

RISCO OBSTÉTRICOS EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

OBSTETRIC RISK IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW

Adilson Henrique Martins Fernandes¹
Milena Ribeiro Pinheiro Ferreira²
Mateus Cardoso Kopke Pereira³
Roberta Maria de Castro Cardoso⁴
Raul Nunes de Andrade Neto⁵

RESUMO: **Objetivo:** Investigar os riscos e resultados obstétricos desfavoráveis em mulheres com endometriose. **Método:** Pesquisamos na base de dados Medline estudos elegíveis desde 2010 até 2020, sem restrição. Após filtramos artigos completos livres, dois pesquisadores realizaram as leituras dos resumos e títulos dos estudos e posteriormente cruzaram os dados e resolveram as discrepâncias juntamente a um terceiro pesquisador, foram selecionados 21 estudos para leitura completa, onde se aplicou os critérios de inclusão – estudos do tipo coorte que comparavam os desfechos obstétricos entre mulheres diagnosticadas com endometriose e sem endometriose -, foram excluídos artigos que comparavam desfechos exclusivos de mulheres que submeteram a métodos de reprodução medicamente assistida. 7 estudos atenderam aos critérios desta revisão. Para garantir a qualidade da metodologia, os critérios do PRISMA foram atendidos em todas as etapas do desenvolvimento dessa revisão sistemática. **Resultados:** Os principais desfechos encontrados na revisão sistemática foram a incidência de aborto espontâneo, placenta prévia, descolamento da placenta e parto prematuro. Os artigos revisados corroboram a hipótese de que a endometriose pode ser considerada um fator de risco tanto para a mãe quanto para o recém-nascido. **Conclusão:** A endometriose pode interferir no curso fisiológico da gravidez, este estudo mostrou que a doença pode levar a um aumento da incidência de aborto espontâneo, a um crescente desenvolvimento de parto prematuro, e ainda traz riscos significativos de várias complicações, como pré-eclâmpsia e complicações placentárias na gravidez e no parto. Portanto recomenda-se aos profissionais de saúde que faça um acompanhamento adequado de mulheres grávidas já diagnosticadas com endometriose.

Palavras-chave: Endometriose. Gestação. Obstetrícia.

¹Acadêmico de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas de Três Rios.

²Acadêmica de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas de Três Rios.

³Acadêmico de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas de Três Rios.

⁴Acadêmica de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas de Três Rios.

⁵Acadêmico de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas de Três Rios.

ABSTRACT: **Objective:** To investigate the risks and unfavorable obstetric outcomes in women with endometriosis. **Method:** We searched the Medline database for eligible studies from 2010 to 2020, without restriction. After filtering free complete articles, two researchers read the abstracts and titles of the studies and subsequently cross-checked the data and resolved the discrepancies together with a third researcher. 21 studies were selected for full reading, where the inclusion criteria were applied - studies from cohort type that compared obstetric outcomes between women diagnosed with endometriosis and those without endometriosis - articles that compared exclusive outcomes of women who underwent medically assisted reproduction methods were excluded. 7 studies met the criteria for this review. To guarantee the quality of the methodology, the PRISMA criteria were met at all stages of the development of this systematic review. **Results:** The main outcomes found in the systematic review were the incidence of spontaneous abortion, placenta previa, placental abruption and premature birth. The articles reviewed corroborate the hypothesis that endometriosis can be considered a risk factor for both the mother and the newborn. **Conclusion:** Endometriosis can interfere with the physiological course of pregnancy, this study showed that the disease can lead to an increased incidence of spontaneous abortion, an increasing development of premature birth, and also carries significant risks of various complications, such as pre-eclampsia and placental complications in pregnancy and childbirth. Therefore, it is recommended that health professionals carry out adequate monitoring of pregnant women already diagnosed with endometriosis.

Keywords: Endometriosis. Gestation. Obstetrics.

INTRODUÇÃO

1144

A endometriose (EMS) é uma doença ginecológica crônica que geralmente pode ser observada em mulheres em idade reprodutiva, e é caracterizada pela presença, transferência e invasão de tecido endometrial funcional fora da cavidade uterina⁹. A taxa de prevalência da EMS varia consideravelmente na literatura, devido principalmente ao fato de haver um único critério definitivo de diagnóstico padrão ouro a laparoscopia¹⁰ e fatores como: “resultados de análises não padronizados, não documentação correta dos achados cirúrgicos, emprego de tratamentos empíricos para casos de dor pélvica crônica”¹¹, contudo achados na literatura apontam para prevalência de aproximadamente (5 a 15%) de todas as mulheres em idade reprodutiva e (20-50%) de todas as mulheres inférteis^{9,10,12,13}.

