

## **A ASSOCIAÇÃO ENTRE ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE RELACIONADOS AO ESTRESSE OXIDATIVO E AOS GENES RECEPTORES DE ESTROGÊNIO**

**Maria Geovana Teixeira de Carvalho Meireles**

Graduanda do Curso de Bacharelado em Medicina, Faculdade Metropolitana São Carlos – FAMESC, Bom Jesus do Itabapoana-RJ, e-mail: [mariageovanatcm@outlook.com](mailto:mariageovanatcm@outlook.com)

**Livia Mattos Martins**

Professora do curso de Medicina na Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) – Unidade Bom Jesus do Itabapoana, e-mail: [liviammartins@gmail.com](mailto:liviammartins@gmail.com)

**Tauã Lima Verdan Rangel**

Professor do Curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos -FAMESC, Bom Jesus do Itabapoana-RJ; E-mail: [taua\\_verdan2@hotmail.com](mailto:taua_verdan2@hotmail.com)

### **Resumo**

Inúmeros estudos têm relacionado a infertilidade feminina à ansiedade e à depressão, como causa ou consequência. A etiopatogenia da doença ainda não está totalmente acordada, contudo as evidências apontam que a combinação de fatores genéticos, hormonais e imunológicos são relevantes. Uma das principais causas de esterilidade feminina é a endometriose, uma alteração em que acontece o crescimento anormal de tecido endometrial. Ao longo do presente trabalho, serão demonstradas as associações entre endometriose e infertilidade, levando em consideração o estresse oxidativo relacionados à vitamina E e à glutathione, bem como o receptor ER  $\beta$  e sua relação com o estrogênio. O objetivo do presente trabalho foi correlacionar a endometriose e a infertilidade, tendo como pontos de associação o estresse oxidativo e os genes Receptores de estrogênio  $\beta$ . Foi empregado o método dedutivo e, por meio de análises e de estudos sistemáticos dos artigos científicos e fontes secundárias deduziu-se a relação da endometriose e da infertilidade, elaborando a bibliografia deste trabalho. Dessa forma, cabe colocar: quais os fatores que podem levar a endometriose que tem como consequência a infertilidade? Conclui-se, portanto, que a endometriose é uma enfermidade de origem ou associação ao estresse oxidativo. Além disso, percebeu-se que a infertilidade possui relação direta com os receptores de ligação de estrogênio ER  $\beta$  e as modificações gênicas a ele relacionados.

**Palavras-chave:** Infertilidade; Endometriose; Estresse Oxidativo

## Abstract

Countless researchers have related the female infertility with anxiety and depression, as cause or consequence. The etiopathogenesis of the disease not yet fully accept, but the evidences point out that the combination of genetic, hormonal and immunologic factors are relevant. One of the main causes of female sterility is the endometriosis, a change that happens the abnormal grow-up of the endometrial tissue. In this summary, will be demonstrated the associations with endometriosis and infertility, considering the oxidative stress related with the vitamin E and with the glutathione, as well as the receptor ER  $\beta$  and your relation with the estrogen. The purpose of the present article was related endometriosis and infertility, having as association points the oxidative stress and the estrogen receptor genes type  $\beta$ . The deductive method was used and, through systematic analyzes and studies of scientific articles and secondary sources infer the relationship between endometriosis and infertility, making the bibliography of this article. Therefore, it's convenient say: what's the factors that can lead to endometriosis that results in infertility? So, we can say that the endometriosis is a disease of origin or association with oxidative stress. Moreover, infertility has a direct relationship with the ER  $\beta$  estrogen binding receptors and the genetics modifications related to it.

**Keywords:** Infertility; Endometriosis; Oxidative Stress.

## INTRODUÇÃO

Para além dos cuidados de ginecologia e obstetrícia, a atenção à saúde da mulher vem alcançando novos contextos, buscando a integralidade e a promoção a saúde. Segundo a Organização Mundial da Saúde (2019), estima-se que no Brasil, 15% das mulheres ou sete milhões, sofrem com a endometriose. Nesse contexto, a endometriose torna-se um problema de saúde pública e deve ser engajado às propostas de saúde da mulher.

Dessa forma, a patologia está sendo estudada e pesquisada, principalmente por sua principal relação com a endometriose. Assim, as pesquisas com esse viés focam no estresse oxidativo, uma desordem representada pelo desequilíbrio entre o aparecimento e a neutralização das espécies reativas de oxidativas de oxigênio (ERO's) (PETEAN, 2007).

O diagnóstico definitivo é feito cirurgicamente, porém o exame físico/clínico, juntamente com dados laboratoriais e de imagem apresentam certa confidencialidade para o diagnóstico. Dentre os dados estão o Ca-125 e a Interleucina-6, além de ultrassonografia transvaginal pélvica. Em caso de maiores suspeitas de massa, a Ressonância Magnética é indicada. Entretanto, o mais indicado é intervenção cirúrgica por videolaparoscopia. Por conseguinte, caso confirmada a endometriose, essa pode ser classificada de acordo com a histopatologia e com a localização, podendo ser mínima, leve, moderada ou grave pela American Society of Reproductive Medicine (NÁCUL, 2010).

