADE**

**Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Biomedicina do
Centro Universitário São Camilo,
orientado pelo Prof. Dr. Renato Borges
Tesser, como requisito para obtenção do
título de graduanda em Biomedicina.**

**São Paulo
2022
Caroline Felix dos Santos
Gabriela da Silva Aguiar**

Ficha catalográfica elaborada pelas Bibliotecas São Camilo

Santos, Caroline Felix dos

Endometriose e sua relevância na infertilidade feminina: técnicas para manutenção da fertilidade / Caroline Felix dos Santos, Gabriela da Silva Aguiar. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2022.

33 p.

Orientação de Renato Borges Tesser.

Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina (Graduação),
Centro Universitário São Camilo, 2022.

1. Endometriose 2. Fertilização in vitro 3. Infertilidade feminina 4.
Laparoscopia I. Aguiar, Gabriela da Silva II. Tesser, Renato Borges
III. Centro Universitário São Camilo IV. Título

CDD: 618.1

**ENDOMETRIOSE E SUA RELEVÂNCIA NA INFERTILIDADE FEMININA:
TÉCNICAS PARA MANUTENÇÃO DA FERTILIDADE**

São Paulo, 09 de novembro de 2022

Professor Orientador: Professor Dr. Renato Borges Tesser

Professor Examinador:

Gostaríamos de dedicar esse trabalho aos
nossos pais e nossas mães, pois foi graças ao
apoio deles que esse estudo foi possível.

Epígrafe

“ A persistência é o menor caminho do êxito”.

(Charles Chaplin)

RESUMO

SANTOS, Caroline Felix; AGUIAR, Gabriela da Silva. Endometriose e sua relevância na infertilidade feminina: técnicas para manutenção da fertilidade. 2022. (Graduação em Biomedicina) - Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2022.

A endometriose é uma doença inflamatória ginecológica crônica, estrogênio-dependente e de natureza multifatorial, definida pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, e é uma das principais doenças na fase reprodutiva da mulher. Desta forma, se fez necessário uma pesquisa para descrever as causas da endometriose, relacionar a endometriose com a infertilidade feminina, descrever os principais métodos para a manutenção da fertilidade em mulheres com endometriose e determinar o melhor método da manutenção da fertilidade em mulheres com endometriose. A pesquisa teve como base de dados fontes bibliográficas em formato de artigos de revisão e artigos científicos encontrados em portais científicos. A endometriose é uma doença caracterizada por quatro estágios, sendo eles, estágio 1 (mínimo); estágio 2 (leve); estágio 3 (moderada); estágio 4 (grave) e que não há correlação entre o estágio da doença com prognóstico e nível de dor. O principal fator que leva a infertilidade da mulher com endometriose é a mudança na anatomia do sistema genital feminino, em consequência disso a infertilidade ocorre, dentro das alterações causadas pela endometriose que prejudicam a fertilidade feminina podemos apontar a alteração fisiológica e anatômica, aspecto imunológico e o aspecto hormonal. Existem alguns métodos para a manutenção da fertilidade em mulheres com endometriose, que envolve o método de terapia clínica que envolve a estimulação ovariana e o processo de desenvolvimento folicular ou supressão do desenvolvimento folicular, fertilização *in vitro* e a cirurgia laparoscópica. Mesmo com a etiologia da doença ainda não estão muito bem estabelecidos artigos que tratam do desenvolvimento da endometriose, como a Teoria de Thomson ou menstruação retrógrada, sendo a cirurgia laparoscópica é considerada padrão-ouro no tratamento de endometriose.

Palavras-chave: Endometriose; infertilidade feminina; cirurgia laparoscópica; fertilização *in vitro*

ABSTRACT

SANTOS, Caroline Felix; AGUIAR, Gabriela da Silva. **Endometriosis and its relevance in female infertility: techniques for fertility maintenance**. 2022. (Graduation in Biomedicine) - Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2022.

Endometriosis is a chronic, estrogen-dependent and multifactorial gynecological inflammatory disease, defined by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity, and is one of the main diseases in the reproductive phase of women. Thus, research was needed to describe the causes of endometriosis, to relate endometriosis to female infertility, to describe the main methods for maintaining fertility in women with endometriosis and to determine the best method of maintaining fertility in women with endometriosis. The research was based on bibliographic sources in the form of review articles and scientific articles found in scientific portals. Endometriosis is a disease characterized by four stages, namely, stage 1 (minimum); stage 2 (mild); stage 3 (moderate); stage 4 (severe) and that there is no correlation between the stage of the disease with prognosis and level of pain. The main factor that leads to infertility in women with endometriosis is the change in the anatomy of the female genital system, as a result of which infertility occurs, within the changes caused by endometriosis that impair female fertility we can point out the physiological and anatomical change, immunological and the hormonal aspect. There are some methods for maintaining fertility in women with endometriosis, which involves the clinical therapy method that involves ovarian stimulation and the process of follicular development or suppression of follicular development, *in vitro* fertilization and laparoscopic surgery. Even with the etiology of the disease, articles dealing with the development of endometriosis, such as Thomson's Theory or retrograde menstruation, are still not very well established, and laparoscopic surgery is considered the gold standard in the treatment of endometriosis.

Keywords: Endometriosis; infertility female; laparoscopic surgery; *in vitro* fertilization;

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representa o tecido endometrial com a presença de glândulas e estromas implantados fora da cavidade uterina. (Página 10)

Figura 2: Estágios de classificação da endometriose determinados pelo tamanho, localização dos implantes endometriais, profundidade e gravidade das aderências. (Página 11)

Figura 3: Teoria de Thompson ou Menstruação Retrógrada. (Página 15)

Figura 4: Implantes endometriais caracterizados pela presença de aderências e acúmulo de sangue no tecido. (Página 16)

Figura 5: Imagem obtida durante uma laparoscopia de uma paciente com endometriose. (Página 17)

Figura 6: A imagem representa os cinco órgãos que podem ser afetados pela endometriose, sendo os ovários, tuba uterina, endométrio, bexiga e intestino. (Página 19)

Figura 7: Imagem de cirurgia laparoscópica com demonstração de fibroses (lesões brancas) e acúmulo de sangue na cavidade pélvica (lesões negras). (Página 21)

Figura 8: Imagem demonstrativa de como é realizada a cirurgia laparoscópica. A laparoscopia pélvica é um procedimento menos invasivo e recuperação mais rápida. (Página 23)

Figura 9: Etapas do processo de Fertilização *in vitro* (FIV). (Página 24)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. OBJETIVO.....	13
2.1 Objetivos Geral.....	13
2.2 Objetivos Específicos.....	13
3. MATERIAL E MÉTODO.....	14
4. DESENVOLVIMENTO.....	15
4.1 Descrição das principais causas da endometriose.....	15
4.2 Relação endometriose com a infertilidade feminina.....	17
4.3 Principais métodos para a manutenção da fertilidade em mulheres com endometriose.....	20
4.4 Melhor método da manutenção da fertilidade em mulheres com endometriose.....	23
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
6. REFERÊNCIAS.....	26

1. INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença inflamatória ginecológica crônica, estrogênio-dependente e de natureza multifatorial (FEBRASGO, 2018). É a condição na qual o tecido endometrial (glândulas e estromas) cresce fora da cavidade uterina ao invés de seguir pelo canal vaginal (Figura 1). E esse movimento de refluxo acaba sendo capaz de afetar órgãos como ovários, tuba uterina, intestino e bexiga, afetando seu funcionamento (AMARO, 2020).