A qualidade de vida dos pacientes com endometriose é significativamente reduzida, devido ao aumento dos sintomas, incluindo dor pélvica crônica, dispareunia e infertilidade em comparação com mulheres sem endometriose¹⁴, a queda de produtividade também é notável em pacientes com EMS, devido ao absenteísmo e redução da efetividade, onde cada mulher afetada

perde aproximadamente 10,8h horas de trabalho semanal gerando impactos econômicos e sociais¹⁰.

Evidências demonstraram que a EMS, é conhecida por resultar em subfertilidade¹⁵, mas também está cada vez mais associada a complicações tardias na gravidez^{16,17}. Isso se deve, pela presença do endométrio ectópico perturbar o meio hormonal, celular e imunológico do endométrio, influenciando negativamente a programação de desenvolvimento do embrião¹⁶. Em um estudo de coorte realizado no Japão com 9.186 mulheres grávidas, com ou sem histórico de EMS, foi evidenciado que entre as grávidas com EMS, o risco de desfechos como parto prematuro e placenta prévia foram consideravelmente maiores⁶, em um outro estudo realizado com 116.426 mulheres grávidas com idades entre 25 e 42 anos, foi possível perceber a associação entre EMS e perda gestacional: aborto espontâneo (RR 1.40), gravidez ectópica (RR 1.46), e também a relação entre EMS e riscos na gravidez: diabetes mellitus gestacional (RR 1.35) e distúrbios hipertensivos na gravidez (RR 1.30)⁴.

De acordo com a revisão de literatura realizada pelo Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, onde foram selecionados 18 estudos por qualidade e relevância das evidências, foi possível observar que a placenta prévia e parto prematuro são os desfechos mais significativos relacionados a endometriose¹⁷.

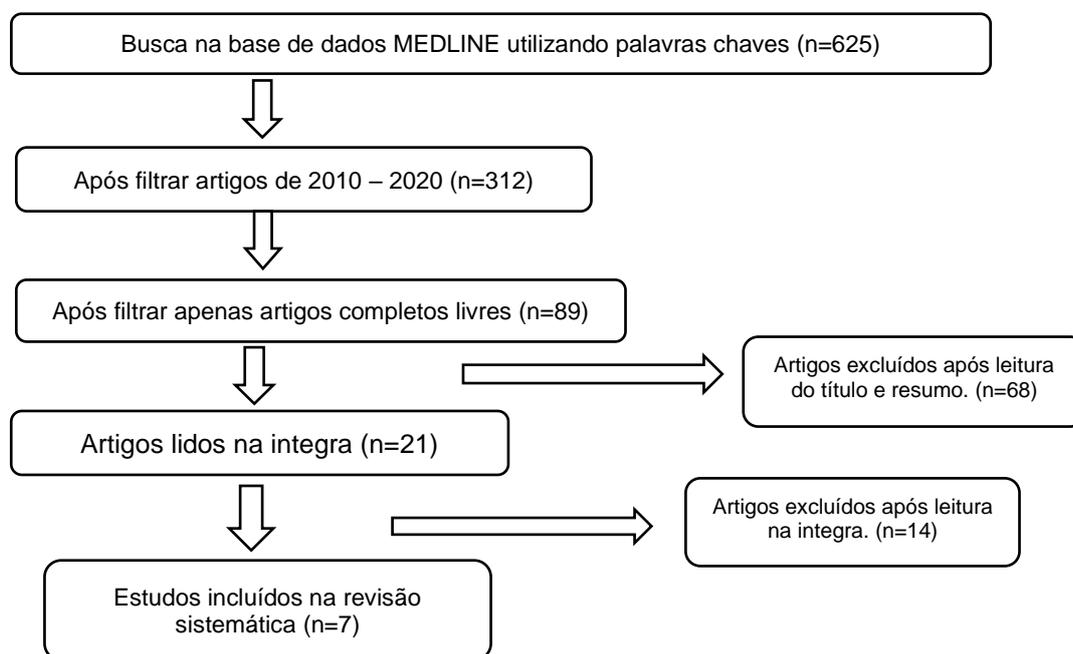
Diversas são as pesquisas que abordam a temática da endometriose e sua associação aos riscos obstétricos na literatura recente, muito embora, percebe-se que há uma lacuna no que se refere aos resultados obtidos, devido ao tamanho da população estudada, definição da EMS e as fontes de dados, muitas pesquisas são conduzidas, por exemplo, em clínicas de infertilidade⁴, gerando resultados conflitantes¹⁸.

