



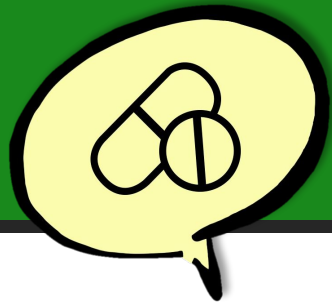
Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Centro de Informações sobre Medicamentos
Prof. Dr. Gabriel Rodrigues Martins de Freitas



Endometriose

Laila Yasmin Pereira – 20180079739
4º Período

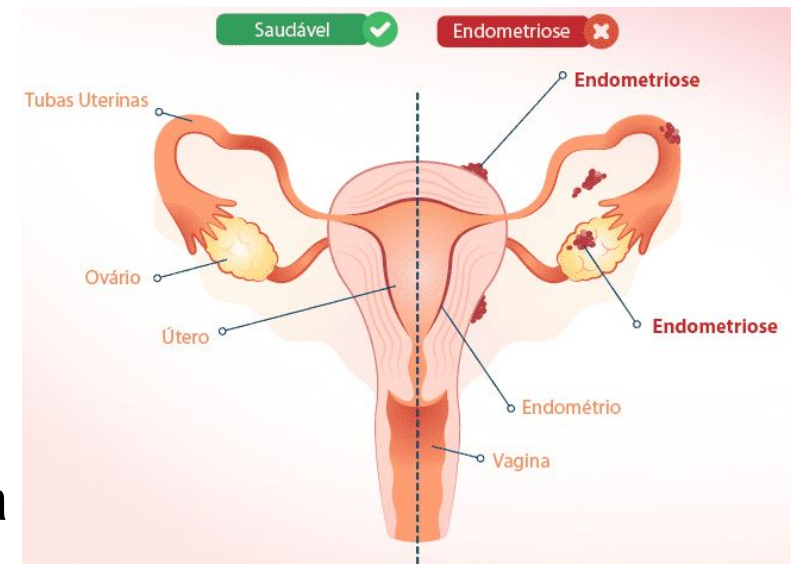
João Pessoa – PB
2020



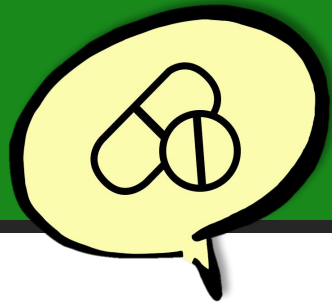
Introdução

◆ Definição

- É uma **doença inflamatória crônica benigna**
- **Dependente de estrogênio;**
- De natureza multifatorial;
- Presença de **tecido que se assemelha à glândula e/ou ao estroma endometrial** fora da cavidade uterina, com predomínio, na pelve feminina;
- Acomete mulheres em **estágios hormonais pré-menarca, reprodutiva e pós-menopausa.**

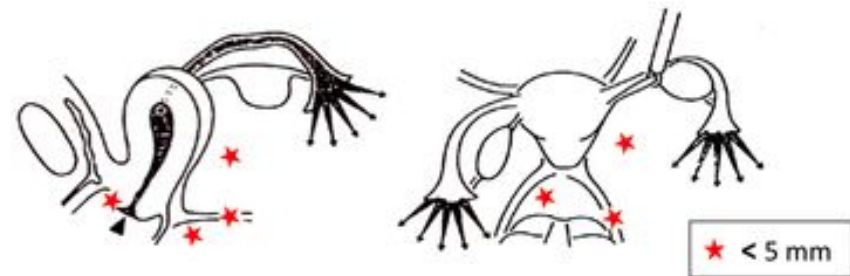
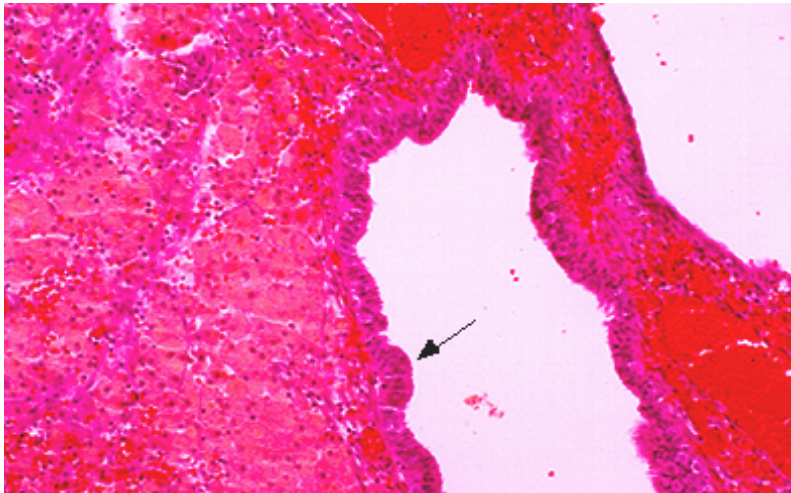


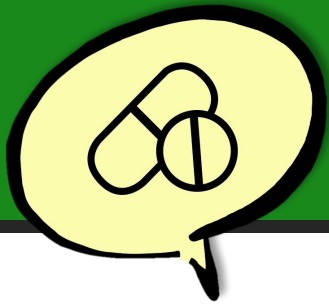
Fonte: Ipassel, 2020.



Classificação

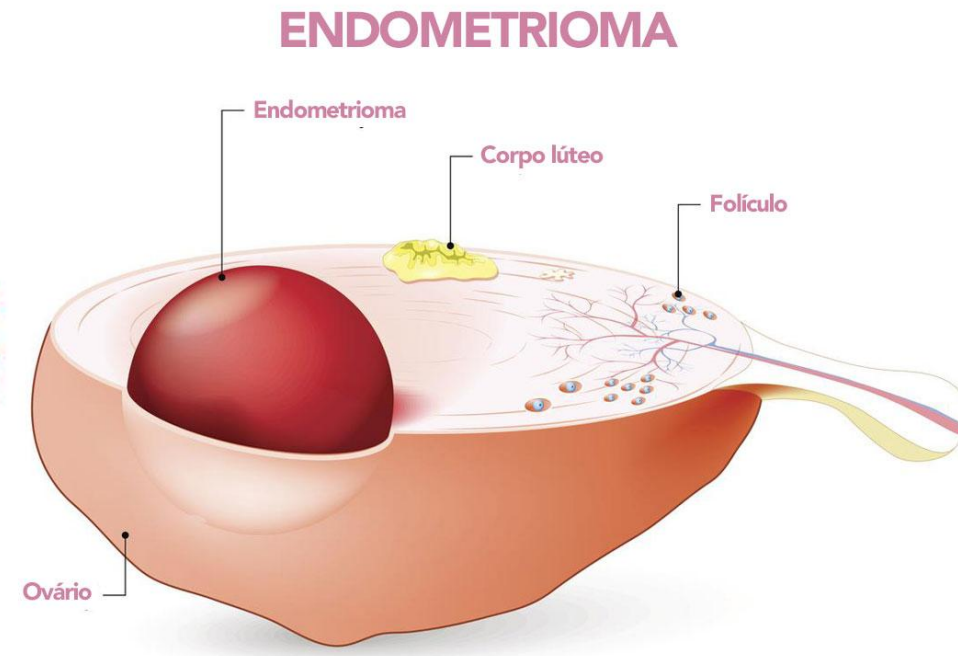
- **Peritoneal Superficial:** Presença de implantes superficiais no peritônio



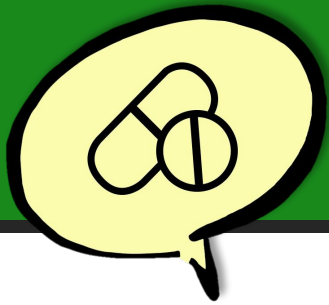


Classificação

- **Ovariana:** Implantes superficiais no ovário ou cistos



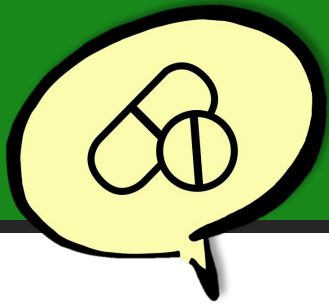
Fonte: Clínica Bellintani, 2020; Clínica Mulher, 2020.