Figura 1: Representação do útero com tecido endometrial implantado fora da cavidade uterina. Podemos observar o tecido nos ovários, na tuba uterina, fundo do útero e no miométrio, sendo também possível visualizar na imagem o ovário, presença de estromas logo após a fimbria e implantado no ovário. Fonte: Academia de Medicina 2020.

Durante a fase reprodutiva da mulher, é uma das doenças mais comuns, afetando de 1 a cada 10 brasileiras em idade fértil (15 aos 49 anos de idade), estima que 180 milhões de mulheres enfrentam este problema no mundo, destas, cerca de 7 milhões são brasileiras, segundo a Organização Mundial da Saúde (Figura 2) (OMS, 2022).

A endometriose prejudica em média de 2% a 10% das mulheres em idade reprodutiva, 3% das mulheres na pós-menopausa e 40% das mulheres das mulheres inférteis também são afetadas pela doença (Borghese et al., 2017; Donatti et al., 2017).

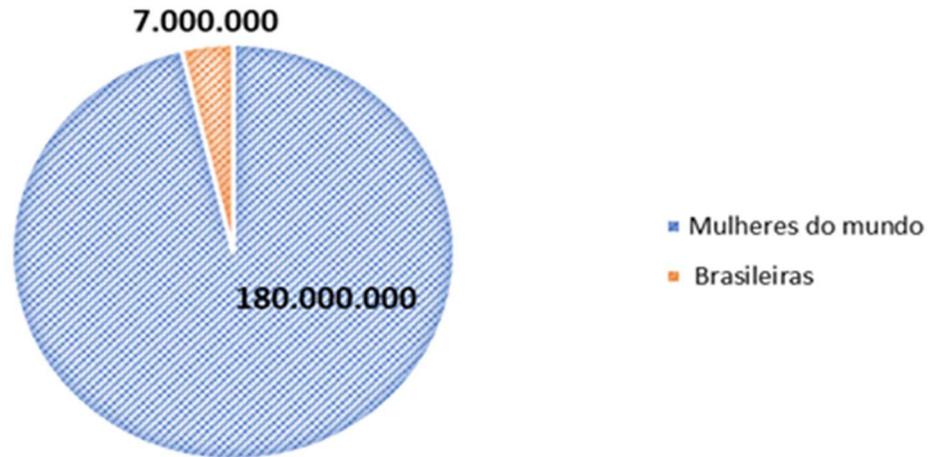


Figura 2: Gráfico indicando a quantidade de mulheres afetadas pela endometriose no mundo e no Brasil durante a sua fase reprodutiva. Fonte: Autoras, 2022.

A endometriose afeta o aparelho reprodutor feminino, acarretando a infertilidade, podendo ser decorrente de alterações fisiológicas, anatômica, aspecto imunológico e o aspecto hormonal responsáveis por prejudicar a fertilidade feminina (Ribeiro Ayroza, 2021).

A causa da doença ainda não está muito bem estabelecida, porém com os avanços da medicina, podemos detectar as suspeitas e realizar um tratamento precoce de acordo com cada singularidade. (BRITO, 2021; Muzii et al., 2021; Tomassetti et al., 2018)

Atualmente existem três opções terapêuticas disponíveis para infertilidade associada a endometriose: tratamento clínico, cirurgia e técnicas de reprodução assistida (Almeida et al.,2021; Malvezzi et al.,2019).

O tratamento clínico é caracterizada pelo intuito de inibir o aumento das lesões endometriais, aumentar a estimulação ovariana, em seguida, o tratamento cirúrgico que remove os implantes endometrióticos e restaura a anatomia pélvica normal na maior extensão possível, e a última opção é o tratamento terapêutico no qual a fertilização *in vitro* (FIV) que é considerado um tratamento recomendado e com resultados positivos para pacientes inférteis devido a endometriose (Muzii et al., 2021;Tomassetti et al., 2018; Torres et al.,2021).

O método de terapia clínica para mulheres com infertilidade associada a endometriose envolve duas estratégias, com o principal intuito de melhorar a fertilidade: A estimulação ovariana e do processo de desenvolvimento folicular ou por meio da supressão do desenvolvimento folicular para poder gerar amenorreia e inibir o aumento das lesões endometrióticas (Tomassetti et al.,2018;Torres et al.,2021).

As opções de método cirúrgico podem envolver laparotomia, laparoscopia ou cirurgia robótica. O método cirúrgico tende remover implantes endometrióticos e restaurar a anatomia pélvica normal na maior extensão possível. A cirurgia de laparoscopia na endometriose mínima e leve melhora a fertilidade e as taxas de nascidos vivos. Já na endometriose moderada a grave, a laparoscopia pode tratar aderências pélvicas, mas não há dados suficientes sobre a taxa de gravidez pós-operatória (Muzii et al., 2021; Tomassetti et al., 2018).

A manutenção que envolve as técnicas de reprodução assistida (TRAs) inclui alguns métodos de tratamento que combinam estimular folículos com manuseio e preparação de gametas para assim superar os problemas relacionados à infertilidade. A Fertilização *in vitro* (FIV) envolve a extração dos oócitos, que são fertilizados e cultivados em laboratório antes de serem transferidos de volta para o útero. A avaliação da reserva ovariana é um passo de primordial importância no tratamento de mulheres com endometriose, especialmente aquelas que serão submetidas a tratamento de infertilidade, porém mesmo tendo queda da reserva ovariana, estudos mostram que pacientes portadoras de endometriose que submetem a FIV possuem um resultado semelhante das pacientes que não são portadoras da endometriose submetidas a mesma técnica, considerando assim, a FIV um tratamento recomendado e com resultados positivos para pacientes inférteis devido a endometriose (Malvezzi et al.,2019; Almeida et al., 2021).

Desta forma os tratamentos apresentados conduzem a serem opções para mulheres que são portadoras de endometriose e sofrem o risco de infertilidade (Muzii et al., 2021; Tomassetti et al., 2018).

