

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS, DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS DA ENDOMETRIOSE NA ATENÇÃO FARMACÊUTICA: UM ESTUDO DE REVISÃO

Isabella Druziana Carvalho da Silva

Farmacêutica Generalista; Discente de Especialização lato sensu em Farmacologia pela Faculdade Assis Gurgacz – FAG, Cascavel – Paraná; E-mail: isa_druziana@hotmail.com

Paula Vivian Hermoso

Farmacêutica Especialista em Farmacologia; E-mail: paulavivian@hotmail.com

Cristina Hitomi Nakatani

Farmacêutica pelo Centro Universitário de Maringá - CESUMAR, Maringá – Paraná; E-mail: tina_nakatani@hotmail.com.br

Edivan Rodrigo de Paula Ramos

Doutor; Docente pela Universidade Federal de Sergipe - UFS, Aracajú – Sergipe. E-mail: edivanramos@yahoo.com.br

RESUMO: A endometriose é uma ginecopatía que acomete mulheres em idade reprodutiva e é caracterizada pela presença de tecido endometrial funcional fora da cavidade uterina. Os sintomas podem ser variados e incluem dor pélvica, dismenorreia, dispáreunia, sintomas urinários e infertilidade. O diagnóstico é feito após suspeita decorrente da história clínica da paciente e confirmado com exames laboratoriais, como a dosagem da glicoproteína sérica CA-125, em associação a exames de imagem, como ultrassom endovaginal e ressonância magnética. O tratamento é farmacológico, não farmacológico e cirúrgico, buscando o alívio das queixas e dos sintomas e tentando recuperar a fertilidade. Toda paciente deve ser submetida ao tratamento multiprofissional visando o alívio da dor, melhora da qualidade de vida e, principalmente, sua autoestima. O farmacêutico tem papel fundamental no diagnóstico inicial onde, por meio dos sinais clínicos, suspeita da doença e faz o encaminhamento para o serviço médico especializado. Além disso, é função do farmacêutico o acompanhamento do tratamento visando garantir a adesão da paciente ao mesmo, para garantir sua eficácia bem como identificar falhas na terapia. Apesar disso, sabe-se, na prática, que a atenção dada pelos profissionais farmacêuticos às portadoras de endometriose, em todos os estágios da doença, ainda é baixa, talvez pelo baixo conhecimento deste profissional sobre a doença. Neste sentido, este trabalho realizou uma revisão bibliográfica sobre os aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos da endometriose visando fornecer aos diferentes profissionais de saúde, em especial ao farmacêutico, uma fonte de informação sobre esta doença cuja incidência vem aumentando consideravelmente nos últimos anos.

PALAVRAS-CHAVE: Endometriose; Atenção Farmacêutica; Infertilidade.

PHYSICAL, PATHOLOGICAL, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ASPECTS OF ENDOMETRIOSIS IN PHARMACEUTICAL ATTENDANCE: A REVIEW

ABSTRACT: Endometriosis is a gynecopathology of females during the reproduction stage characterized by functional endometrial tissue outside the uterine cavity. Its various symptoms include pelvic pain, dysmenorrhea, dyspareunia, urinary and infertility. Diagnosis occurs after analysis of the patient's clinical record and confirmed by laboratory tests, such as dosage of blood glycoprotein CA-125, associated with image exams, such as endovaginal ultrasound and magnetic resonance. Treatment may be pharmacological, non-pharmacological and surgical, for the relief of complaints and symptoms and the recovery of fertility. All patients should undergo multiprofessional treatment for pain relief, improvement of life quality and mainly self-esteem. Pharmacists

have an important role in initial diagnosis in which they suspect the disease through clinical signs and forward the patient to specialized medical service. Further, the pharmacist's role comprises the follow-up of treatment to guarantee the adhesion of the patient and thus the efficiency in therapy faults. It is well known that attendance of pharmacists to people with endometriosis at all stages of the disease is still low, perhaps due to a lack of full understanding on the illness. Current analysis comprises a bibliographical review on the physio-pathological, diagnostic and therapeutic aspects of endometriosis so that different health professionals, especially the pharmacist, could be furnished with information sources of the illness, characterized by increase in its incidence during the last decades.

KEY WORDS: Endometriosis; Pharmaceutical Attendance; Infertility.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma ginecopatía que acomete mulheres em idade reprodutiva e é caracterizada pela presença de tecido funcional semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina (LORENÇATTO et al., 2002). Os locais mais acometidos são o peritônio pélvico, os ovários e o septo retovaginal e, mais raramente, o pericárdio, a pleura e o sistema nervoso central (NÁCUL; SPRITZER, 2010). "É uma doença com um grande componente inflamatório, de difícil tratamento e com uma taxa de recorrência anual após tratamento cirúrgico entre 10 e 20%". (MAIA FILHO, 2009a).