Classificação

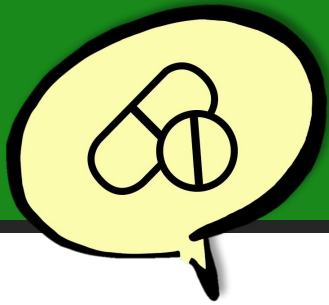
- **Endometriose Infiltrante Profunda:** Lesão que penetra no espaço retroperitoneal ou na parede dos órgãos pélvicos, com uma profundidade de 5 mm ou mais.
- Encontrada no septo retrovaginal, reto, cólon retroígmóide, bexiga, uréter e outras estruturas fibromusculares pélvicas.



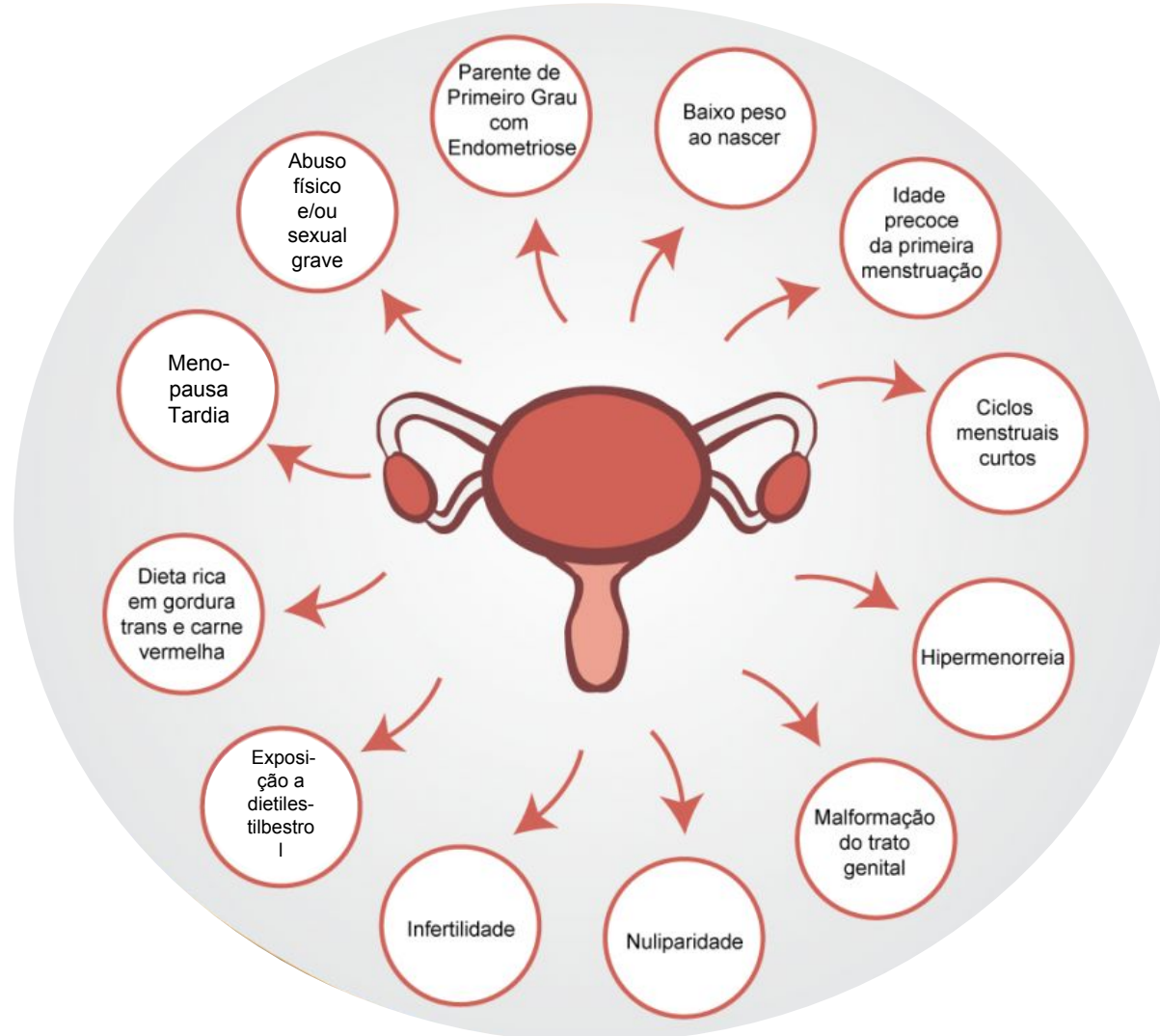


Epidemiologia

- A prevalência da doença é entre 5% à 10% da população feminina em idade reprodutiva
 - Acomete mulheres de 25 a 35 anos de idade
 - Meninas na pré-menarca
 - 2% à 5% mulheres na pós-menopausa

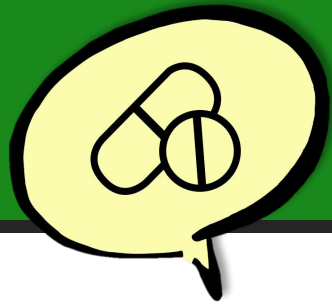


Fatores de Risco



Fonte: Instituto Crispi de Cirurgia Minimamente Invasiva, 2020.

(UpToDate – SCHENKEN, 2020; PODGAEC, S.; et al, 2018)



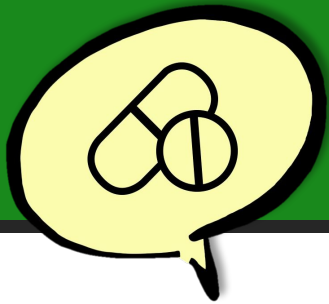
Fisiopatologia

◆ Teoria de Sampson ou da menstruação retrógrada

- Células endometriais fluem para trás através das trompas de falópio e na cavidade peritoneal durante a menstruação;
- Células endometriais, então, implantam-se no peritônio e nos demais órgãos pélvicos;
- Os implantes ocorreriam pela influência de um ambiente hormonal favorável e de fatores imunológicos que não eliminariam essas células desse local impróprio.



Fonte: Saudável e feliz, 2020.



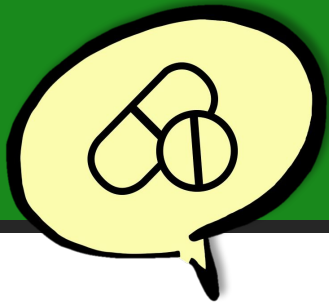
Fisiopatologia

❖ Teoria de Metaplasia Celômica

- As lesões se originam-se **diretamente de tecidos normais** mediante um **processo de diferenciação metaplásica**.