Diante da falta de conhecimento em relação a endometriose, suas causas e consequências para a fertilidade, devido ao aumento de casos da endometriose, visa ser necessário uma pesquisa para explicar e relacionar a endometriose com a infertilidade.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivos Geral

Relacionar as causas da endometriose com a infertilidade feminina, associando com as técnicas de manutenção da fertilidade feminina.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever as principais causas da endometriose;
- Relacionar a endometriose com a infertilidade feminina;
- Descrever os principais métodos para a manutenção da fertilidade em mulheres com endometriose;
- Determinar o melhor método da manutenção da fertilidade em mulheres com endometriose;

3. MATERIAL E MÉTODO

Utilizando como base de dados fontes bibliográficas em formato de artigos de revisão e artigos científicos encontrados em portais científicos, como o Google Acadêmico e PubMed (National Library of Medicine and National of Health). Essa pesquisa exploratória foi realizada para obtenção de uma maior familiaridade com o tema. Dentre os critérios de inclusão estavam artigos na língua inglesa, publicados nos últimos 6 anos e que apresentavam análises sobre a relação entre a endometriose e a infertilidade. Os critérios de exclusão foram os artigos que não abordavam o tema e que não atendiam os critérios de inclusão utilizados e que apresentavam fraca estrutura metodológica.

A abordagem estabelecida é qualitativa e quantitativa, utilizando dados publicados dos últimos 6 anos. Após a análise de conteúdo foram selecionados artigos para compor este trabalho. Os descritores utilizados na busca dos dados científicos foram: *endometriosis; female infertility; in vitro fertilization;*

4. DESENVOLVIMENTO

4.1 Descrição das principais causas da endometriose

A endometriose resulta em dificuldades na concepção, disfunção oocitária, redução na fertilização e na implantação embrionária de blastocistos, situações de caráter multifatorial, com diferentes mecanismos que podem assim interferir na reprodução (KAUSHIK et al., 2020).

A doença consiste em quatro estágios e isso não há correlação entre o estágio da doença com prognóstico e nível de dor. O estágio 1 (doença mínima) é caracterizado pela presença de implantes isolados e sem aderências significativas; o estágio 2 (doença leve), é caracterizado por implantes superficiais com menos de 5 cm, sem aderências significativas; já o estágio 3 (doença moderada), por múltiplos implantes, aderências peritubárias e periovarianas evidentes; enquanto que o estágio 4 (doença grave), caracteriza-se por múltiplos implantes superficiais e profundos, incluindo endometriomas, aderências densas e firmes (figura 3) (BRASIL, 2016).

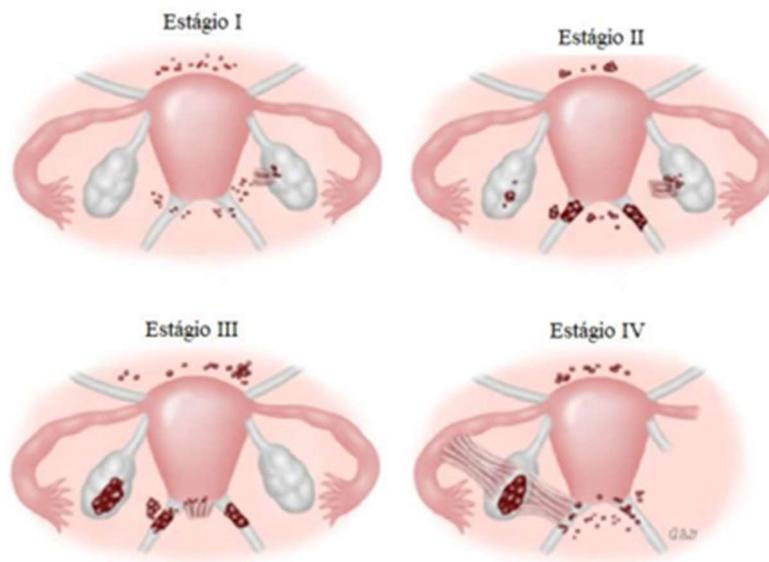


Figura 3: Representações dos estágios de classificação da endometriose determinados pelo tamanho, localização dos implantes endometriais, profundidade e gravidade das aderências. Fonte: BRISBANE, 2021.

A etiologia da doença ainda não estão muito bem estabelecidas, porém com os avanços da medicina, podemos detectar situações consideradas suspeita para o

desenvolvimento da endometriose, como a Teoria de Thomson ou menstruação retrógrada, problema em que o sangue menstrual segue em direção às tubas uterinas e cavidade pélvica, espalhando-se sem ter por onde sair durante o período de menstruação, considerando 90% das mulheres em período menstrual apresentam líquido livre na pelve, sendo assim, sugerindo que ocorra certo grau de refluxo tubário, desta forma as células endometriais podem instalarem-se nas paredes dos órgãos da região pélvica e começam a se desenvolverem (BRITO, 2021), acarretando o crescimento do tecido endometrial fora do útero.

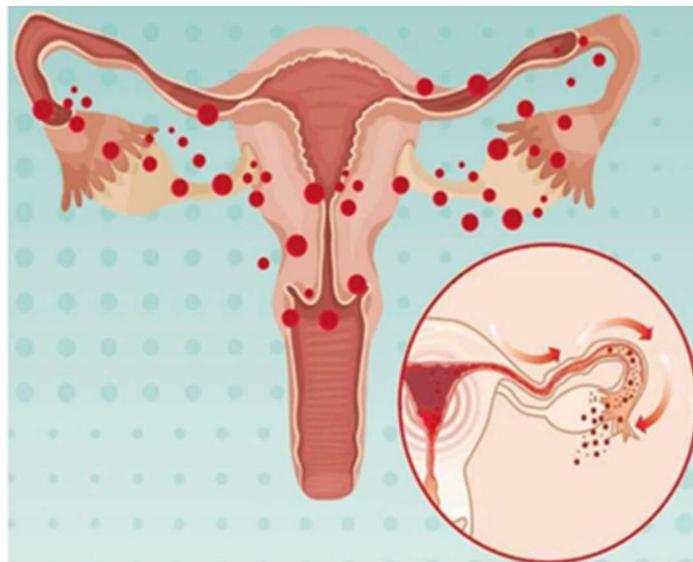


Figura 4: Representação do útero apresentando a Teoria de Thomson ou Menstruação Retrógrada. Observa-se que o sangue menstrual ocasiona um refluxo de fragmentos celulares do endométrio para as tubas uterina atingindo a cavidade peritoneal, órgãos pélvicos e abdominais. Fonte: GANDARA, 2021.

Outra possibilidade envolve o crescimento de células embrionárias no abdômen e cavidades pélvicas, considerando que as células que revestem essas partes do corpo da mulher, englobando intestino, bexiga, útero e ovários poderiam ter uma origem de células embrionárias comuns, sob determinados estímulos ainda não conhecidos, durante o processo de diferenciação algumas células podem se converter em tecido endometrial, dando início a endometriose (RAMOS 2018; BRAGANÇA, 2019).