MÉTODOS

A pesquisa foi conduzida na base de dados MEDLINE, utilizando a interface PubMed, abrangendo estudos publicados entre 2010 e 2020, em inglês e português. A estratégia de busca incluiu os termos: "Endometriosis", "Endometrioma", "Pregnancy Outcomes", "pregnancy outcome", "obstetric outcome" e "complications", utilizando a seguinte frase de pesquisa: (Endometriosis OR Endometrioma OR Endometriomas) AND ("Pregnancy Outcomes" OR Pregnancy OR "pregnancy outcome" OR "obstetric outcome") AND complications AND cohort.

Foram incluídos artigos de texto completo, do tipo coorte, que comparassem desfechos obstétricos entre mulheres com e sem endometriose. Estudos focados em mulheres que utilizaram métodos de reprodução assistida foram excluídos. A triagem inicial resultou em 21 estudos para leitura completa, dos quais 7 atenderam a todos os critérios de inclusão. A qualidade metodológica foi assegurada pelo cumprimento das diretrizes PRISMA em todas as etapas da revisão

Fluxograma 1 - Fluxograma de seleção dos artigos incluídos na análise



RESULTADOS

Tabela 1 – Resultado dos artigos selecionados na revisão sistemática

ESTUDO	AMOSTRA	MÉTODO	RESULTADO	CONCLUSÃO
Warzecha, et al., 2020(1)	64 mulheres com endometriose e 296 mulheres sem endometriose controle (n=360)	Coorte retrospectivo	Hipertensão induzida pela gravidez (OR 0,8) pré-eclâmpsia (OR 0,7) DMG (OR 1,2) Restrição de crescimento fetal (OR 2,0) Anemia durante a gravidez (OR 2,1) Placenta Prévia (OR -) Descolamento de Placenta (OR 14,5) Asfixia durante o parto (OR 1,4)	A endometriose pode afetar os resultados perinatais. Contudo, não parece influenciar as complicações neonatais O estágio da endometriose e o método de concepção não aumentam essas complicações.

			Parto prematuro (OR 1,2) Parto cesárea (OR 1,8)	
Li H, et al., 2016(2)	98 mulheres com endometriose primíparas e 300 mulheres sem endometriose controle (n = 398)	Coorte retrospectivo	Hemorragia pós-parto (OR 2,265 p 0.034) DMG (OR 1,217 p 0.645) Descolamento da placenta (OR 1,386 p 0.374) Distúrbios hipertensivos da gravidez (OR 0,471 p 0.357) Placenta prévia (OR 0,557 p 0.566) Nascimento prematuro (OR 1,301 p 0.663) Cesárea (OR 1,532 p 0.175) Sofrimento fetal / anemia e outros (OR 1,631 p 0.116) Aborto espontâneo foi observado em 23 das 98 mulheres no grupo de estudo.	A endometriose pode afetar o resultado obstétrico.
Porpora, et al., 2020(3)	145 mulheres com endometriose e 280 mulheres sem endometriose controle (n=425)	Coorte prospectivo	Aborto espontâneo (p 0,004) Ameaça de Aborto (p 0,051) Prematuro <37s (p< 0,001) Ruptura prematura de membranas (5,5% p N/S) Restrição de crescimento fetal (1% p N/S) Hipertensão induzida pela gravidez (5% p N/S) Pré-eclâmpsia (2% p N/S) DMG (2% p N/S) Placenta previa (3% p N/S) Descolamento de placenta (1% p N/S)	A endometriose pode interferir no curso fisiológico da gravidez
Farland et al., 2019(4)	1802 mulheres com endometriose e 28014 sem endometriose controle (n=29816)	Coorte prospectivo	Aborto espontâneo (RR 1,40) Gravidez ectópica (RR 1,46) DMG (RR 1,35) Hipertensão induzida pela gravidez (RR 1,30)	Associação existente entre endometriose confirmada por laparoscopia e vários resultados adversos da gravidez.
Berlac J, et al., 2017(5)	11739 mulheres com endometriose e 615533 mulheres sem endometriose controle (n= 627272)	Coorte retrospectivo	Pre-eclâmpsia severa (OR 1,7) Hemorragia na gravidez (OR 2,3) Descolamento de placenta (OR 2,00) Placenta prévia (OR 3,9) Ruptura prematura de membranas (OR 1,7) Prematuro <28s (OR 3,1) Malformação Congênita (OR 1,3) Morte Neonatal (OR 1,8) Crescimento inadequado para idade gestacional (OR 1,5)	Mulheres com endometriose tiveram um risco significativamente maior de várias complicações na gravidez e no parto.
Harada T, et al., 2016(6)	330 mulheres com endometriose e 8856 mulheres	Coorte prospectivo	Risco aumentado de complicações na gravidez (OR 1,50) Prematuro (OR 2,17)	O presente demonstra um impacto significativo da