❖ Teoria Genética

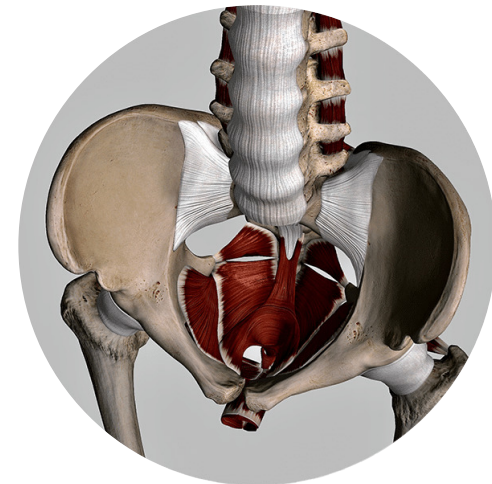
- Predisposição **genética**;
- **Alterações epigenéticas** associadas a **modificações no ambiente peritoneal**:
 - Fatores inflamatórios;
 - Imunológicos;
 - Hormonais;
 - Estresse oxidativo.



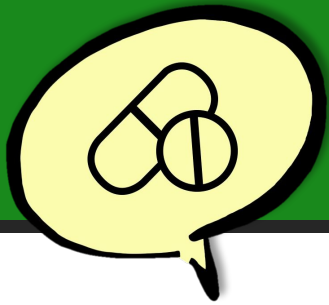
Sintomas

❖ Dor pélvica

- **Aumento** da produção de **mediadores inflamatórios** e de **dor**;
- **Disfunção neurológica** relacionada aos implantes;
- **Aumento e desequilíbrio** das **fibras nervosas simpáticas** e sensoriais;
- A **dor** é descrita como **opaca, latejante, aguda e/ou queimação**.



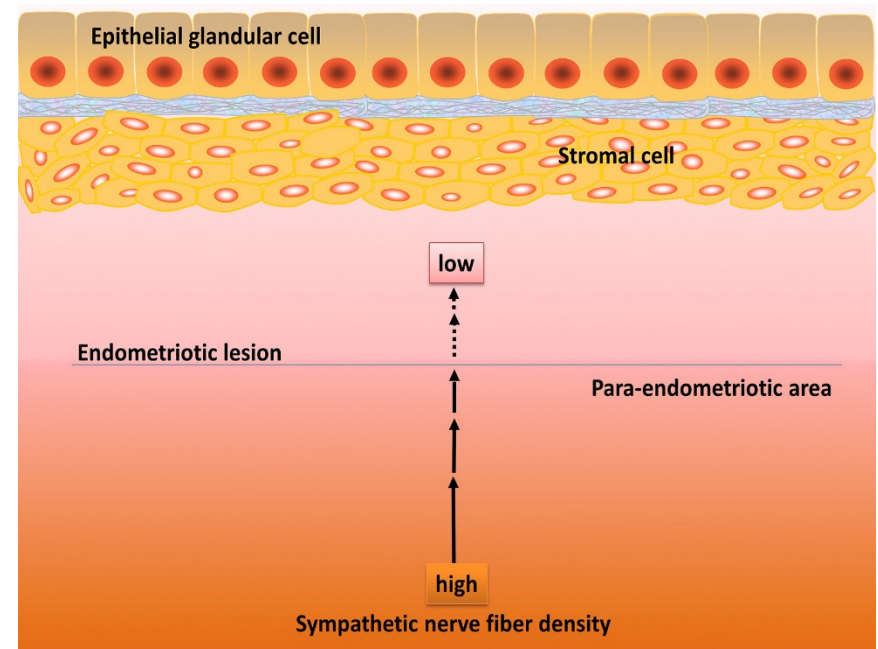
Fonte: Pngtree, 2020



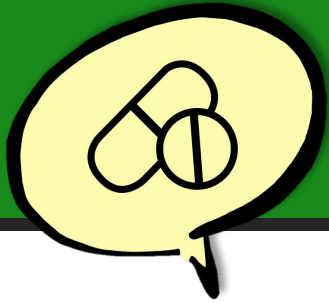
Sintomas

❖ Dor pélvica

- Os **mecanismos** propostos incluem:
 - **Estrogênio** atuando como um **neuromodulador** que **repele** seletivamente os **axônios simpáticos** enquanto **preserva** a **inervação sensorial**;
 - A **inflamação** leva a **sensibilização dos nervos periféricos**, e **alterações de dor crônica** no **sistema nervoso central**.



Fonte: LIANG, 2016



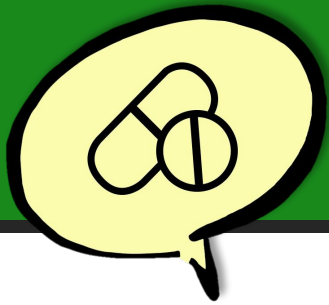
Diagnóstico

◆ Exame Físico

- Raramente, uma **lesão** de endometriose **será visualizada no colo do útero** ou na **mucosa vaginal** devido a **localização** e o **tamanho dos implantes**;
- **Sensibilidade no exame vaginal**;
- **Nódulos no fórnice posterior**;
- **Massas anexiais**;
- **Imobilidade**;
- **Colocação lateral do colo do útero**.



Lesão endometriótica do fórnice vaginal posterior



Diagnóstico

◆ Imagem

- **Endometriose Pélvica:**
Ultrassom transvaginal e ressonância magnética:
 - Cistos ovarianos
 - Nódulos do septo retovaginal
 - Nódulos da bexiga
- **Endometriose da Parede Abdominal:** Ultrassonografia
 - Massa hipoecoica, vascular e sólida
- **Endometriose Torácica:**
Tomografia computadorizada e ressonância magnética

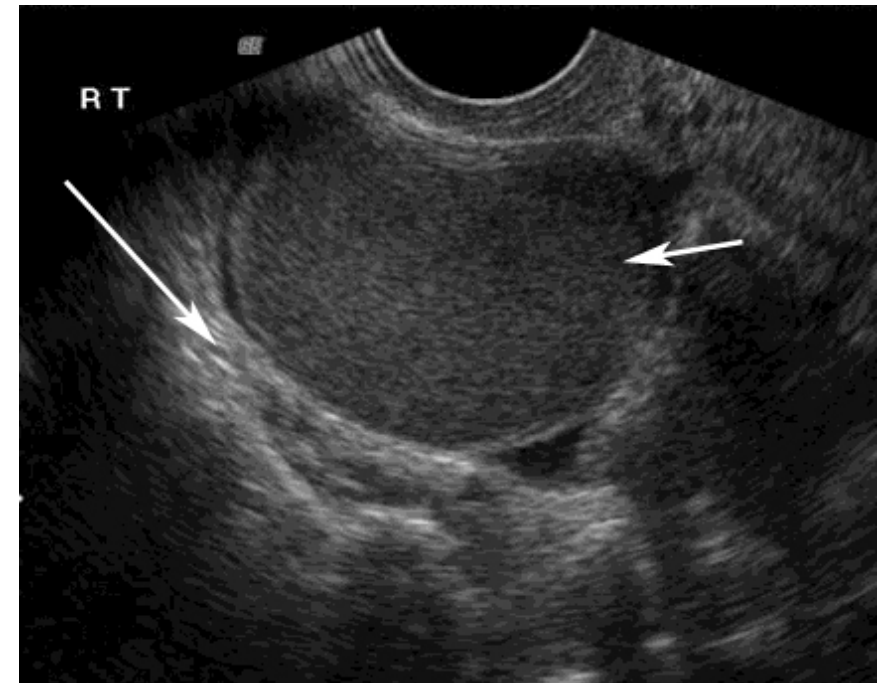
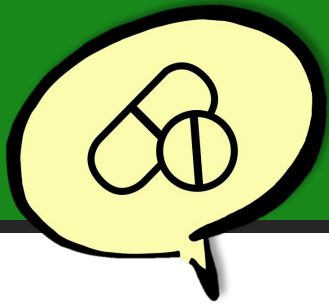


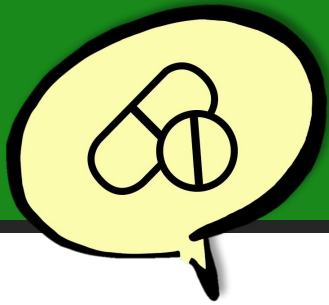
Imagem de ultrassonografia transvaginal dos anexos direitos mostrando um endometrioma do ovário direito.