Por outro lado, quando se tem problemas no sistema de defesa do organismo da mulher podem facilitar o surgimento da endometriose, o corpo feminino se torna

incapaz de reconhecer e destruir essas células endometriais, permitindo crescerem fora do útero (MIKHALEVA et al., 2020; DON BRAGA et al., 2021).

4.2 Relação endometriose com a infertilidade feminina

A mudança na anatomia do sistema genital feminino é o principal fator que leva a infertilidade da mulher com endometriose, por isso a importância das investigações clínicas (DE SOUSA, 2018).

A endometriose ocasiona fibroses (aderências) (figura 4), que podem envolver as tubas uterinas, os ovários e inflamação peritoneal, que é intermediada por citocinas pró inflamatórias, que conseguem afetar diretamente diversas etapas do processo de reprodução, como na liberação de oócitos, assim como no processo de clivagem e desenvolvimento embrionário inicial.

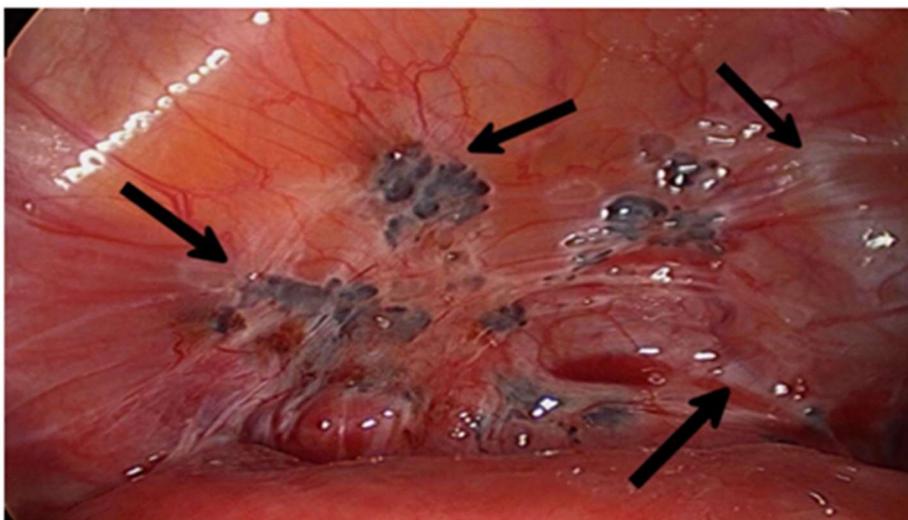


Figura 5: Imagem obtida durante uma laparoscopia de uma paciente com endometriose. Observa-se implantes endometriais (setas) caracterizados pela presença de aderências e acúmulo de sangue no tecido. Fonte: GANDARA, 2021.

Mulheres em idade fértil com endometriose podem ser afetadas pela diminuição da fertilidade (subfertilidade) ou pela infertilidade. Cerca de 30% a 50% das mulheres com endometriose apresentam a subfertilidade, sendo considerada qualquer forma de fertilidade reduzida e com o tempo prolongado de não concepção indesejada. Já a infertilidade é a incapacidade de gestação após 12 meses de atividade sexual ativa e sem o uso de métodos contraceptivos. Independente da gravidade da

endometriose, o principal fator de risco para a infertilidade é a endometriose (Duarte et al.,2021).

A infertilidade ligada a doença assume caráter multifatorial, com mecanismos diferentes em que podem interferir no processo de reprodução natural, incluindo distorções anatômicas que alteram a forma fisiológica dos órgãos pélvicos da mulher devido a adesões, anormalidades que englobam o sistema endócrino e distúrbios no sistema imunológico (quadro 1) (Duarte et al.,2021).

Quadro 1: Possíveis explicações biológicas para uma relação causal entre endometriose e infertilidade.

Cavidade Pélvica	<ul style="list-style-type: none"> • Alterações inflamatórias crônicas no líquido peritoneal afetando a qualidade do oócito, foliculogênese e função lútea: proliferação de macrófagos e disfunção fagocítica, liberação de fatores pró-inflamatórios e angiogênicos. • Alterações no líquido peritoneal que afetam a interação espermatozóide-oócito • Defeitos mecânicos: distorção da anatomia normal das tubas uterinas dificultando o contato tubo-ovariano
Ovários	<ul style="list-style-type: none"> • Tecido ovariano funcional (reserva ovariana) reduzido por endometriomas e/ou cirurgia • Disfunção ovariana devido a alterações inflamatórias crônicas na pelve
Útero	<ul style="list-style-type: none"> • Receptividade endometrial alterada principalmente devido a alterações inflamatórias crônicas • Produção autócrina de estrogênios e resistência à progesterona • Disperistalse do miométrio causando alteração do transporte útero-tubária

Fonte: Tomassetti et al.,2018; Rash eed et al.,2020.

Com a presença de alterações funcionais e estruturais no endométrio eutópico e miométrio características da endometriose, têm consequências negativas para a fertilidade feminina. A receptividade endometrial alterada em pacientes com endometriose é também ligada a alguns eventos moleculares que estão associados ao processo de implantação e desenvolvimento (Lin et al., 2018).

Na alteração fisiológica e anatômica a endometriose acaba prejudicando o desenvolvimento dos oócitos e o funcionamento adequado da tuba uterina. Sendo possível que também ocorra mudança na receptividade do endométrio quanto à nidação do embrião. Anatomicamente o organismo feminino pode ser severamente afetado pela endometriose, de forma a reduzir o bem-estar físico e emocional da paciente. Os órgãos da região pélvica são os principais atingidos pelos focos da doença, mas existem casos raros de lesões extra pélvicas que necessitam de acompanhamento especializado (Ribeiro Ayroza et al., 202; Hurtado Dr. Rodrigo, 2022).

Os diagnósticos de endometriose comumente identificam lesões nos seguintes órgãos e tecidos: intestino, bexiga, tuba uterina, ovário e endométrio como representado na figura 6.

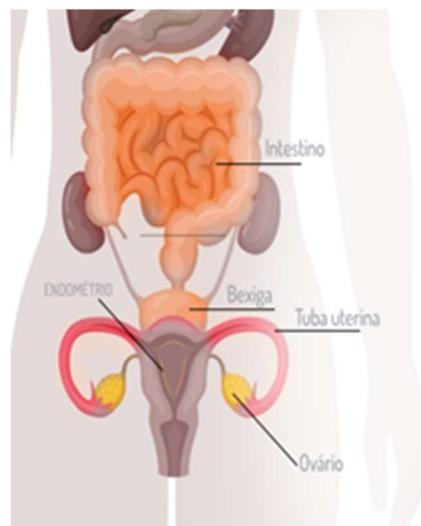


Figura 6: A imagem representa os cinco órgãos que podem ser afetados pela endometriose, sendo os ovários, tuba uterina, endométrio, bexiga e intestino. Fonte: FERNANDES, Luiz Flávio Cordeiro, 2020.