Portanto, cabe colocar: quais os fatores que levam à endometriose? Dessa maneira, o artigo teve como objetivo apresentar de forma superficial o conceito de endometriose e, como enfoque principal, relacioná-la à endometriose. Ainda, o trabalho teve como propósito apontar possíveis causas para a patologia.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Trata-se de um artigo científico que abordará o tema relacionado à endometriose e à infertilidade, destinando-se a relação entre elas e os fatores causais. Para tanto, foi utilizado, enquanto método científico, o método dedutivo, que, através de análises e estudos de artigos, pode deduzir a relação da endometriose e da infertilidade, levando em consideração o estresse oxidativos e os genes para a recepção de estrogênio (ER  $\beta$ ).

Para a elaboração da bibliografia, foram analisados 10 artigos e selecionados 6, entre os anos 2007 a 2010 e também foram usadas fontes secundárias do Ministério da Saúde. Os critérios para eliminação e seleção dos artigos foram o local de publicação, o *Qualis Capes*, o ano de publicação, a bibliografia dos autores e o tipo da publicação. Além disso, a primeira seleção foi realizada com análises dos títulos de cada artigo e a leitura dos resumos, permanecendo, apenas, os mais próximos a proposta deste trabalho; posteriormente, foram utilizados os critérios listados acima, filtrando e selecionando os 6 artigos que compuseram a bibliografia do trabalho.

Os artigos selecionados foram extraídos das plataformas *Scielo* e *Google Scholar*, revistas científicas como *Rev. Brasileira de Ginecologia e obstetrícia* e *Rev. Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, fontes secundárias como Ministério da Saúde, com os marcadores “saúde da mulher”, “infertilidade”, “endometriose” e “estresse oxidativo”

## **SAÚDE DA MULHER E SUAS DIRETRIZES**

Na literatura, as definições para saúde da mulher são ainda antiquadas e se limitam ao cuidado com o aparelho sexual feminino e com a gestação, confirmando o machismo arraigado na sociedade. Hoje, apesar das inúmeras discussões que circundam a temática, a saúde da mulher ainda está envolta pela reprodução e por uma definição aquém do desenvolvimento social e feminista que a sociedade hodierna presencia.

Entretanto, as Diretrizes da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher preconizam uma prática mais atual e sensata: a promoção à saúde. Assim, o Sistema Único

de Saúde deve atender às necessidades femininas de toda mulher, seja qual for sua etnia, faixa etária, orientação sexual ou situação na sociedade (como presidiárias, por exemplo) (BRASIL, 2004).

Segundo a “Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher”, as mulheres são as principais usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS) e, de acordo com o documento, apesar da maior expectativa de vida, as mulheres adoecem mais facilmente. Isso não ocorre apenas pelos fatores biológicos, mas principalmente por sua posição social que é somada às variáveis cor, etnia, situação de pobreza, trabalho, alimentação, moradia e renda (BRASIL, 2004).

Nessa perspectiva, a epidemiologia das doenças que mais aparecem nas mulheres segue padrões como o (sub)desenvolvimento da região em que vivem e a classe social. Com base nesses dados, as diretrizes da política buscam não apenas compreender a doença, a etiopatogenia e a epidemiologia, mas também busca aprimorar conceitos como a humanização e a qualidade nos atendimentos, aspectos ainda precários quando se trata de saúde da mulher (BRASIL, 2004).

Em 2016, o Ministério da Saúde, em cooperação com o Instituto Sírio-Libanês de Estudo e Pesquisa, disponibilizou os Protocolos de Atenção Básica voltados à Saúde da Mulher, demonstrando as principais condutas para as queixas mais comuns em saúde das mulheres, atenção às mulheres no pré-natal de baixo risco, puerpério e promoção ao aleitamento materno, planejamento reprodutivo, prevenção do câncer de colo de útero e de mama, atenção às mulheres no climatério, além da atenção às mulheres vítimas de violência sexual e doméstica (BRASIL, 2016).

O interesse principal da publicação é ampliar a resolutividade das equipes multidisciplinares das Unidades Básicas de Saúde, alcançando todo o território nacional e podendo ser adaptado de acordo com a região. O documento tem enfoque principal na clínica e servem como uma direção para a tomada de decisões dos profissionais (BRASIL, 2016).

Mesmo sendo mais atual, os Protocolos compartilham ideias-base semelhantes àquelas propostas pelas Diretrizes de 2004: a humanização e a melhoria do atendimento (BRASIL, 2016). Nesse sentido, tem como objetivos a mudança de objeto para sujeito, buscando a humanização através da diminuição da espera, da solidariedade e da cidadania. Além disso, busca aumentar o vínculo e a confidencialidade entre a equipe multidisciplinar e as pacientes, aumento o protagonismo do sujeito (BRASIL, 2016).