Diagnóstico

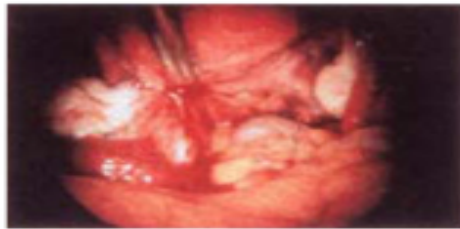
❖ Diagnóstico Definitivo

- **Biópsia** de tecido e confirmação histológica
- Combinação de **sintomas, sinais e achados de imagem:**
 1. **Achado ultrassonográfico** de endometrioma ovariano;
 2. **Inspeção visual** do fórnice vaginal posterior e biópsia de lesões retovaginais;
 3. **Avaliação cistoscópica e biópsia** de lesões do detrusor;
 4. **Achados de exame físico** de endometriose retovaginal que são confirmadas por imagem.

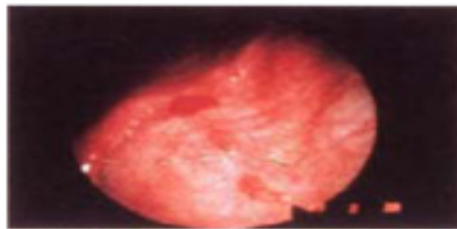


Diagnóstico

❖ Diagnóstico Definitivo



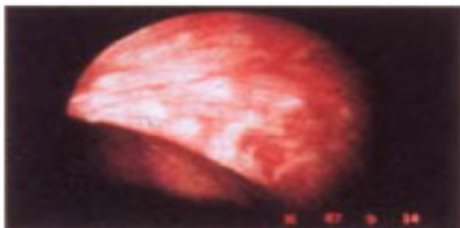
Red



Red-pink



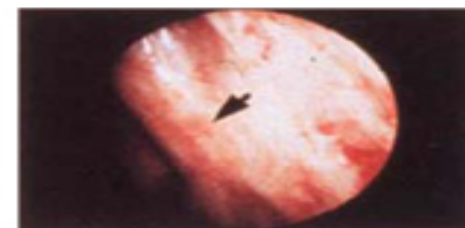
Clear



White



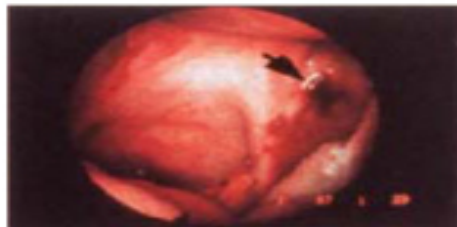
Peritoneal defect



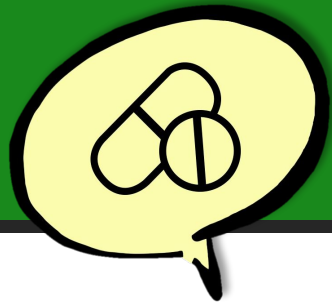
Yellow-brown



Black

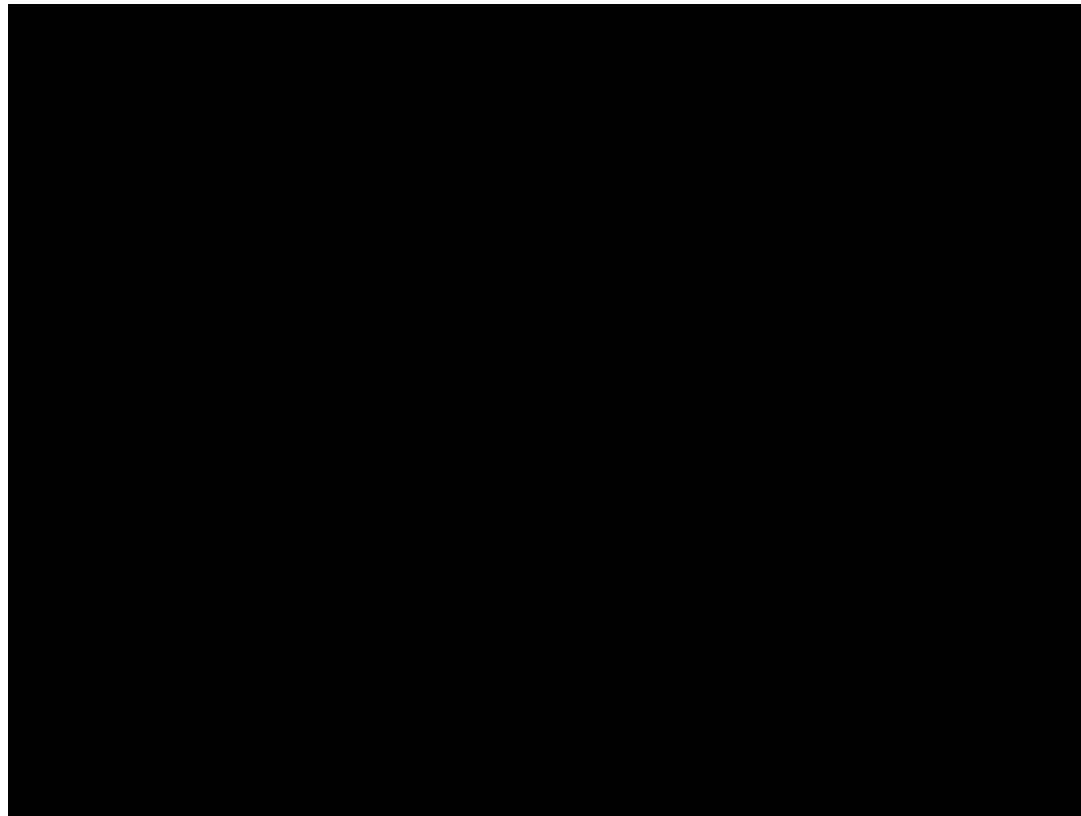


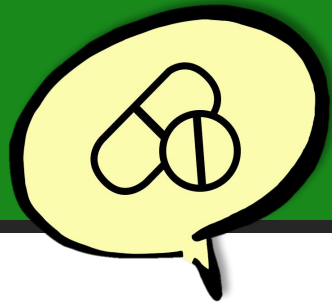
Blue



Diagnóstico

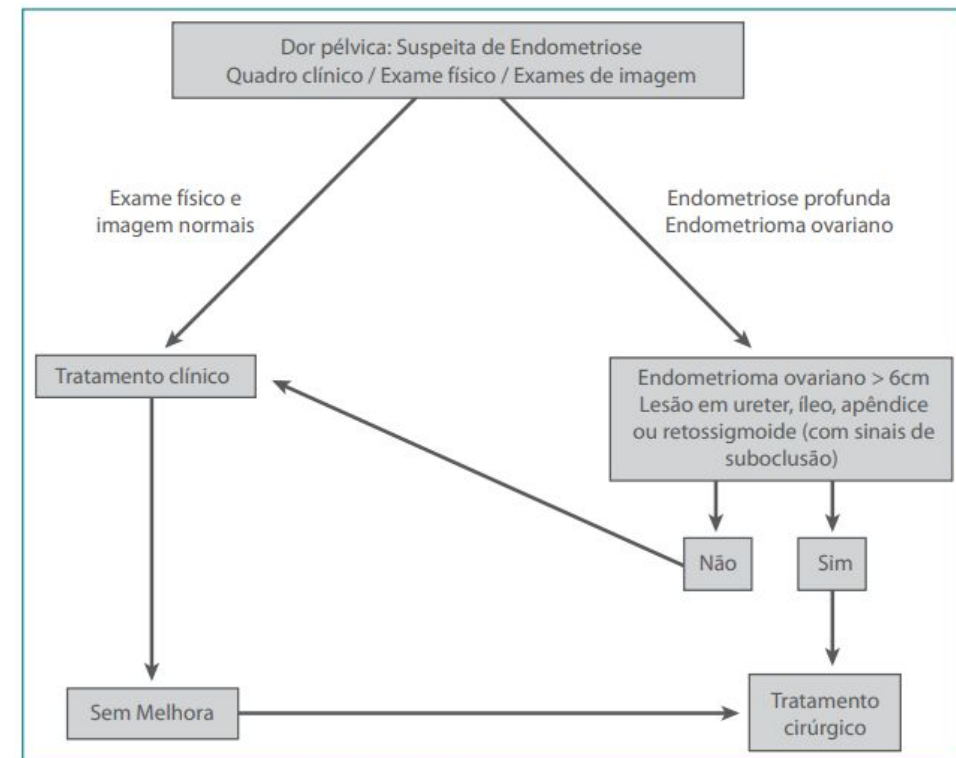
◆ Diagnóstico Definitivo



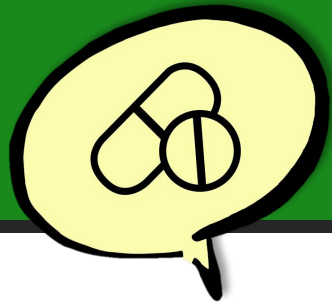


Tratamento Clínico

- **Alívio dos sintomas algícos (3 semanas);**
- **Melhora da qualidade de vida;**
- **Controle do quadro clínico.**



Fonte: Podgaec S.; 2014.

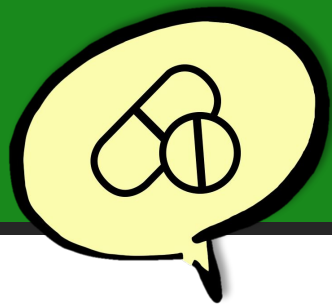


Tratamento

◆ Anti-inflamatórios Não-Esteróidais

- Dor leve a moderada;
- Sem evidência de endometrioma por ultrassom;
- Mulheres que desejam engravidar devem evitar os inibidores seletivos da COX-2.

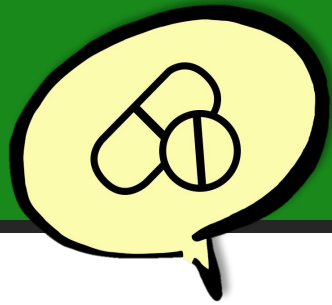




Tratamento

◆ Anti-inflamatórios Não-Esteróidais

Medicamento	Dose inicial	Dose subsequente, conforme necessário
Ácidos propiônicos (fenilpropiônicos)		
Ibuprofeno*	400 a 600 mg	400 a 600 mg a cada 4 a 6 horas
Base de naproxeno *	500 mg	250 mg a cada 6 a 8 horas
Naproxeno sódico *	550 mg	275 a cada 6 a 8 horas
Fenoprofeno	200 mg	200 mg a cada 4 a 6 horas
Cetoprofeno	50 mg	25 a 50 mg a cada 6 a 8 horas