Trata-se de uma endocrinopatía de origem multifatorial cujo desenvolvimento está associado a fatores de risco como estilo de vida (etilismo e tabagismo), carência de determinadas vitaminas, idade reprodutiva, número de gestações, outras doenças pré-existentes, exposição a determinados produtos químicos, histórico familiar, fatores ambientais e uso de hormônios. Além disso, existe a possibilidade de haver um mecanismo imunológico ou autoimune no desenvolvimento da endometriose. Neste caso, a queda da imunidade peritoneal favorece o implante e o aparecimento da doença (VILA, 2007).

Mesmo com os fatores de risco mencionados acima, a endometriose é considerada uma doença enigmática,

de etiopatogenia incerta e de tratamento variável. Esta endocrinopatía é referenciada como uma doença da mulher moderna, pois suas portadoras estão mais propensas a uma menarca mais precoce, menor número de gestações (e cada vez mais tardias), o que implicaria em maior número de menstruações e, portanto, maior exposição à menstruação retrógrada (LORENÇATTO et al., 2002).

A incidência de endometriose, no Brasil, tem aumentado significativamente. Em 2005, por exemplo, cerca de 5% a 10% das mulheres em idade fértil (entre 11 e 45 anos) apresentavam endometriose (MENEZES, 2005). Contudo, dados mais recentes mostram uma prevalência por volta de 10% a 15% de endometriose em mulheres brasileiras em idade reprodutiva (RUANO et al., 2011). Algumas das principais consequências da presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina é a infertilidade e a dor pélvica crônica (NOGUEIRA NETO et al., 2007).

Um dos grandes desafios da endometriose na atualidade é o seu diagnóstico precoce, pois a sintomatologia desta endocrinopatía não é específica. Além disso, observa-se que a maioria dos profissionais de saúde (não médicos) desconhece a fisiopatologia da endometriose e, dessa forma, não conseguem orientar as mulheres portadoras desta patologia na busca por atendimento médico especializado. Baseado nestas evidências, este trabalho se propôs a realizar uma revisão bibliográfica sobre a endometriose enfocando seus aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos bem como a elaboração de um plano de atenção farmacêutica voltada para pacientes com esta patologia.

A revisão bibliográfica foi realizada com artigos científicos e livros especializados, sendo que os artigos foram obtidos por meio de sites de busca como Lilacs, Medline, Scielo e PubMed, utilizando-se os seguintes descritores: endometriose, fisiopatologia, epidemiologia, hormônios sexuais femininos, ciclo menstrual, tratamento; diagnóstico, atenção farmacêutica. Os livros foram obtidos nas bibliotecas de duas Instituições de Ensino Superior, uma privada e outra pública, localizadas na cidade de Cascavel, Paraná.

Embora não tenha sido adotado um critério de inclusão de obras no que se refere à data de publicação, foi dada preferência aos artigos publicados a partir do

ano 2000. Após leitura e organização das obras, a discussão foi realizada de forma sistematizada adotando-se a seguinte sequência: fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e atenção farmacêutica.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA ENDOMETRIOSE.

O ciclo sexual feminino, conhecido como ciclo menstrual (CM) compreende uma série de alterações hormonais responsáveis pelas modificações cíclicas que ocorrem no corpo da mulher, tais como: a descamação endometrial ou menstruação, proliferação do endométrio, desenvolvimento dos ductos lactíferos e intumescimento das mamas, variações no humor, alterações no metabolismo de lipídios e carboidratos, ovulação, entre outras (GUYTON; HALL; ESBÉRARD, 2006).

Todas as alterações no corpo da mulher são decorrentes de oscilações nos níveis séricos de diversos hormônios como estrogênios, progestogênios, hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH). De modo geral, a fertilidade da mulher está condicionada, na maioria das vezes, a normalidade do eixo neuroendócrino hipotálamo-hipófise-ovários (VIANA et al., 2007).

Embora o CM possa ter duração variável em número de dias, em geral as mulheres consideradas com CM regulado têm, em média, 28 dias (26-30 dias) que podem ser divididos nas seguintes fases: menstruação (1º ao 5º dia), fase folicular (6º ao 13º dia), ovulação (13º ao 15º dia), fase lútea (16º ao 28º dia) (GUYTON; HALL; ESBÉRARD, 2006).

No início do CM, caracterizado pela descamação do endométrio ou menstruação, os níveis de progesterona e estrogênio estão baixos. Neste momento, a retroalimentação negativa exercida por estes hormônios sobre o eixo hipotálamo-hipófise deixa de existir e a mulher começa a liberar elevadas quantidades de FSH. Este hormônio estimula o desenvolvimento folicular (fase folicular) e a produção de elevadas quantidades de estrogênio

e, em menor proporção, progestogênios. Dentre as diferentes funções dos estrogênios, destaca-se a proliferação do endométrio para recompor o tecido eliminado na menstruação e secreção de muco vaginal mais fluido e com valores de pH mais próximos do neutro ou alcalino (CHAVES; SIMÃO; ARAÚJO, 2002).