Quando a endometriose ovariana se desenvolve, os endometriomas geralmente são encontrados em formações císticas, em um ou em ambos os ovários. Os cistos ovarianos causados pela endometriose são chamados de endometriomas e são preenchidos por substância espessa e escura, resultante do acúmulo de sangue envelhecido (Guerriero S, Saba L, Pascual MA, et al.2020).

As aderências causadas pela endometriose nas tubas uterinas podem obstruí-las e impor uma barreira mecânica para a passagem dos gametas, tal impedimento

resulta em infertilidade feminina, visto que os espermatozóides não conseguem chegar até os oócitos. Ainda que as células sexuais se encontrem, as lesões endometriais podem prejudicar a progressão do embrião até o útero e ocasionar uma gravidez ectópica (KAUSHIK et al., 2020).

Já no aspecto imunológico, ao reconhecer o endométrio mal localizado como um tecido estranho, o sistema imunológico começa a combatê-lo e inicia um processo inflamatório que diminui drasticamente as chances de implantação do embrião. (Ribeiro Ayroza, 2021).

No aspecto hormonal o estradiol, na forma ativa do estrogênio, passa a ser produzido em grandes quantidades perto da menarca, estimulando o crescimento dos caracteres femininos e uma de suas ações é o estímulo do crescimento da camada de células do endométrio, estimula também a produção de prostaglandina E2, que provoca inflamação local. Na endometriose ocorre uma dependência do estrogênio e resistência à progesterona, são os dois hormônios principais reguladores do tecido endometrial, cada um desses hormônios regula a expressão de milhares de genes, determinando as modificações endometriais características do ciclo menstrual, por meio da ligação e da interação com os seus respectivos receptores (Fernandes, Dr. Luiz Flávio Cordeiro et al., 2022; J Bras Patol Med Lab et al., 2020).

4.3 Principais métodos para a manutenção da fertilidade em mulheres com endometriose

Atualmente existem três opções terapêuticas disponíveis para infertilidade associada a endometriose: tratamento clínico, cirurgia e técnicas de reprodução assistida (Almeida et al.,2021; Malvezzi et al.,2019).

O método de terapia clínica para mulheres com infertilidade associada a endometriose envolve duas estratégias, com o principal intuito de melhorar a fertilidade: A estimulação ovariana e do processo de desenvolvimento folicular ou por meio da supressão do desenvolvimento folicular para poder gerar amenorreia e inibir o aumento das lesões endometriais (Tomassetti et al.,2018; Torres et al.,2021).

A estimulação ovariana é um procedimento que tem por objetivo elevar as chances de sucesso dos tratamentos de infertilidade, pois estimula vários folículos a crescerem e com isso aumenta o número de oócitos disponíveis para serem

fecundados e formarem embriões com capacidade de implantação. A estimulação ovariana faz com que vários folículos, que seriam perdidos, cresçam e tenham seus oócitos aproveitados, fazendo com que mais embriões sejam formados, aumentando a chance de gravidez. É realizada utilizando-se hormônios semelhantes aos produzidos no ciclo natural, porém em maior dose, sendo que a dose é individualizada de acordo com cada paciente e sua resposta. MIKHALEVA et al., 2020; DON BRAGA et al., 2021)

A supressão do desenvolvimento folicular já envolve o tratamento que inclui anti-inflamatórios, fármacos para suprimir a função ovariana e o crescimento do tecido endometrial, ablação cirúrgica e excisão dos implantes endometrióticos (Duccini et al., 2019).

As opções de método cirúrgico podem envolver laparotomia, laparoscopia ou cirurgia robótica. O método cirúrgico tende remover implantes endometriais e restaurar a anatomia pélvica normal na maior extensão possível. (Muzii et al., 2021; Tomassetti et al., 2018).

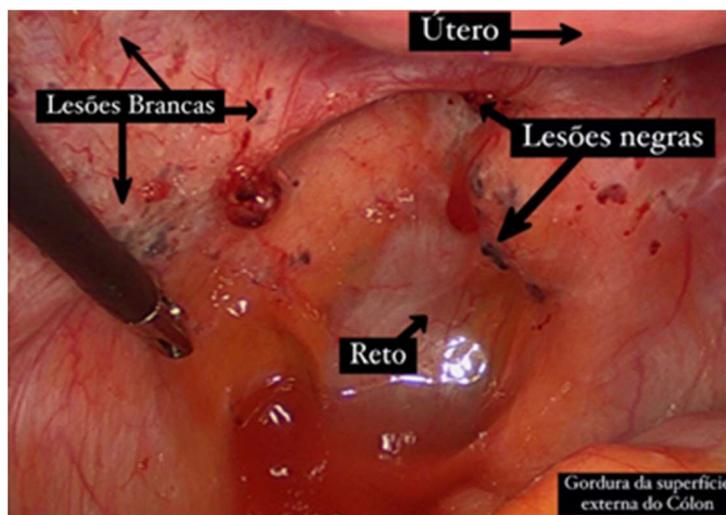


Figura 7: Imagem obtida durante uma cirurgia laparoscópica com demonstração de fibroses (lesões brancas) e acúmulo de sangue na cavidade pélvica (lesões negras).
Fonte: GANDARA, 2021.

A criopreservação de embriões e a de oócitos maduros são técnicas estabelecidas para preservar a fertilidade em mulheres durante o período reprodutivo. Em ambos os casos, é necessária uma hiperestimulação controlada dos ovários, seguida pela recuperação dos oócitos com ultrassonografia transvaginal. Os oócitos

maduros obtidos podem ser criopreservados ou fertilizados, e os embriões resultantes, criopreservados (FEMINA, 2021).

A criopreservação de embriões inclui o estágio inicial de estimulação hormonal, seguido pela punção do fluido folicular para recuperação dos oócitos e subsequente inseminação por FIV ou Injeção citoplasmática de espermatozóides (ICSI). A criopreservação de oócitos inicia-se com a hiperestimulação ovariana monitorada e posteriormente, punção folicular dos oócitos para criopreservação pelo método de vitrificação (congelamento ultra-rápido) (MARTINS, 2019).

4.4 Melhor método da manutenção da fertilidade em mulheres com endometriose.

Existem diversos métodos possíveis, mas a aplicação de cada um deles deve ser individualizada para cada paciente, levando em conta a sintomatologia, como dor crônica, dismenorréia, infertilidade, desejo de engravidar (Duccini et al., 2019).

Quando a fertilidade feminina é afetada pela endometriose, as abordagens mais promissoras de tratamento incluem a cirurgia por videolaparoscopia, para remoção dos implantes de tecido ectópico, e a reprodução assistida (GOMES, 2020).