Fenamatas		
Ácido mefenâmico	500 mg	250 mg a cada 6 horas
Meclofenamato	100 mg	50 mg a cada 4 a 6 horas
Ácidos acéticos		
Indometacina	25 mg	25 mg três vezes ao dia
Tolmetin	400 mg	400 mg três vezes ao dia
Diclofenac	75 a 100 mg	50 mg três vezes ao dia
Etodolac	400 mg	200 a 400 mg a cada 6 a 8 horas (liberação imediata)
Salicilatos (não acetilados)		
Diflunisal ¶	1000 mg	500 mg duas vezes ao dia
Oxicams		
Meloxicam Δ	7,5 mg	7,5 mg uma vez ao dia



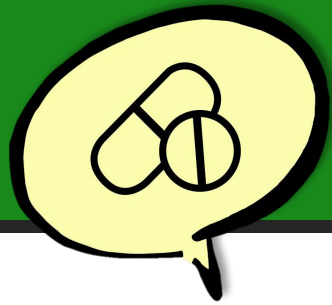
Tratamento

❖ Contraceptivos Etrogênio-progestágeno

- Usa-se tipicamente um **COC** contendo **20 mcg de Etinilestradiol + Estradiol** em uma forma de dose contínua;
- **Suprimem a função ovariana** reduzindo a atividade da doença e a dor;
- O **mecanismo terapêutico** é a **decidualização e atrofia do tecido endometrial**.



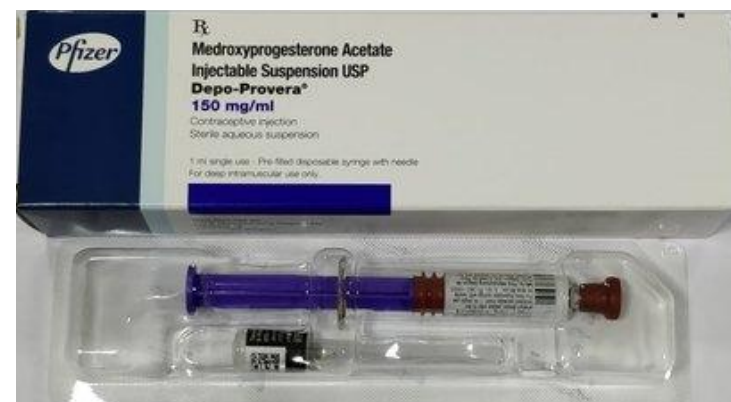
(UpToDate – SCHENKEN, 2020; PODGAEC, S.; et al, 2018)

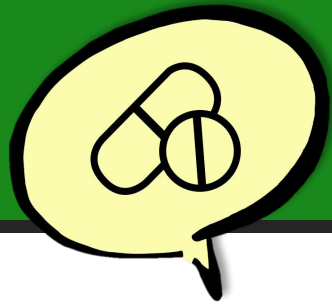


Tratamento

❖ Progestágenos

- Evita o risco tromboembólico;
- Não é relacionado à perda óssea como os GnRH;
- Inibem:
 - Secreção de gonadotrofina hipofisária;
 - Produção de hormônios ovarianos;
 - Crescimento do tecido endometrial.

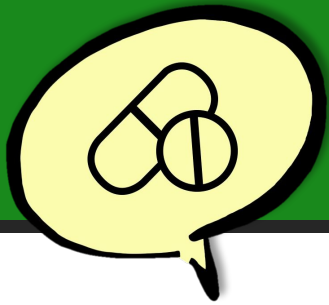




Tratamento

◆ Progestágenos

Medicamento	DOSE
Acetato de medroxiprogesterona (MPA)	150 mg intramuscular a cada 3 meses ou como injeção subcutânea de 104 mg a cada três meses
Acetato de norentindrona	5mg – 15mg via oral por dia
Desogestrel	2mg via oral por dia
Dienogeste	2mg via oral por dia
Diu liberador de levonorgestrel	
Implante de etonogestrel	

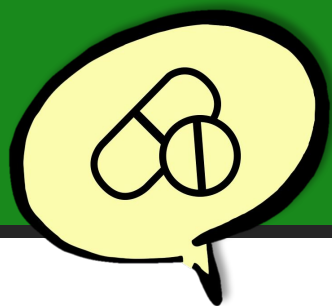


Tratamento

◆ Progestágenos

- **Efeitos colaterais:**

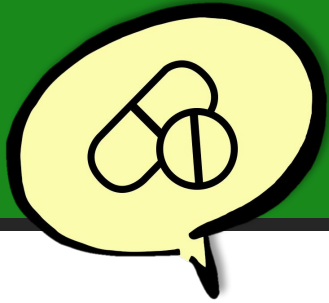
- Ganho de peso;
- Alteração de humor;
- Perda de massa óssea (relacionado ao MPA);
- Sangramento uterino irregular;
- Manchas;
- Amenorréia.