Por volta do 14º dia há um pico de secreção de LH responsável pela ovulação propriamente dita. A partir de então as células que revestiam o folículo expulso do ovário (células da teca e da granulosa) passam a constituir o corpo lúteo responsável pela produção de estrogênio e, principalmente, progesterona. Nesta fase, a progesterona, dentre suas diversas funções, estimula a secreção endometrial de muco mais viscoso e ácido, bem como um aumento no aporte de sangue para o endométrio (fase secretora ou lútea). Caso não ocorra a fecundação do óvulo, o corpo lúteo regride e a produção de progesterona e estrogênio cai drasticamente. Sem progesterona em níveis altos, o endométrio não se sustenta e ocorre a menstruação (1º dia de um novo CM) (CHAVES; SIMÃO; ARAÚJO, 2002).

Considerando que o bom funcionamento do CM e a fertilidade feminina dependem de um eixo neuroendócrino sadio, alterações na secreção e/ou ação de alguns dos hormônios podem desencadear sérios problemas endócrinos como a endometriose. As mulheres com esta patologia apresentam anormalidades na fase lútea que podem ser evidenciadas pela disfunção na secreção dos esteroides ovarianos e pela concentração folicular de fatores de crescimento. Além disso, também são evidenciadas alterações oocitárias e embrionárias com consequente diminuição na capacidade de implantação do ovozigoto no endométrio (ANDREOLI, 2010).

Assim como o endométrio uterino, o tecido endometrial extrauterino também desenvolve um suprimento vascular eficiente que permite seu crescimento no local de implantação (AMARAL et al., 2009) Além disso, este tecido também responde ao mesmo estímulo hormonal do CM da mulher, ou seja, todas as mudanças do endométrio dentro da cavidade uterina também podem ser observadas no endométrio fora da cavidade uterina. Como consequência, ocorre sangramento interno ocasionando um aumento das lesões, inflamações, dor, inferti-

lidade, aderências e dificuldades funcionais dependendo das áreas atingidas pela doença (MATTA; MULLER, 2006).

Várias teorias têm sido sugeridas para explicar a patogênese da endometriose. Dentre elas se destacam a da metaplasia celômica (células do peritônio pélvico teriam capacidade de se diferenciar em tecido endometrial) e a dos restos embrionários. Contudo, nenhuma delas foi capaz de elucidar completamente sua etiopatogenia (AMARAL et al., 2009).

A teoria mais aceita atualmente é a descrita por Sampson em 1927 e conhecida como teoria da menstruação retrógrada ou da implantação que aponta a presença de células endometriais viáveis no fluxo menstrual retrógrado como causador das lesões. De acordo com esta teoria, parte do tecido endometrial descamado durante a menstruação sofre refluxo através das tubas uterinas e acaba se aderindo e proliferando em sítios ectópicos da cavidade peritoneal (SILVA et al., 2004). Deve-se ressaltar, contudo, que apenas o refluxo tubário não é capaz de estabelecer a doença e vários estudos sugerem uma etiologia multidimensional incluindo fatores hereditários, hormonais e imunológicos para o desenvolvimento da endometriose (CASTELLI, 2008).

O quadro clínico da paciente com endometriose varia desde situações assintomáticas a quadros sintomáticos com intensa dor pélvica (MOURA et al., 2000). Dentre os sintomas, destacam-se a dismenorreia, dor pélvica crônica, infertilidade, irregularidade menstrual e dispareunia (dor durante a relação sexual) (COUTINHO JUNIOR, 2008). Alterações urinárias e intestinais cíclicas também são encontradas, como dor à evacuação, diarreia, disúria perimenstrual, poliúria, urgência miccional e hematúria (MATTA; MULLER, 2006).

Após a realização da videolaparoscopia, a endometriose pode ser classificada de acordo com o tipo histológico dos implantes, com a localização anatômica da doença (peritônio, ovário ou septo retovaginal) ou pela extensão da doença sobre os órgãos pélvicos (NÁCUL; SPRITZER, 2010).

De acordo com os critérios acima descritos, a endometriose pode ser classificada em quatro estágios. No primeiro, estágio I, também considerado quadro de intensidade mínima, os implantes endometriais são iso-

lados e sem aderências significantes. No estágio II ou endometriose leve, os implantes são superficiais e com menos de cinco centímetros de profundidade. Neste estágio também não há aderências significantes. Quando a endometriose atinge o estado III, sua intensidade já é considerada moderada e é caracterizada por múltiplos implantes, aderências peritubárias e periovarianas evidentes. Por último, o estágio IV, também conhecido como endometriose grave, apresenta múltiplos implantes superficiais e profundos, incluindo endometriomas e aderências densas e firmes (BRASIL, 2010).

2.2 DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE

Apesar da gravidade da doença e do número de mulheres que sofrem com este mal, a desinformação a respeito da endometriose leva ao diagnóstico tardio, complicando as possibilidades de tratamento e prolongando o sofrimento da paciente (TEIXEIRA, 2007). O diagnóstico definitivo da endometriose é cirúrgico, porém, a suspeição e o diagnóstico clínico são pontos de partida para o ginecologista desvendar esta enfermidade (FEBRASGO, 2010).