	sem endometriose controle (n= 9186)		Placenta prévia (OR 6,39) Descolamento de placenta (OR 3,99)	endometriose, causando um aumento na incidência de ruptura prematura das membranas e placenta prévia
Saraswat L, et al., 2016(7)	5375 mulheres com endometriose e 8710 mulheres sem endometriose controle (n= 14085)	Coorte prospectivo	Aborto espontâneo (OR 2,44 p <0,001) Gravidez ectópica (OR 2,62 p < 0,001) Hipertensão induzida pela gravidez (OR 1,25 p 0,003) Placenta prévia (OR 2,13 p < 0,001) Descolamento de placenta (OR 1,05 p 0,85) Hemorragia anteparto inexplicada (OR 1,88 p < 0,001) Prematuro (OR 1,33 p < 0,001) Baixo Peso (OR 1,11 p < 0,19) Natimorto (OR 1,13 p 0,67) Morte Neonatal (OR 4,75 p 0,18)	Endometriose predispõe as mulheres a um risco aumentado de perda precoce da gravidez e complicações na gravidez posteriores.

DMG - Diabetes Mellitus Gestacional, N/S – Não Significativo, OR – Odds Ratio, RR – Risco Relativo, ART – Fertilização Assistida

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão sugerem uma relação entre a endometriose e um aumento na incidência de complicações obstétricas, incluindo aborto espontâneo, parto prematuro, descolamento de placenta e placenta prévia. Esses achados indicam que a endometriose pode influenciar negativamente o curso da gravidez, embora a magnitude desse impacto possa variar entre os diferentes estudos analisados.

Alguns estudos revisados relataram uma maior frequência de desfechos adversos entre mulheres com endometriose em comparação com aquelas sem a condição. Por exemplo, Warzecha et al. (2020) observaram que a endometriose foi associada a descolamento de placenta e restrição de crescimento fetal, enquanto Li et al. (2016) identificaram um aumento no risco de hemorragia pós-parto.

Ao comparar esses resultados com a literatura existente, verifica-se uma consistência geral nas observações de que a endometriose pode estar associada a desfechos adversos na gravidez. Estudos anteriores já haviam identificado a endometriose como um fator potencialmente contribuidor para complicações gestacionais, possivelmente devido à

inflamação crônica, alterações hormonais e fatores imunológicos que caracterizam a condição. Por exemplo, a inflamação associada à endometriose pode afetar a implantação do embrião e a função placentária, contribuindo para complicações como descolamento de placenta e parto prematuro. No entanto, as evidências ainda são mistas, e a associação entre a endometriose e complicações neonatais, como malformações congênitas ou morte neonatal, permanece incerta, exigindo mais investigação.

As limitações desta revisão sistemática devem ser consideradas ao interpretar os resultados. A heterogeneidade dos estudos, incluindo variações nas definições de endometriose e nos métodos diagnósticos, pode ter influenciado os achados. Além disso, a exclusão de estudos que envolvem técnicas de reprodução assistida limita a generalização dos resultados para todas as mulheres com endometriose. Outro ponto a ser destacado é a variabilidade nos tamanhos das amostras e na qualidade metodológica dos estudos incluídos, o que pode introduzir vieses e afetar a robustez das conclusões.

Dado o impacto potencial da endometriose nos desfechos obstétricos, futuras pesquisas devem focar em estudos prospectivos de grande escala que incluam tanto gravidezes espontâneas quanto aquelas obtidas por reprodução assistida. É essencial padronizar as definições de endometriose e os critérios de inclusão para permitir comparações mais precisas entre estudos. Além disso, investigações futuras devem explorar os mecanismos biológicos que poderiam explicar as associações observadas entre endometriose e complicações na gravidez, com o objetivo de desenvolver intervenções eficazes para mitigar esses riscos.

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática revela uma possível associação entre a endometriose e um aumento no risco de complicações obstétricas, como aborto espontâneo, parto prematuro e descolamento de placenta. Embora os dados sugiram que a endometriose possa influenciar negativamente o curso da gravidez, a variabilidade entre os estudos indica que essa relação é complexa e não uniforme. As diferenças nos métodos diagnósticos, definições e tamanhos de amostra entre os estudos analisados apontam para a necessidade de cautela ao generalizar os resultados.