Tratamento

◆ Agonistas do GnRH

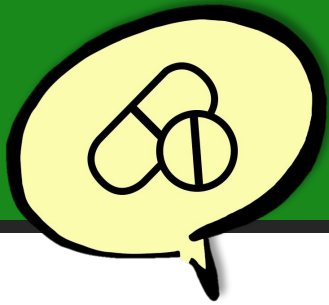
Medicamento	Dose
Leuprorrelina	3,75 mg, por via intramuscular, mensalmente, ou 11,25 mg, a cada 3 meses
Gosserrelina	3,6 mg, por via subcutânea, mensalmente, ou 10,8 mg, a cada 3 meses
Triptorrelina	3,75 mg, por via intramuscular, mensalmente, ou 11,25 mg, a cada 3 meses
Acetato de Leuprolida	3,75 mg por via intramuscular mensalmente ou 11,25 mg por via intramuscular a cada 3 meses
Acetato de Nafarelina	200 mcg intranasal duas vezes ao dia



Tratamento

❖ Agonistas do GnRH

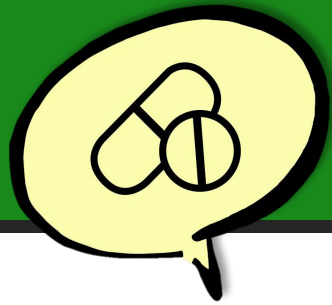
- A dor é provavelmente **tratada** pela **indução de amenorreia e atrofia endometrial progressiva**;
- **Efeitos adversos:**
 - Secura vaginal;
 - Diminuição da libido;
 - Alterações de humor;
 - Dor de cabeça;
 - Diminuição da densidade óssea.
- Para **minimizar os efeitos colaterais** faz-se terapia adicional com **acetato de Noretindrona** oral 5 mg por dia.



Tratamento

❖ Antagonista do GnRH

- **Suprimem a produção do hormônio liberador de gonadotrofina na hipófise;**
- **Criam um estado hipoestrogênico:** Inibem a proliferação de células endometrióticas;
- **Eficazes imediatamente;**
- **Não causam um aumento inicial no hormônio luteinizante e no hormônio folículo estimulante;**
- **Formas farmacêuticas oral e injetável.**



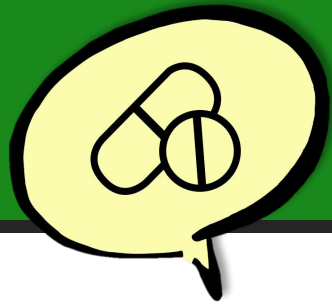
Tratamento

❖ Danazol

- Inibe o pico de hormônio luteinizante e esteroidogênese;
- Aumenta os níveis de testosterona livre;
- Mecanismos de ação atua com a inibição:
 - Secreção de gonadotrofina na hipófise;
 - Enzimas ovarianas responsáveis pela produção de estrogênio
 - Crescimento do implante endometriótico.



Fonte: DVAGO, 2020



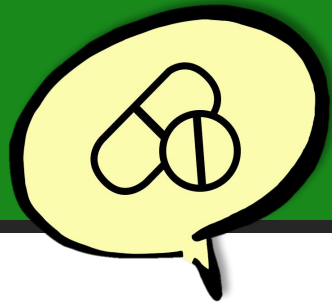
Tratamento

❖ Danazol

- 200 mg, por via oral, 2 vezes ao dia;
- A dose pode ser aumentada até 400 mg, 2 vezes ao dia, por seis meses.
- **Não muito utilizado devido aos efeitos colaterais androgênicos:**
 - Acne;
 - Cãibras musculares;
 - Edema;
 - Ganho de peso;
 - Manchas;
 - Hirsutismo;
 - Aumento da voz.



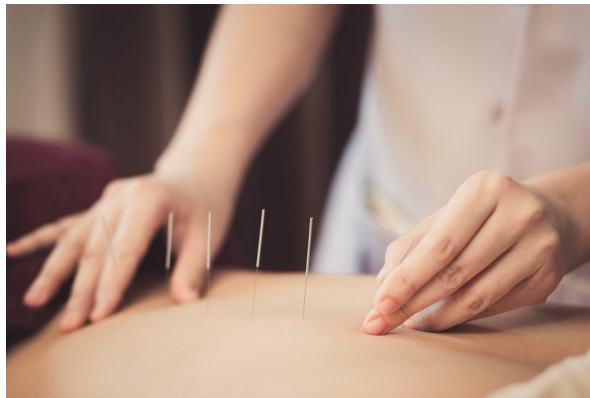
Fonte: DVAGO, 2020



Tratamento

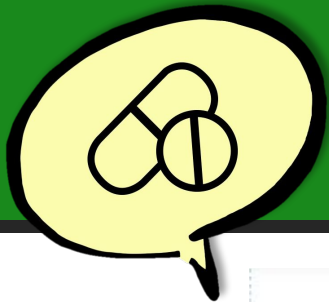
❖ Terapias Complementares

- Acupuntura;
- Fisioterapia do assoalho pélvico;
- Uso de analgésicos como Gabapentina e Amitriptilina;
- Psicoterapia;