A cirurgia laparoscópica é considerada padrão-ouro no tratamento de endometriose que se encontra no estágio mínima e leve, trata-se melhorando a fertilidade e as taxas de nascidos vivos, já na endometriose em estágio moderada a grave, a laparoscopia pode tratar aderências pélvicas. As intervenções cirúrgicas podem ser realizadas de forma laparoscópica (Keyhole) ou como um procedimento aberto (laparotomia). A cirurgia laparoscópica é considerada rotina para o diagnóstico e visa remoção da endometriose. A cirurgia de laparoscopia na endometriose melhora a fertilidade e as taxas de nascidos vivos, visa destruir ou remover todas as lesões endometrióticas visíveis e reparar danos nos órgãos e também em outras regiões que foram causadas pela endometriose, restaurando assim a anatomia normal (Muzii et al., 2021; AMORIM et al., 2018; MIKHALEVA et al., 2020; DON BRAGA et al., 2021)

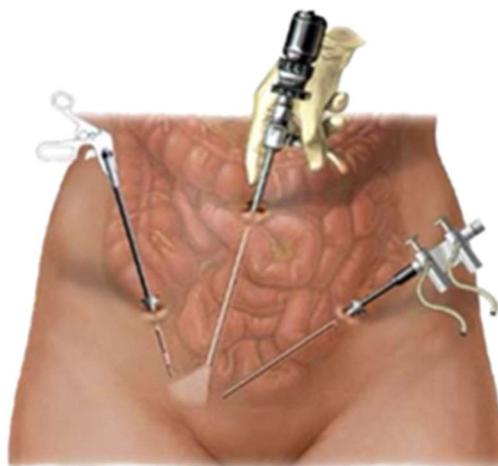


Figura 8: Imagem demonstrativa de como é realizada a cirurgia laparoscópica. A laparoscopia pélvica é um procedimento menos invasivo e recuperação mais rápida. Fonte: (Liv'in, 2015).

A vantagem da videolaparoscopia é que, com a paciente anestesiada, o cirurgião pode fazer outras incisões pequenas no abdômen e inserir instrumentos adicionais. Por exemplo, o cirurgião pode drenar o líquido do cisto do ovário, cortar o tecido cicatricial (aderência) ou queimar ou vaporizar o tecido endometriótico com ou sem raio laser (AMORIM et al., 2018).

Também durante a laparoscopia, a permeabilidade das tubas uterinas pode ser determinada. Isso é feito injetando-se um corante (azul de metileno) pelo colo do útero (procedimento denominado cromotubagem), o qual extravasa para a cavidade pélvica pelas tubas uterinas, confirmando o diagnóstico de permeabilidade tubária (TANBO; FEDORCSAK, 2017).

Casos leves de endometriose podem ser tratados com técnicas de baixa complexidade da reprodução assistida — relação sexual programada (RSP) e inseminação intrauterina (IIU) (KAUSHIK, 2020).

Quando é necessário retirar cistos ovarianos (endometriomas), a mulher pode recorrer à preservação da fertilidade previamente – há sempre o risco de que a cirurgia diminua significativamente a reserva ovariana da paciente. A preservação da fertilidade trata-se de uma técnica complementar à fertilização *in vitro* para realizar o congelamento dos oócitos (VASCONCELOS, 2018).

A manutenção que envolve as técnicas de reprodução assistida (TRAs) inclui alguns métodos de tratamento que combinam estimular folículos com manuseio e

preparação de gametas para assim superar os problemas relacionados à infertilidade. A Fertilização *in vitro* (FIV) envolve a extração dos oócitos, que são fertilizados e cultivados em laboratório antes de serem transferidos para o útero. A avaliação da reserva ovariana é um passo de primordial importância no tratamento de mulheres com endometriose, especialmente aquelas que serão submetidas a tratamento de infertilidade, porém mesmo tendo queda da reserva ovariana, estudos mostram que pacientes portadoras de endometriose que submetem a FIV possuem um resultado semelhante das pacientes que não são portadoras da endometriose submetidas a mesma técnica, considerando assim, a FIV um tratamento recomendado e com resultados positivos para pacientes inférteis devido a endometriose (Malvezzi et al., 2019; Almeida et al., 2021).

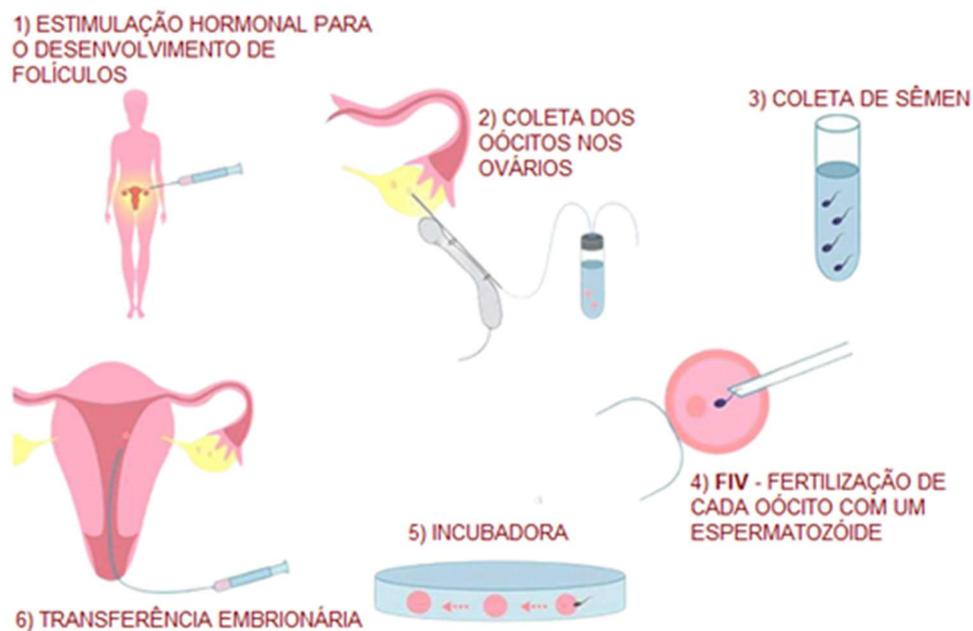


Figura 9: Etapas do processo de Fertilização *in vitro* (FIV). **Fonte:** Autoras, 2022

A FIV envolve um processo complexo, objetivando um controle acentuado das etapas de fecundação — desde a obtenção dos oócitos até o momento em que os embriões, com alguns dias de desenvolvimento, são transferidos para o útero da futura mãe. A primeira etapa do tratamento é a estimulação ovariana, realizada com a administração de hormônios que estimulam os ovários a escolherem um alto número de folículos para o desenvolvimento. Ao alcançarem o tamanho adequado, os folículos são induzidos ao rompimento para liberar os oócitos que estão

armazenados, o que novamente é feito com medicamentos hormonais. Antes que a ovulação aconteça, os folículos são aspirados e os oócitos maduros são selecionados em laboratório. Enquanto isso, também é feita a coleta dos espermatozoides e o preparo seminal. Quando o homem não apresenta gametas no líquido ejaculado (azoospermia), é possível coletá-los diretamente dos testículos e epidídimos com técnicas de recuperação espermática. Depois que os gametas masculinos e femininos de melhor qualidade são escolhidos, é feita a fertilização — mais comumente com injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Assim, os espermatozoides são injetados no citoplasma dos oócitos, acelerando o processo de fecundação. Após serem fertilizados, os oócitos permanecem em cultivo para que um embriologista acompanhe o desenvolvimento inicial dos embriões. Entre 3 e 5 dias, eles são mantidos em incubadoras específicas, onde são monitorados periodicamente. Ao final dessa etapa, os embriões saudáveis são transferidos para o útero da paciente. A gravidez é confirmada somente se um deles conseguir se implantar na parede uterina (MISSMER et al., 2021).