A suspeita se dá a partir da queixa da paciente, sendo confirmado em associação com exame físico, que pode evidenciar massas e sensibilidade dolorosa à palpação (SPERANZINI et al., 2010). Inicialmente, o diagnóstico é realizado pela história clínica, variando desde ausência completa de sintomas até dor pélvica incapacitante durante o período menstrual e infertilidade. A dosagem da glicoproteína sérica CA-125, devido à maior concentração desse marcador no endométrio ectópico comparado ao normal, em associação a exames de imagem como ultrassom endovaginal e ressonância magnética, também são utilizadas como ferramentas diagnósticas (CASTELLI, 2008).

Os marcadores moleculares, como o CA-125, são substâncias que têm sua concentração aumentada ou diminuída em determinadas épocas do CM e que servem como parâmetro para a avaliação do estágio da doença. Esses marcadores têm concentrações elevadas quando a endometriose se encontra em estágios mais avançados, especialmente em sangue coletado nos três primeiros

dias do CM (BERBEL; PODGAEC; ABRÃO, 2008).

Os níveis séricos de CA-125 estão elevados principalmente nos estágios III e IV da doença e, em menor nível, nos estágios iniciais (I e II). Isto mostra um ponto negativo do CA-125, pois os grupos de pacientes com endometriose mínima e leve são os que mais precisam de um marcador sensível para que se faça o diagnóstico precoce desta doença (BILIBIO, 2010).

Com relação aos exames de imagem, o ultrassom transvaginal ainda representa o exame com melhor relação custo-benefício nos casos de endometriose ovariana e de septo retovaginal. Nesta última, a presença de lesão hipoecogênica localizada na região entre o reto e a vagina pode sugerir o diagnóstico. Quando realizado por profissional capacitado e preferencialmente no período perimenstrual, o ultrassom pode fornecer informações úteis para a condução terapêutica, tais como: dimensões da lesão, grau de comprometimento da parede do reto e se há concomitância de acometimento de outros sítios em vísceras ocas pélvicas ou dos ligamentos útero-sacro (ABRÃO; NEME; AVERBACH, 2003).

Tanto a dosagem do CA-125 quanto os exames de imagem apresentam baixa especificidade para o diagnóstico definitivo da doença. Por isso são essenciais os métodos invasivos que possibilitam visualizar as lesões sugestivas da doença e obter amostra tecidual para que a análise histológica confirme a suspeita. Em casos mais precocemente diagnosticados, o tratamento clínico com uso de agentes hormonais é amplamente defendido (BASSI et al., 2009).

3 TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE.

O tratamento da endometriose tem como principal objetivo o alívio das queixas e dos sintomas, de acordo com as necessidades individuais das mulheres. Em geral, busca-se o alívio da dor pélvica crônica e a recuperação da fertilidade por meio de medicação e/ou cirurgia (LORENÇATTO et al., 2007).

O tratamento baseia-se no uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINES), danazol, contraceptivos orais (combinados ou não), análogos do hormônio de li-

beração de gonadotrofinas (GnRH) e dispositivos liberadores de progesterona (SIU-LNG). Entretanto, estes medicamentos, normalmente, promovem melhora apenas temporária nos sintomas dolorosos, já que a recorrência destes é observada em mais da metade das pacientes logo após suspensão da terapia (RUANO et al., 2011).

Desde que a endometriose foi classificada como uma doença inflamatória, os fármacos antiinflamatórios têm sido sugeridos como bons candidatos para o tratamento da doença. De fato, foi observado que a expressão da ciclooxigenase (COX) nas lesões endometrioides é elevada e, por isso, há evidências clínicas o suficiente que sustentam o uso de inibidores da COX-2 para o tratamento da dor e dismenorreia associadas à endometriose (DIZ, 2010). Como se sabe, ao atuarem na inibição da COX, os AINES diminuem a produção de prostaglandinas no tecido endometrial reduzindo, substancialmente, o tônus uterino e as fortes cólicas decorrentes do espasmo da musculatura lisa uterina. Dentre os AINES mais utilizados destacam-se o ibuprofeno, ácido mefenâmico, naproxeno e piroxicam (DARDES; MORAES; SANTOS, 2011).

No que se refere à posologia, as dosagens são variáveis e dependem do medicamento utilizado. O ibuprofeno é utilizado na dose de 400 mg por via oral, num intervalo mínimo de 4/4 horas, porém, não pode exceder 3,2 g/dia. Não deve ser empregado em pacientes com antecedente de úlcera péptica ou insuficiência renal (MAGNI et al., 2007). Para o ácido mefenâmico e para o naproxeno recomenda-se uma dose de ataque de 500 mg por via oral seguida de 250 mg num intervalo de 6/6h durante 2 a 3 dias (KAMEYAMA et al., 2005). Já no caso do piroxicam, a dose usual é de 40 mg (2 cápsulas) em dose única diária ou 20 mg (1 cápsula) por 3 a 4 dias (ZARBIELLI; MACEDO; MENDEZ, 2007).

Todos os AINES podem apresentar efeitos adversos cardiovasculares, renais e, principalmente, gastrointestinais, como úlcera do estômago, perfuração de úlcera, hemorragias gastrointestinais, problemas digestivos, náuseas, vômitos, pirose entre outros (BATLOUNI, 2010).