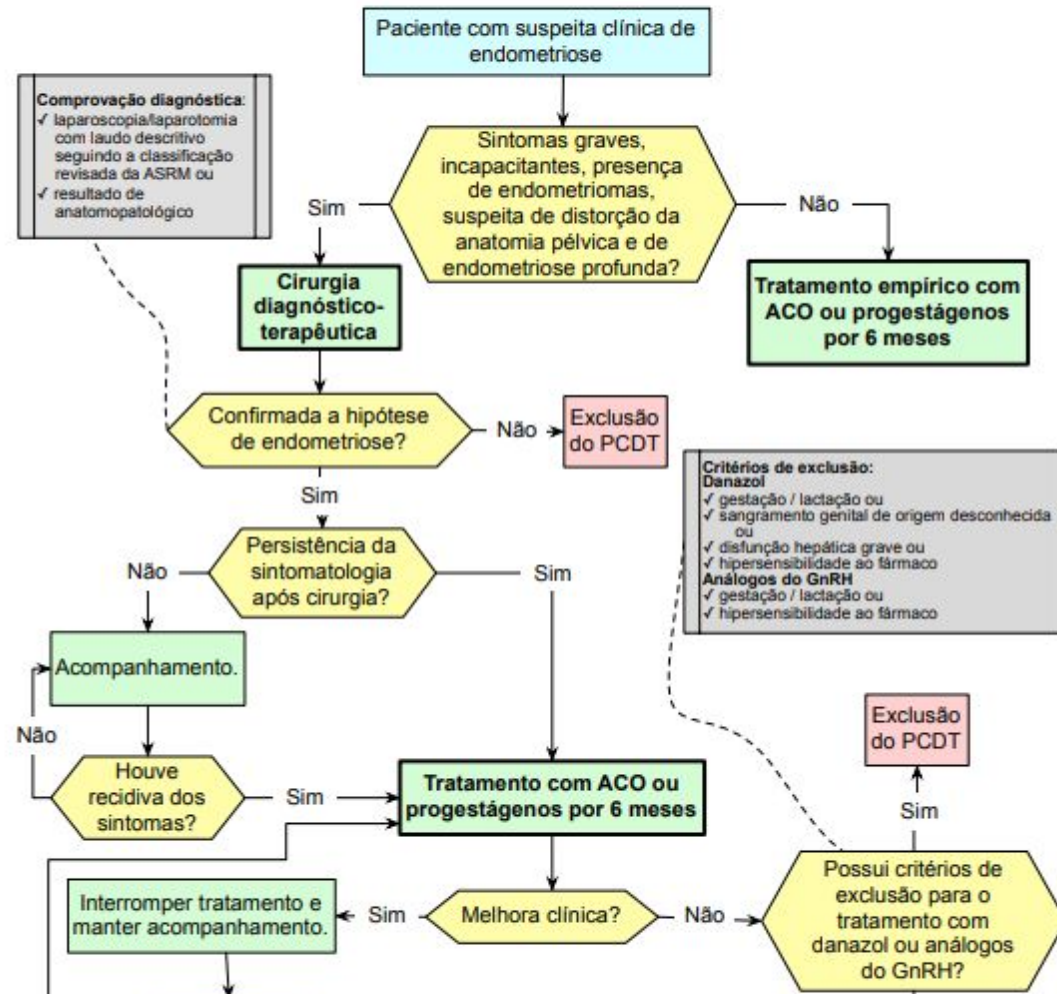


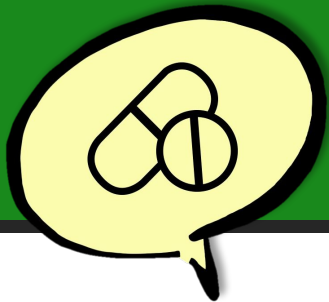
Fonte: Núcleo Cuidar, 2020; Navarro, 2020.

(UpToDate – SCHENKEN, 2020; PODGAEC, S.; et al, 2018)