Dado o impacto potencial da endometriose sobre a saúde materna e fetal, é imperativo que os profissionais de saúde mantenham uma vigilância cuidadosa durante a gestação de

mulheres com essa condição. Além disso, futuras pesquisas devem buscar padrões mais consistentes e investigar os mecanismos subjacentes que poderiam explicar as associações observadas, a fim de melhorar o manejo clínico e os desfechos para essas pacientes.

Portanto, embora a endometriose possa ser considerada um fator de risco para complicações obstétricas, mais estudos são necessários para confirmar esses achados e para desenvolver estratégias eficazes de intervenção que minimizem os riscos associados durante a gravidez.

REFERÊNCIAS

- 1 WARZECHA D, Pietrzak B, Szymusik I, Smiech Z, Wielgos M. Should the patients with endometriosis be treated as a risk group of pregnancy complications? Single center experience and literature review. *Ginekologia Polska*.2020;91(7):383-8.
2. LI H, Zhu HL, Chang XH, Li Y, Wang Y, Guan J, et al. Effects of previous laparoscopic surgical diagnosis of endometriosis on pregnancy outcomes. *Chinese Medical Journal*.2017;130(4):428-33.
- 3 PORPORA MG, Tomao F, Ticino A, Piacenti I, Scaramuzzino S, Simonetti S, Imperiale L, Sangiuliano C, Masciullo L, Manganaro L, Benedetti Panici P. Endometriosis and Pregnancy: A Single Institution Experience. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jan 8;17(2):401.
4. FARLAND L v., Prescott J, Sasamoto N, Tobias DK, Gaskins AJ, Stuart JJ, et al. Endometriosis and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. *Obstetrics and Gynecology*.2019;134(3):527-36.
5. BERLAC JF, Hartwell D, Skovlund CW, Langhoff-Roos J, Lidegaard Ø. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*.2017;96(6):751-60.
6. HARADA T, Taniguchi F, Onishi K, Kurozawa Y, Hayashi K, Harada T, et al. Obstetrical complications in women with endometriosis: A cohort study in Japan. *PLoS ONE*.2016;11(12).
7. SARASWAT L, Ayansina DT, Cooper KG, Bhattacharya S, Miligkos D, Horne AW, et al. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*.2017;124(3):444-52.
8. VERCELLINI P, Parazzini F, Pietropaolo G, Cipriani S, Frattaruolo MP, Fedele L. Pregnancy outcome in women with peritoneal, ovarian and rectovaginal endometriosis: A retrospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2012;119(12):1538-43.

9. FRACKIEWICZ EJ. Endometriosis: an overview of the disease and its treatment. [Internet]. Vol. 40, Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington,D.C. : 1996). J Am Pharm Assoc (Wash); 2000.
10. NNOAHAM KE, Hummelshoj L, Webster P, D’Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: A multicenter study across ten countries. *Fertility and Sterility*.2011;96(2).
11. 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
12. MEULEMAN C, Vandenabeele B, Fieuws S, Spiessens C, Timmerman D, D’Hooghe T. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertility and Sterility*. 2009;92(1):68–74.
13. GIUDICE LC, Kao LC. Endometriosis. In: *Lancet* [Internet]. Elsevier. 2004;1789–99.
14. FULDEORE MJ, Soliman AM. Prevalence and Symptomatic Burden of Diagnosed Endometriosis in the United States: National Estimates from a Cross-Sectional Survey of 59,411 Women [Internet]. Vol. 82, *Gynecologic and Obstetric Investigation*.2017;453–61.
15. PRESCOTT J, Farland L v., Tobias DK, Gaskins AJ, Spiegelman D, Chavarro JE, et al. A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. *Human Reproduction*.2016;31(7):1475–82.
16. HORTON J, Sterrenburg M, Lane S, Maheshwari A, Li TC, Cheong Y. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*. 2019;25(5):593–633.
17. ANNICCHINO G, Malvezzi H, Piccinato CDA, Podgaec S. Is there an Increased Risk for Unfavorable Obstetric Outcomes in Women with Endometriosis? An Evaluation of Evidences. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*.2020;42(4):200–10.
18. MAGGIORE ULR, Ferrero S, Mangili G, Bergamini A, Inversetti A, Giorgione V, et al. A systematic review on endometriosis during pregnancy: Diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. *Human Reproduction Update*.2016;22(1):70–103.