O danazol é um androgênio que suprime as gonadotropinas e age inibindo a ovulação. Desde sua introdução, em 1971, tem sido um dos fármacos mais utilizados na endometriose. É um derivado da 17-etiniltestosterona

e seu mecanismo inclui um estado de hipostrogenismo de origem central e periférica. A dose utilizada é de 400 a 800 mg diários para indução de amenorréia. Os efeitos colaterais mais comuns são aumento de peso, câimbras, mudança de humor, pele oleosa, atrofia mamária e depressão (MACHADO et al., 2001).

O tratamento clínico hormonal visa inibir a produção de gonadotropinas, anulando a esteroidogênese e, subsequentemente, liquefazer, necrosar e absorver os implantes. O tratamento pode ser realizado com a administração contínua de anticoncepcionais orais (ACO), progestágenos sintéticos ou análogos de GnRH. Além disso, para resolução da infertilidade associada, as pacientes podem ser submetidas a técnicas de reprodução assistida como a inseminação intrauterina ou fertilização in vitro, esta última com resultados mais promissores (MOURA et al., 2000).

Os análogos do GnRH proporcionam mecanismo de retroalimentação negativo na hipófise gerando um hipogonadismo hipogonadotrófico que leva a amenorreia e anovulação, de onde se tem o seu efeito terapêutico. Não podem ser administrados por via oral porque são imediatamente destruídos pelo processo digestivo, sendo, por isso, administrados por via parenteral. Estes medicamentos causam regressão dos implantes e melhora da dor de forma equivalente ao danazol, porém, com menos efeitos adversos (BRASIL, 2006). Dentre os análogos de GnRH disponíveis destacam-se a leuprorelina (3,75mg ou de 11,25mg), goserrelina (3,6mg ou de 10,8mg) e triptorelina (3,75mg ou de 11,25mg) (BRASIL, 2010).

O uso dos análogos de GnRH induz a inibição da síntese e liberação de LH e de FSH, induzindo um estado de hipostrogenismo. Esse estado de baixos níveis de estrogênio protege a paciente de um novo episódio de endometriose. O uso desses tratamentos associa-se a um declínio abrupto dos níveis séricos dos hormônios ovarianos o que pode provocar aparecimento de sintomas depressivos e ansiosos (YUKIZAKI et al., 2007).

A duração do tratamento recomendada é de 3 a 6 meses. Pacientes que já fizeram uso de análogos do GnRH por período de 6 meses e que permanecerem sintomáticas ou com recidiva de dor relacionada a endometriose podem ser encaminhadas para serviços especializa-

dos (BRASIL, 2010).

Ao contrário dos análogos do GnRH, os ACO, além de terem a mesma eficácia, são mais baratos, melhor tolerados e podem ser utilizados com segurança por longos períodos. Quando usados de maneira contínua impedem a recorrência da dor pélvica (MAIA FILHO, 2009a). Os ACO agem por inibição da ovulação e reduzem a proliferação endometrial limitando a produção de prostaglandinas (SILVA, 2011).

O tratamento contínuo com ACO monofásicos de baixa dosagem (um comprimido por dia durante 6 a 12 meses) é utilizado para induzir uma pseudogravidez provocada pela resultante amenorreia e decidualização do tecido endometrial. A utilização dos mesmos mostra-se eficaz na redução da dismenorreia e dor pélvica (DIZ, 2010). Os ACO combinados, contendo 75 µg de gestodeno e 30 µg de etinilestradiol, são eficazes para impedir a recorrência dos cistos endometrióticos nas pacientes tratadas por laparoscopia (MAIA FILHO, 2009b).

Os progestágenos, como a gestrinona, possuem atividade androgênica e, quando comparada com o GnRH, parecem ter efeito semelhante no controle da dor e na satisfação das pacientes. Porém, esta medicação apresenta efeitos colaterais que, muitas vezes, não são suportados pelas pacientes como amenorreia, spotting, acne, hirsutismo, edema e ganho de peso que pode chegar a 3 kg em seis meses de tratamento. A posologia adequada é de 200 a 300 mg/semana e deve ser sempre seguida pelo parâmetro clínico da amenorréia (NAVARRO; BARCELOS; SILVA, 2006).

Antidepressivos tricíclicos e analgésicos também podem ser associados ao tratamento da dor pélvica crônica de qualquer etiologia. Eles melhoram a tolerância à dor, restabelecem o padrão de sono e reduzem sintomas depressivos melhorando a adesão ao tratamento. O tratamento pode ser iniciado com 25 mg, uma vez ao dia, de amitriptilina por via oral (usar preferencialmente à noite), podendo atingir 100 mg ao dia (NOGUEIRA; REIS; POLI NETO, 2006). A nortriptilina também pode ser uma boa opção terapêutica pelo seu perfil de boa tolerância, segurança e baixo custo (YUKIZAKI et al., 2007). Outra opção é a fluoxetina na dose de 20 mg por dia (DIEGOLI; DIEGOLI; 2007).