A FIV é indicada para a endometriose moderada e severa, sobretudo quando atinge os ovários e as tubas uterinas. Antes do tratamento para engravidar, os focos da doença podem ser cirurgicamente tratados, sendo sempre necessário realizar uma grande avaliação prévia com exames de imagem, além de exames para reserva ovariana (hormônio antimülleriano – AMH e contagem de folículos antrais) e trompas uterinas (histerossalpingografia) (DON BRAGA, 2021).

5. CONCLUSÃO

A etiologia da endometriose ainda não está muito bem estabelecida, mas a literatura sugere que as causas são de origem proveniente da menstruação retrógrada ou de origem embrionária que podem acarretar alterações anatômicas, fisiológicas e imunológicas acarretando infertilidade.

Existem três opções terapêuticas disponíveis para infertilidade associada a endometriose: tratamento clínico, cirurgia e técnicas de reprodução assistida.

A cirurgia laparoscópica é considerada padrão-ouro no tratamento de endometriose. As intervenções cirúrgicas podem ser realizadas de forma laparoscópica, ou como um procedimento aberto sendo seguido pelo protocolo de FIV que é indicada para a endometriose moderada e severa, sobretudo quando atinge os ovários e as tubas uterinas.

6. REFERÊNCIAS

- ABCMED, 2014. **Laparoscopia: o que é? Como é? Quais são as desvantagens e os riscos?** Disponível em: <https://www.abc.med.br/p/exames-e-procedimentos/357764/laparoscopia-o-que-e-como-e-quais-sao-as-desvantagens-e-os-riscos.htm>. Acesso em: 17 out. 2022.
- **Almeida, S.C., et al.**(2021).Reprodução assistida em pacientes inférteis com endometriose. Brazilian Journal of Health Review,4(2),4524-4536.
- AMARO, Dr. Eduardo Rahme. **Centro de Endometriose. 2020. Santa Joana Hospital e Maternidade.** Disponível em: <https://santajoana.com.br/centro-de-endometriose/>. Acesso em: 10 set. 2022.
- **AMORIM, L. et al.** Avaliação de fatores prognósticos de fertilidade em mulheres com endometriose intestinal submetidas à tratamento cirúrgico conservador. 2018. 70f. Dissertação de Pós-Graduação em Saúde da Mulher, Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Minas Gerais, 2018. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/30319>. Acesso em: 07 out 2021.
- **ASPECTOS ATUAIS DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE.** Porto Alegre: Rev Bras Ginecol Obstet, v. 32, n. 6, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/8CN65yYx6sNVhjTbNQMrB5K/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 16 nov. 2021.
- BLOG BITTENCOURT, D. **Tratamento não hormonal da endometriose**, out 2021. Disponível em: https://www.instagram.com/p/CUf6Z9iF5kN/?utm_source=ig_web_copy_link. Acesso em: 15 out 2021.
- BLOG BUTTINI, M. **Endometriosis and period-pain**, ago 2018. Disponível em: <http://www.drmelissabuttini.com/endometriosis--and--period-pain.html>. Acesso em: 13 nov 2021.

- BLOG BRISBANE, C. **Patient information**, out 2021. Disponível em: <https://brisbanecentreforendometriosis.com.au/patient-information/>. Acesso em: 17 nov 2021.
- BLOG DURLI, M. O que é endometriose?, ago 2019. Disponível em: <http://drmariodurli.com.br/o-que-e-endometriose/>. Acesso em: 15 out 2021
- BLOG ORIGEN. **Centro de Medicina Reprodutiva**, fev 2019. Disponível em: <https://origen.com.br/fivfertilizacao-in-vitro>. Acesso em: 11 nov 2021
- **BRASIL**. Portaria nº 879, de 12 de julho de 2016. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Endometriose. Brasília, 2016. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticaspcdt/arquivos/2016/pcdt_endometriose_2016.pdf.
- **BRAGANÇA, A. R.** Endometriose e endometriomas-duas patologias, a mesma identidade?. 2019. 46f. Tese de Doutorado de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal, 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10316/8980>. Acesso em: 07 out 2022.
- BRITO, Gabriela. Março Amarelo: **entenda como a endometriose é a principal causa de infertilidade entre mulheres**. 2021. Genesis - Centro de assistência em reprodução humana. Disponível em: <https://www.genesis.med.br/blog/marco-amarelo-entenda-como-a-endometriose-e-a-principal-causa-de-infertilidade-entre-mulheres/#:~:text=O%20crescimento%20de%20c%3%A9lulas%20embrion%C3%A1rias%20refere%2Dse%20ao%20fato%20de,endometriais%20e%20levar%20%C3%A0%20doen%C3%A7a>. Acesso em: 10 set. 2022.
- CACCIATORI, Felipe Antônio; MEDEIROS, João Pedro Ferri. **ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO DA LITERATURA**. 2015. 13 v. TCC (Graduação) - Curso de

Medicina, Universidade do Extremo Sul Catarinense - Unesc, Criciúma/Sc, 2015. Disponível em: <http://periodicos.unesc.net/iniciacaocientifica>. Acesso em: 24 abr. 2022.