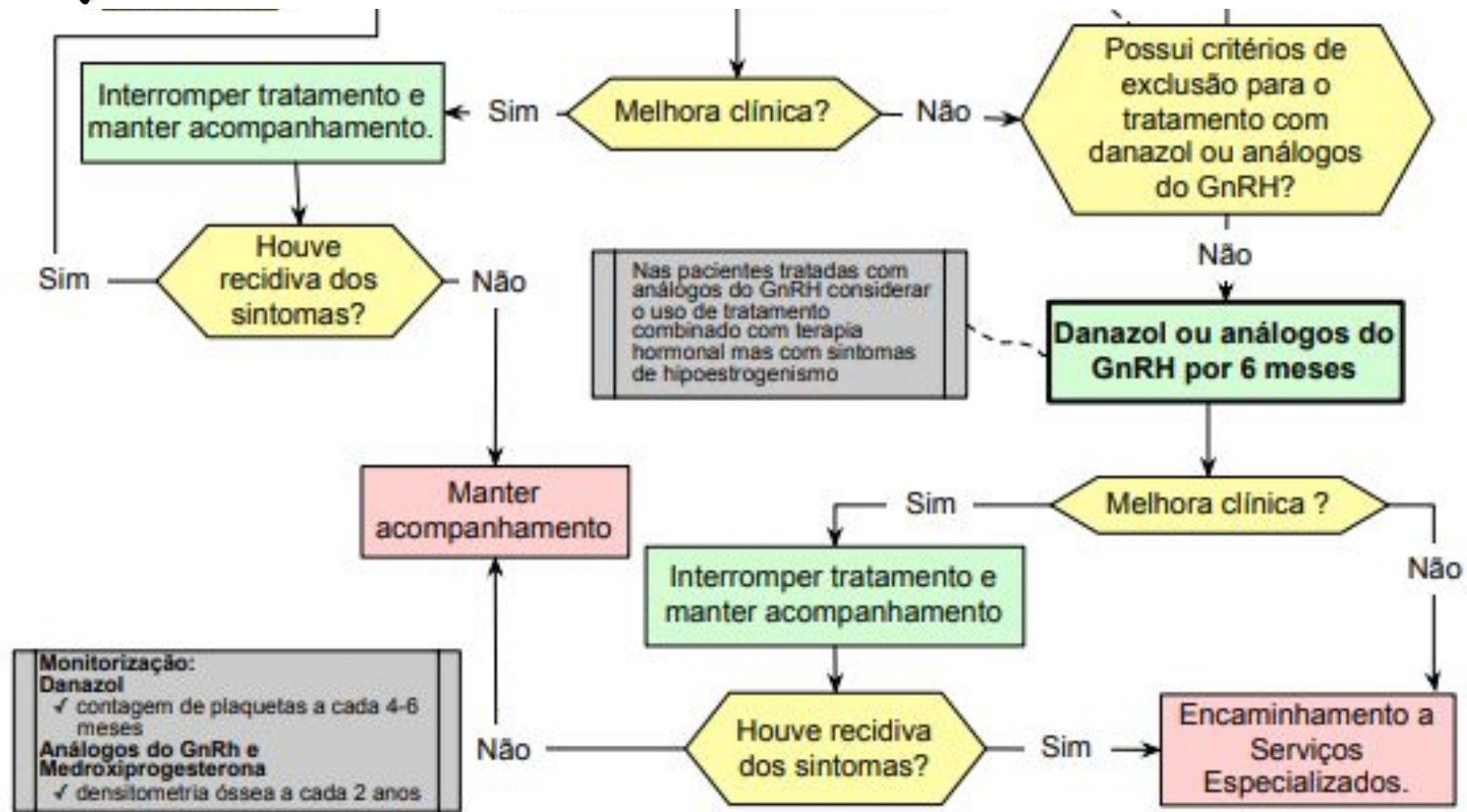


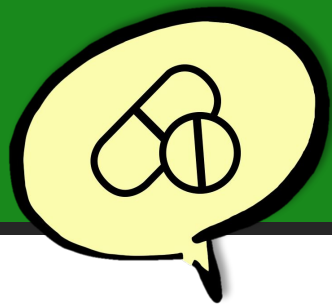
Tratamento



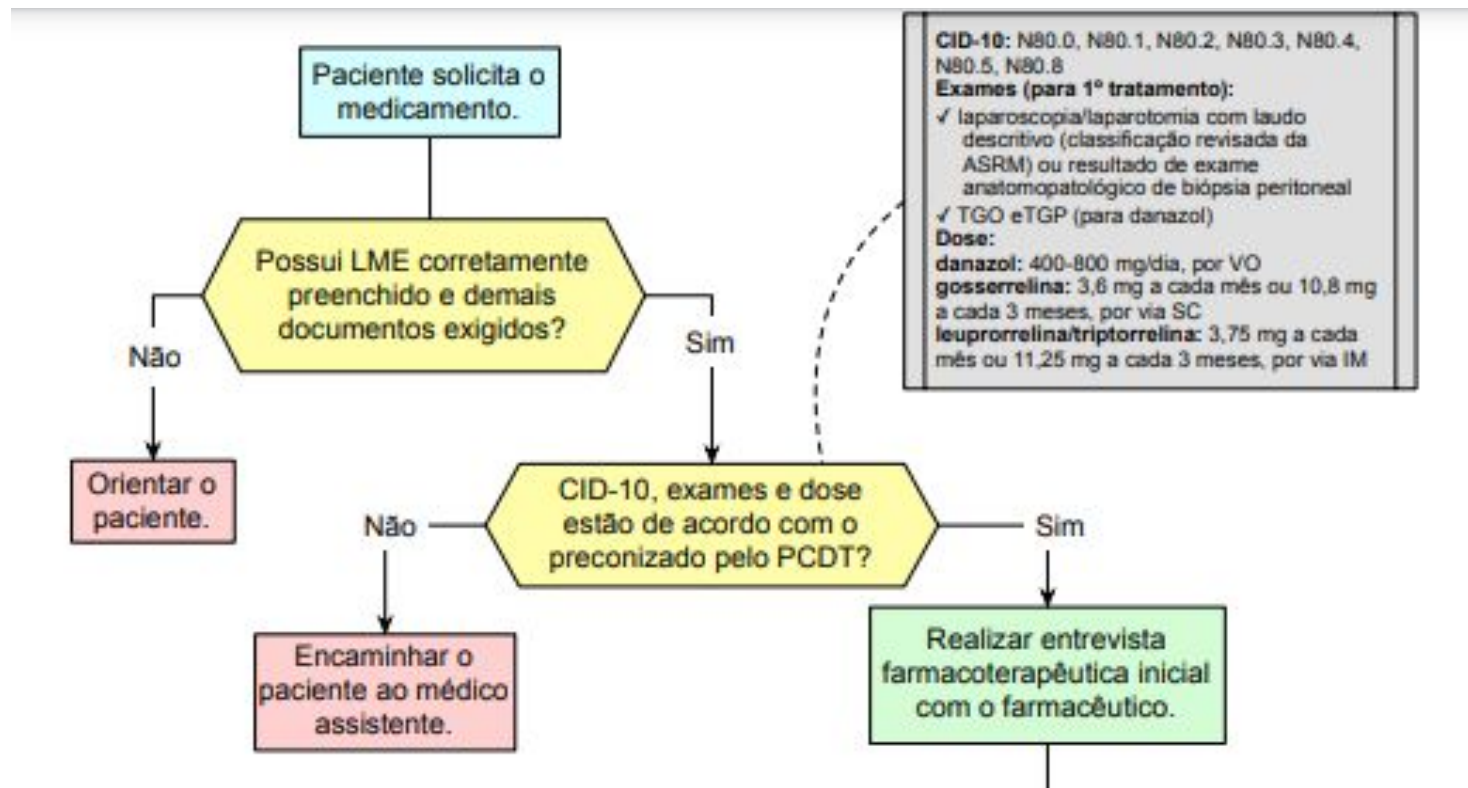


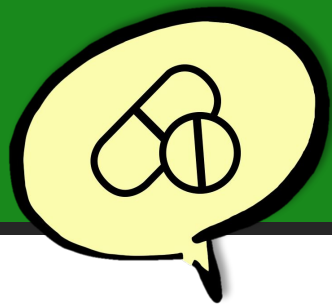
Tratamento



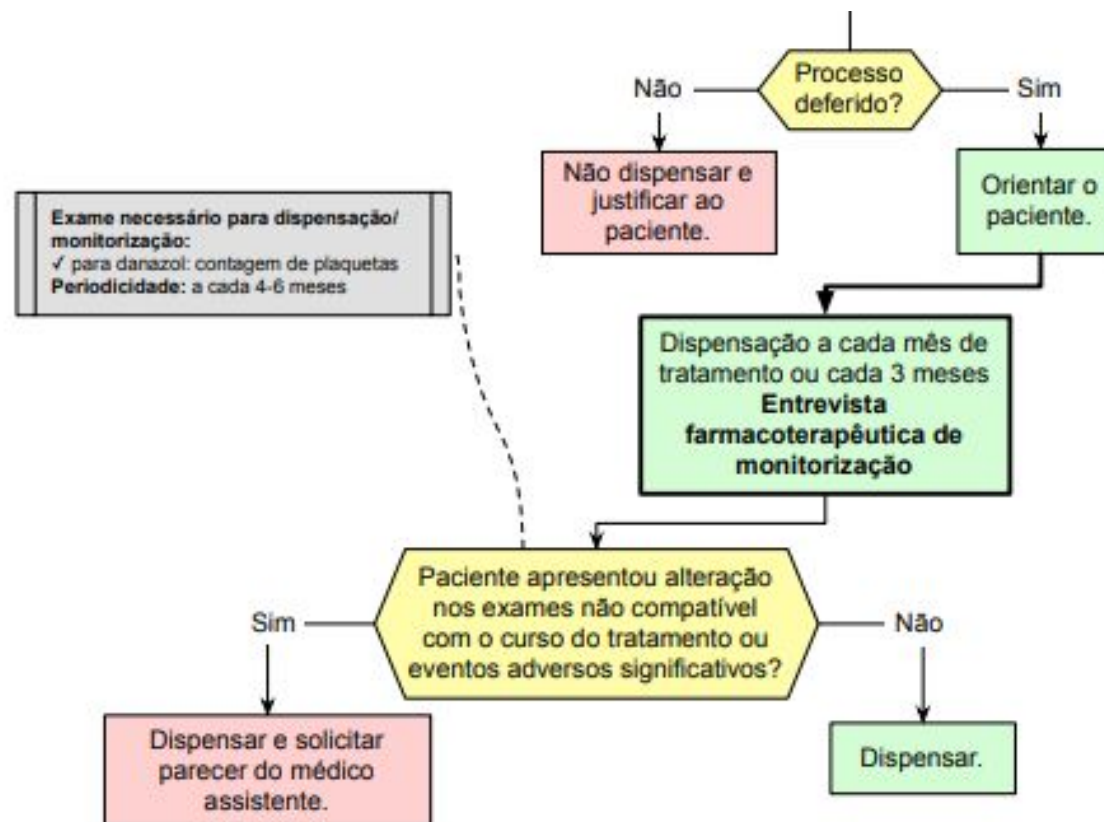


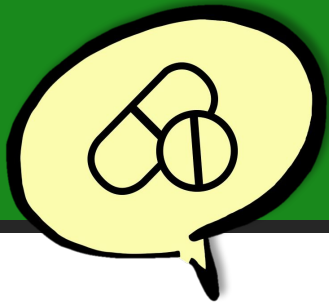
Tratamento





Tratamento





Consequências

- **Constrangimento pessoal** podendo levar:
 - Declínio de autoestima;
 - Perda de autoconfiança.
- **Dependência de Narcóticos;**
- **Infertilidade;**
- **Impedir a prática de exercício físico;**
- **Interferir na capacidade de concentração e de aprendizado;**
- **Mudança nos hábitos alimentares e nutricionais;**
- **Dores durante o ato sexual.**



Referências

- PODGAEC, S.; et al. Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, n° 32. Comissão Nacional Especializada em Endometriose. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). São Paulo. 2018. Disponível em: <http://www.as.saude.ms.gov.br/wp-content/uploads/2019/09/Protocolo-Endometriose.pdf>
- Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Endometriose. Portaria SAS/MS n° 144, de 31 de março de 2010. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-endometriose-retificado-livro-2010.pdf>
- LIANG, Y.; YAO, S. Potential role of estrogen in maintaining the imbalanced sympathetic and sensory innervation in endometriosis, molecular and Cellular Endocrinology. Vol. 424.2016.Pages 42-49
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2016.01.012>.
- [Robert, S Schenken, MD](#). **Endometriose: Patogênese, características clínicas e diagnóstico**. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on November 13, 2020.)
- [Robert, S Schenken, MD](#). **Endometriose: tratamento da dor pélvica**. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on November 13, 2020.)
- Roberto Albee Jr. **Quais as consequências do diagnóstico tardio da endometriose?**. 2018. Disponível em: <https://aendometrioseeu.com.br/quais-as-consequencias-do-diagnostico-tardio-da->



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Centro de Informações sobre Medicamentos
Prof. Dr. Gabriel Rodrigues Martins de Freitas



Endometriose

Laila Yasmin Pereira – 20180079739
4º Período

João Pessoa – PB
2020