Há também o tratamento não farmacológico que tem grande importância na prevenção e tratamento da endometriose. Segundo Menezes (2005), é preciso ter uma vida mais tranquila, com prática de exercícios aeróbicos que melhoram a imunidade e aumentam a capacidade de suportar a dor. Além disso, a alimentação deve ser rica em fibras, ácido ascórbico e tocoferol e sem condimentos.

A prática de exercícios diários melhora o sistema imunológico e, por consequência, o corpo elimina com maior facilidade os coágulos de endometriose. Outro fator importante relacionado à atividade física é a diminuição da secreção do estrogênio, o qual favorece a progressão da doença (LORENÇATTO et al., 2002).

Vale ressaltar também que a maioria das pacientes necessita de atendimento psicológico devido à alta prevalência de depressão, focalizando aspectos psíquicos envolvidos no processo de adoecimento (LORENÇATTO et al., 2002). Nestes casos, a mulher e seu parceiro podem procurar ajuda e aconselhamento de um profissional especializado em saúde mental. Nestes casos, o apoio emocional, as massagens lombares, o repouso, a acupuntura e a fisioterapia são elementos que podem ajudar a diminuir o sofrimento e angústia causados pela doença (TEIXEIRA, 2007).

A acupuntura também tem sido indicada como terapia adjuvante da endometriose. Neste caso, o mecanismo de ação envolve a estimulação de receptores e fibras nervosas numa complexa interação com endorfinas, serotonina e outras substâncias neuroquímicas (DARDES; MORAES; SANTOS, 2011).

Por último, destaca-se o tratamento cirúrgico que é indicado principalmente para casos mais avançados, baseando-se no quadro clínico e nos exames de imagem, elegendo-se, sempre que possível, a abordagem laparoscópica (SCHOR et al., 2000). A laparoscopia é a principal modalidade propedêutica para a endometriose. Através desse procedimento efetua-se ressecção, coagulação, vaporização dos focos da doença, além de procedimentos como lise de aderência ou dos ligamentos uterossacos (ABRÃO; PODGAEC; DIAS JÚNIOR, 2007).

3.1 ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA ENDOMETRIOSE

A atenção farmacêutica é um conceito de prática profissional no qual o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico. O Código de Ética Farmacêutico Brasileiro preceitua que o profissional deve atuar buscando a saúde do paciente e orientando-o em todos os sentidos (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001). O farmacêutico atende o paciente diretamente, o avalia e o orienta em relação à farmacoterapia prescrita pelo médico, por meio da análise das suas necessidades relacionadas aos medicamentos e detectando problemas relacionados aos medicamentos (OLIVEIRA et al., 2005).

Apesar de todo conhecimento atual sobre a endometriose, ainda não existe uma conduta ideal sem recidiva de sintomas e da doença. Muitas mulheres mantêm a queixa de dor ou de perda da fertilidade mesmo após se submeterem a diversas intervenções (LORENÇATTO, et al., 2007). Por isso, o farmacêutico deve alertar as portadoras de endometriose sobre as possibilidades de falhas na terapia, mas, acima de tudo, monitorar a terapia e, ao identificar a ausência de eficácia dos medicamentos, encaminhar a portadora de endometriose ao serviço especializado para mudanças no tratamento.

Deve-se ressaltar também que as mulheres portadoras da doença apresentam diminuição da qualidade de vida e redução de suas atividades, gerando problemas psicossociais, frustração e isolamento. Este fator apresenta grande impacto econômico por redução ou perda de horas de trabalho, internações hospitalares devido à dor e à necessidade de cirurgia para diagnóstico ou para avaliar recorrências ocasionando taxas elevadas de absenteísmo em escola e trabalho (MENGARDA et al., 2008).

Um aspecto importante é o fato de ser uma doença extremamente desgastante, podendo causar significativa instabilidade emocional, não só pela dor como também pelo longo tempo que existe entre seu início e o diagnóstico. Várias mulheres têm depressão, angústia, irritabilidade, tristeza, mudanças nos hábitos e transformam sua rotina, sendo praticamente obrigadas a viver em função da dor (MENGARDA et al., 2008). Neste ponto, é importante que os profissionais farmacêuticos saibam realizar uma anamnese adequada para avertar a possibi-

lidade de a paciente estar com endometriose e não outra patologia.

Conforme mencionado anteriormente, pontos que merecem destaque sobre os hábitos de vida das pacientes com endometriose são a falta de atividade física, a alta frequência de exposição direta a produtos tóxicos e a carência de vitaminas, sobretudo a C e a E, e de fibras na dieta (VILA; VANDENBERGHE; SILVEIRA, 2010).

O farmacêutico tem participação significativa em vários aspectos quando se trata em auxiliar no diagnóstico, acompanhar a terapia, sobretudo em ACO e mudanças no estilo de vida. Ele deve fazer as orientações essenciais para as mulheres sobre dieta saudável à base de alimentos naturais e fibras, líquidos e a diminuição de produtos industrializados e carne vermelha em excesso (TEIXEIRA, 2007).