- Carneiro MM, Cunha Filho JS, Petta CA, Lino CA, Castro CL, Schor E, et al. **Preservação de fertilidade em mulheres com endometriose**. *Femina*. 2021;49(10):615-21
- **DON BRAGA, R.** et al. Acurácia Diagnóstica da Ultrassonografia Transvaginal no Diagnóstico de Endometriose Profunda em pacientes submetidas a Videolaparoscopia em um serviço de cirurgia ginecológica de Santa Catarina - BRASIL. Anais do IX Congresso Catarinense de Ginecologia e Obstetrícia, n. 2, 2021, Santa Catarina. Acurácia diagnóstica da ultrassonografia transvaginal no diagnóstico de endometriose profunda em pacientes submetidas a videolaparoscopia em um serviço de cirurgia ginecológica de Santa Catarina - Brasil. Santa Catarina: SOGISC, 2021. Disponível em: <https://www.catarinensegineco2021.com.br/upload/trabalhos/t1arquivo/42y9DKc3uL9 MCV0MKMEXCqXKR6M0.pdf>. Acesso em: 07 out 2022.
- DUARTE; RIGHI. **A ASSOCIAÇÃO ENTRE ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE FEMININA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**. *Saber Unioeste*, Paraná, v. 4, n. 1, p. 1-12, 2021. Disponível em: <https://saber.unioeste.br/index.php/salutis/article/view/26895/17400>. Acesso em: 10 nov. 2021.
- Duccini, E.C., et al. (2019). Endometriose: Uma Causa Da Infertilidade Feminina E Seu Tratamento. *Revista Caderno de Medicina*, 2(2),46-55.
- EDUCAÇÃO, Ministério da. **Endometriose: entenda os principais aspectos da doença**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-nordeste/ch-ufc/comunicacao/noticias/endometriose-entenda-os-principais-aspectos-da-doenca>. Acesso em: 10 set. 2022.
- **FATORES AMBIENTAIS E ENDOMETRIOSE FATORES AMBIENTAISE ENDOMETRIOSE**. São Paulo: Elsevier, 01 maio 2011. Disponível em:

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0104423011703700?token=B336207CC6C2FD5EAFE0C937E17C8DE6DCEC73366F95CAC5965E9F1FD878225AAB8014AC32850DFE02516795C1BA5740&originRegion=us-east-1&originCreation=20211216215948>.

- GANDARA, Natasha Soares da Cunha. **ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE FEMININA NA REPRODUÇÃO HUMANA**. 2021. 26 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2021. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15544/1/21800138%20%20%20%20Natasha%20Gandara%20.pdf>. Acesso em: 23 set. 2022.
- GOMES, M. C; SILVA, S. J. D., ALMEIDA, S. G. A relação da nutrição na infertilidade feminina. *Research, Society and Development*, Brasília, v. 9, n. 9, set 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i9.8062.
- GOMES, Luiz Mauro Oliveira; CANHA, Aparecida dos Santos; DZIK, Arthur; NOVO, Nel Ferreira; JULIANO, Yara; SANTOS, Sandra Irene Sprogs dos; CAVAGNA, Mario. The age as a predictive factor in in vitro fertilization cycles. **Revista Brasileira Ginecol Obstet**, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 231-234, 9 maio 2018. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://www.scielo.br/j/rbgo/a/C8yZyg8b8Zfm3pc7DM8TJQr/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 6 set. 2022.
- KAUSHIK, T. et al. Role of connexins in female reproductive system and endometriosis. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, Índia, v. 49, n. 6, p. 101705, fev 2020. DOI: 10.1016/j.jogoh.2020.101705.
- Malvezzi, H., et al. (2019). Interleukin in endometriosis -associated infertility-pelvic pain: systematic review and meta-analysis. *Society for Reproduction and Fertility*, 158 (22),1-12.

- MARQUI, A. B. **Endometriose: do diagnóstico ao tratamento**. Revista Enfermagem atenção à saúde, São Paulo, v. 38, n. 5, p. 97-105, dez 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/bde-26687>.
- **MISSMER, S. A. et al. Impact of endometriosis on life-course potential: a narrative review**. International Journal of General Medicine, Michigan, v. 14, n. 1, p. 9-25, jan 2021. DOI: 10.2147/IJGM.S261139.
- **MIKHALEVA, L. M. et al. “Malignant Transformation and Associated Biomarkers of Ovarian Endometriosis: A Narrative Review”**. Advances in Therapy, Moscow, v. 37, n. 6, p. 2580-2603, mai 2020. DOI: 10.1007/s12325-020-01363-5.
- MOURA, Marcos. **Endometriose: Diagnóstico e tratamento**. Barueri, São Paulo: GEN - GRUPO EDITORIAL NACIONAL, 5 maio 2022. Disponível em: <https://www.academiademedicina.com.br/genmedicina/endometriose-diagnostico-e-tratamento>. Acesso em: 15 jan. 2022.
- Muzii, L., et al. (2021). Endometriosis- associated infertility: surgery or IVF? Minerva Obstetrics and Gynecology ,73 (2),226-232.
- NÁCUL, Andrea Prestes; SPRITZER, Poli Mara. **Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, [S.L.], v. 32, n. 6, p. 298-307, jun. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-72032010000600008>.
- PEREGRINO, Dr. Pedro. **A importância da preservação de óvulos para mulheres com endometriose**. 2020. Disponível em: <https://www.viventre.com.br/a-importancia-da-preservacao-de-ovulos-para-mulheres-com-endometriose/>. Acesso em: 11 nov. 2021.
- **RAMOS, E. L. et al. Mulheres convivendo com endometriose: percepções sobre a doença**. Ciência & Saúde, Maranhão, v. 11, n. 3, p. 190-197, set 2018. DOI: 10.15448/1983-652X.2018.3.28681.

- **TANBO, T; FEDORCSAK, P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica, Oslo, v. 96, n. 6, p. 659-667, dez 2017. DOI: 10.1111/aogs.13082.**
- **SAÚDE, Materdei Rede de (org.). Congelamento de óvulos se torna opção em tempos de pandemia. 2021. Disponível em: <https://www.materdei.com.br/fique-por-dentro-noticias-institucionais/congelamento-de-ovulos-se-torna-opcao-em-tempos-de-pandemia>. Acesso em: 20 mar. 2022.**
- Podgaec S, Caraça DB, Lobel A, Bellelis P, Lasmar BP, Lino CA, et al. São Paulo: **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. (Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, no. 32/ Comissão Nacional Especializada em Endometriose).**
- PREFUMO, F; ROSSI, A. Cristina. Endometriosis, endometrioma, and ART results: current understanding and recommended practices. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, Itália, v. 51, n. 1, p. 34-40, ago 2018. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.019.
- **VASCONCELOS, A. F. Endometriose intestinal: uma análise comparativa entre ultrassonografia e estudo anatomopatológico em peças cirúrgicas. 2018. 48f. Monografia de Medicina, Universidade Federal de Sergipe, Aracajú, 2018. Disponível em: <https://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs/7566>. Acesso em: 01 nov 2021.**
- VILA, Ana Carolina Dias. **A ENDOMETRIOSE E SUA RELAÇÃO COM A INFERTILIDADE FEMININA E FATORES AMBIENTAIS. 2007. 71 f.** Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação em Ciências Ambientais e Saúde, Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2007. Disponível em:

<http://tede2.pucgoias.edu.br:8080/bitstream/tede/3059/1/ANA%20CAROLINA%20DIAS%20VILA.pdf>. Acesso em: 17 fev. 2022

- VITRO, **Profiv Fertilização In. FIV acessível: qual a importância desse programa.** 2017. Disponível em: <https://profiv.com.br/blog/fiv-acessivel-qual-a-importancia-desse-programa/>. Acesso em: 20 mar. 2022.