A exposição ao dióxido de carbono (CO₂), hidrocarbonetos, polihalogênicos (substâncias que estão presentes na composição de detergentes, desinfetantes e pesticidas) e outras substâncias, favorecem o aparecimento da doença, pois essas substâncias se alojam nos tecidos e na corrente sanguínea, afetando o sistema imune (VILA; VANDENBERGHE; SILVEIRA, 2010).

O atendimento multiprofissional englobando farmacêuticos, médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, educadores físicos tem demonstrado ser de grande importância no tratamento e seguimento de mulheres com endometriose. Por isso se acredita que, buscando uma visão integrada das ciências, resgata-se a visão global do ser humano e suas apresentações como resultantes de um conjunto biopsicossocial (LORENÇATTO et al., 2002).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude da elevada prevalência de endometriose em mulheres com idade fértil, o profissional farmacêutico tem um papel fundamental em todos os estágios da doença. Cabe a este profissional identificar os sintomas, embora inespecíficos, e encaminhar a portadora dos mesmos para um serviço médico especializado. Após o diagnóstico, o farmacêutico deve, não somente orientar a

paciente com endometriose sobre a terapia farmacológica, como também criar estratégias que aumentem a adesão da paciente à terapia bem como identifiquem falhas na terapêutica adotada.

REFERÊNCIAS

ABRÃO, M. S.; NEME, R. M.; AVERBACH, M.. Endometriose de septo retovaginal: doença de diagnóstico e tratamento específicos. *Arq Gastroenterol.*, São Paulo, v.40, n.3, 2003.

ABRÃO, M. S.; PODGAEC, S.; DIAS JUNIOR, J. A. Endometriose, a mulher moderna e o Brasil. *Prática Hospitalar*, Ano IX n. 50, mar/abr. 2007.

AMARAL, V. F. et al. Desenvolvimento de modelo experimental de endometriose em ratas. *Rev. Col. Bras. Cir.*, Rio de Janeiro, v.36, n.3, jul. 2009.

ANDREOLI, C. G. **Pesquisa de interleucinas 10, 12, 17 e 23 no fluido peritoneal e sangue de mulheres com endometriose.** 2010. 81f. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

BASSI, M. A. et al. Endometriose intestinal: uma doença benigna? *Rev Assoc Méd Bras.*, v.55, n.5, p. 611-616, 2009.

BATLOUNI, M. Antiinflamatórios não esteroidais: efeitos cardiovasculares, cérebro-vasculares e renais. *Arq Bras Cardiol.*, São Paulo, v.94, n.4, abr. 2010.

BERBEL, B. T.; PODGAEC, S.; ABRÃO, M.S. Análise da associação entre o quadro clínico referido pelas pacientes portadoras de endometriose e o local de acometimento da doença. *Rev Med.*, São Paulo, v.87, n.3, p. 195-200, jul./set. 2008.

BILIBIO, J. P. **Avaliação do nível sérico de prolactina e CA 125 como marcadores diagnósticos de endometriose.** 2010. 51 f. Dissertação (Mestrado em Medicina)

- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 69, de 1º de novembro de 2006**. Disponível em: <http://bvmsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2006/prt0069_01_11_2006.html> Acesso em: 20 mar. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 144, de 31 de março de 2010**. Disponível em: <<http://www.brasilsus.com.br/legislacoes/sas/103494-144?q=0>> Acesso em: 20 mar. 2012.

CASTELLI, L. C. V. **Hibridação genômica comparativa em endometriose**. 2008. 111 f. Tese (Doutorado em Medicina) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2008.

CHAVES, C. P. G.; SIMÃO, R.; ARAÚJO, C.G.S. Ausência de variação da flexibilidade durante o ciclo menstrual em universitárias. **Rev Bras Med Esporte**, Niterói, v.8, n.6, nov./dez. 2002.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Código de Ética Farmacêutica**. Brasília, DF: [s.n], 2001.

COUTINHO JUNIOR, A. C. Ressonância magnética na endometriose pélvica profunda: ensaio iconográfico. **Radiol Bras.**, São Paulo, v.41, n.2, mar./abr. 2008.

DARDES, R. C. M.; MORAES, A. S.; SANTOS, M. B. Como diagnosticar e tratar dismenorréia. **Rev Bras Med.**, São Paulo, v.68, n.12, 2011.

DIEGOLI, M. S.; DIEGOLI, C. A. Dismenorréia. **Rev Bras Med.**, São Paulo, v.68, n.12, 2007.

DIZ, V. R. M. **Farmacoterapia na endometriose**. 2010. 31 f. Dissertação (Mestrado de medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 2010.

FEBRASGO - Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Manual de orientação endometriose**. São Paulo, SP: FEBRASGO, 2010.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E.; ESBÉRARD, C. A. **Tratado de fisiologia médica**. 11. ed. Rio de Janeiro, Rj: Elsevier, 2006. 1115p.

KAMEYAMA, A. et al. Tratamento da dismenorréia. **Femina**, v.33, n.12, p. 911-919, 2005.

LORENÇATTO, C. et al. Avaliação da frequência de depressão em pacientes com endometriose e dor pélvica. **Rev Assoc Méd Bras.**, Campinas, v.48, n.3, p. 217-221, 2002.

_____. Avaliação de dor e depressão em mulheres com endometriose após intervenção multiprofissional em grupo. **Rev Assoc Méd Bras.**, São Paulo, v.53, n.5, set./out. 2007.

MACHADO, M. T.; GIUSEPPE, R.; BARBOSA, C.P.; BORRELLI.; WROCLAWSKI, E.R. Endometriose vesical: aspectos diagnósticos e terapêuticos. **Rev Assoc Méd Bras.**, São Paulo, v.47, n.1, jan./mar. 2001.

MAGNI, A. M. et al. Efeito antipirético e tolerabilidade do ibuprofeno* versus a dipirona**, em dose oral única, em pacientes pediátricos – estudo aberto, randomizado, multicêntrico brasileiro. **RBM - Pediatria Moderna**, v.43, n.1, p. 32-40, 2007.

MAIA FILHO, H. **Benefícios do uso do gestinol**. [s.l.]: Sociedade Brasileira de Ginecologia Endócrina, 2009a.

MAIA FILHO, H. M. **Benefícios do uso de anticoncepcionais orais no tratamento da endometriose**. [S.L.]: Sociedade Brasileira de Ginecologia Endócrina, 2009b.

MATTA, A. Z.; MULLER, M. C.; Uma análise qualitativa da convivência da mulher com sua endometriose. **Psic., Saúde & Doenças**, Lisboa, v.7, n.1, p. 57-72, 2006.

- MENEZES, A. Pesquisa vincula excesso de peso e má qualidade de vida a doenças hormonais. **Cienc. Cult.**, São Paulo, v.57, n.1, jan./mar. 2005.
- MENGARDA, C. V. et al. Validação de versão para o português de questionário sobre qualidade de vida para mulher com endometriose (Endometriosis Health Profile Questionnaire - EHP-30). **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v.30, n.8, ago. 2008.
- MOURA, M. D. et al. **Avaliação do Tratamento Clínico da Endometriose**. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. 2000.
- NÁCUL, A. P.; SPRITZER, P. M. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v.32, n.6, jun. 2010.
- NAVARRO, P. A. A. S.; BARCELOS, I. D. S.; SILVA, J. C. R. Tratamento da endometriose. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v.28, n.10, p. 612-623, 2006.
- NOGUEIRA, A. A.; REIS, F. J. C.; POLI NETO, O. B. Abordagem da dor pélvica crônica em mulheres. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v.28, n.12, p. 733-740, 2006.
- NOGUEIRA NETO, J. et al. Modificações do volume e da histologia de focos de endometriose em ratas tratadas com sinvastatina. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v.29, n.8, p. 396-402, 2007.
- OLIVEIRA, A. B. et al. Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. **Rev. Bras. Cienc. Farm.**, São Paulo, v.41, n.4, out./dez. 2005.
- RUANO, J. M. C. et al. **Endometriose em Mulheres com Dor Pélvica Crônica: tratamento clínico**. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2011.
- SCHOR, E. et al. Endometriose: modelo experimental em ratas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v.21, n.5, 2000.
- SILVA, I. **Dismenorréia**. Especialização em Saúde da Família- UNIFESP. São Paulo, 2011.
- SILVA, J. C. R. et al. Modelo experimental para endometriose em coelhas com seguimento evolutivo das lesões. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v.26, n.9, 2004.
- SPERANZINI, M. B. et al. Adenocarcinoma endometrioi-de de ovário em parede abdominal. **Arq Bras Ciências e Saúde**, Santo André, v.35, n.2, p. 117-120, mai./ago. 2010.
- TEIXEIRA, C. R. V. **Endometriose: qualidade de vida da mulher**. 2007. 59 f. Trabalho de Conclusão de Curso de Enfermagem - Faculdade Assis Gurgacz, Cascavel. 2007.
- VIANA, L. C. et al. Variação do fluxo sanguíneo da artéria central da retina durante as diferentes fases do ciclo menstrual ovulatório. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 3, 2007.
- VILA, A. C. D. **A endometriose e sua relação com a infertilidade feminina e fatores ambientais**. 2007. 70 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde) - Universidade Católica de Goiás, 2007.
- VILA, A. C. D.; VANDENBERGHE, L.; SILVEIRA, N.A. A vivência de infertilidade e endometriose: pontos de atenção para profissionais de saúde. **Psic., Saúde & Doenças**, Lisboa, v. 11, n. 2 , 2010.
- YUKIZAKI, L. M. G. et al. Depressão maior e supressão hormonal: resposta com a nortriptilina. **Rev. Psiquiatr. clín.**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 5, p. 243-245. 2007.
- ZARBIELLI, M. G.; MACEDO, S.; MENDEZ, A. L. Controle de qualidade de cápsulas de piroxicam manipuladas em farmácias do município de Erechim (RS). **Infarma**, v. 19, 2007.

Recebido em: 11 de julho de 2012

Aceito em: 10 de setembro de 2012