## **INFERTILIDADE: QUAIS OS FATORES CAUSAIS?**

Em primeiro lugar, é importante colocar que inúmeros estudos têm relacionado a infertilidade feminina à ansiedade e à depressão (BEUTEL, *et al.*, 1999, *apud* VILA, 2010, p.220). Essas patologias têm sido colocadas como causa ou consequência da problemática (GREIL,1997 *apud* VILA; VANDENBERGHE; SILVEIRA,2010, p. 220) e, em razão da diminuição da qualidade de vida, são fatores importantes a serem estudados pela comunidade científica. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam que entre 60 e 80 milhões de pessoas no mundo tenham dificuldades para enfrentar seu projeto de paternidade e maternidade em algum momento de suas vidas e estima-se que esse valor atinja aproximadamente 20% dos casais em idade reprodutiva (FARINATI *et al.*, 2006 *apud* VILA; VANDENBERGHE; SILVEIRA, 2010, p. 220).

Nesse contexto, cabe colocar que uma das principais causas de esterilidade feminina é a endometriose, uma alteração em que acontece o crescimento anormal de tecido endometrial. As células endometriais têm a capacidade de se implantar fora da cavidade uterina. Segundo Guyton & Hall (2002), a patologia gera um tecido fibroso capaz de cobrir os ovários e impedir a liberação normal do óvulo, ocluindo as trompas de falópio. A endometriose pélvica acomete: ovários, ligamentos úteros sacrais, fundo de saco, septo reto-vaginal, peritônio útero vesical, cérvix, umbigo, hérnias e apêndices (GUYTON; HALL, 2002; LOPEZ *et al.*, 2000; MACHADO *et al.*,2001 *apud* VILA; VANDENBERGHE; SILVEIRA, 2010, p. 220).

Esta patologia gera uma fibrose que pode encobrir os ovários a ponto de impedir a liberação do óvulo na cavidade abdominal. A oclusão das trompas de Falópio pode ocorrer nas extremidades fimbriadas ou em qualquer ponto ao longo de seu comprimento. Em ordem de frequência, a endometriose pélvica envolve: os ovários, ligamentos úteros sacrais, fundo de saco, septo reto-vaginal, peritônio uretrovesical, cérvix, umbigo, hérnias e apêndices. (GUYTON; HALL, 2002; LOPEZ *et al.*, 2000; MACHADO *et al.*, 2001).

Com isso, na menstruação, o tecido ectópico sangra - em especial nas áreas sem saída- , o que pode levar a dor . A sintomatologia depende do local específico e extensão da doença (GIUDICE; KAO, 2004; REIS, 2002 *apud* NÁCUL *et al*, 2010, p. 229).

## **ENDOMETRIOSE: ASPECTOS PATOLÓGICOS**

De acordo com Sampson (1927 *apud* NÁCUL, *et al*, 2010, p. 229), em sua Teoria da Implantação (teoria mais aceita para explicar o desenvolvimento da endometriose), aconteceria o refluxo de tecido endometrial por meio das trompas de Falópio durante a

menstruação, e, após isso, implantação e crescimento no peritônio e ovário. Recentemente, um estudo demonstrado por Andrea Prestes *et al* (2010) confirmou a teoria de Sampson, afirmando que a distribuição dos implantes endometrióticos não tem simetria e está relacionada tanto com a anatomia abdominopélvica quanto com o fluxo do líquido peritoneal.

Um dos pontos em pauta, em relação à teoria, é que, apesar de 70 a 90% das mulheres apresentarem menstruação retrógrada, somente uma pequena parte irá apresentar a patologia. O fato preconiza que outros fatores – genéticos, hormonais, imunológicos ou ambientais – poderiam definir uma maior suscetibilidade para manifestar a doença (NÁCUL, 2010).

Segundo Rier e Foster (2002), a exposição a dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), hidrocarbonetos, polihalogênicos (substâncias que estão na fórmula de detergentes, desinfetantes e pesticidas) e outras substâncias, predispõem o surgimento da endometriose, uma vez que esses compostos se impregnam nos tecidos e na corrente sanguínea, alcançando o sistema imune. Logo, esse uso está associando o uso a um risco aumentado para o desenvolvimento da endometriose e pode levar a anomalias na fertilidade feminina (VILA; VANDENBERGHE; SILVEIRA, 2010)

Segundo Vila, Vandenberghe e Silveira (2010), um grande contribuinte para a associação da patologia e agrotóxicos está não só no aumento da utilização dos produtos químicos, mas também no pensamento arraigado na sociedade de que esses trazem danos apenas em grandes quantidades. Dessa maneira, pesquisas atuais trazem a ideia que as exposições a pequenas quantidades continuamente também são prejudiciais, buscando uma mudança de comportamento social (VILA; VANDENBERGHE; SILVEIRA, 2010).

Dentre os fatores ambientais, aponta-se também o estresse do dia a dia como um fator de risco importante para o aparecimento da endometriose, além de hábitos de vida como o tabagismo, o alcoolismo e a falta de atividades físicas regulares (VILA; VANDENBERGHE; SILVEIRA, 2010).

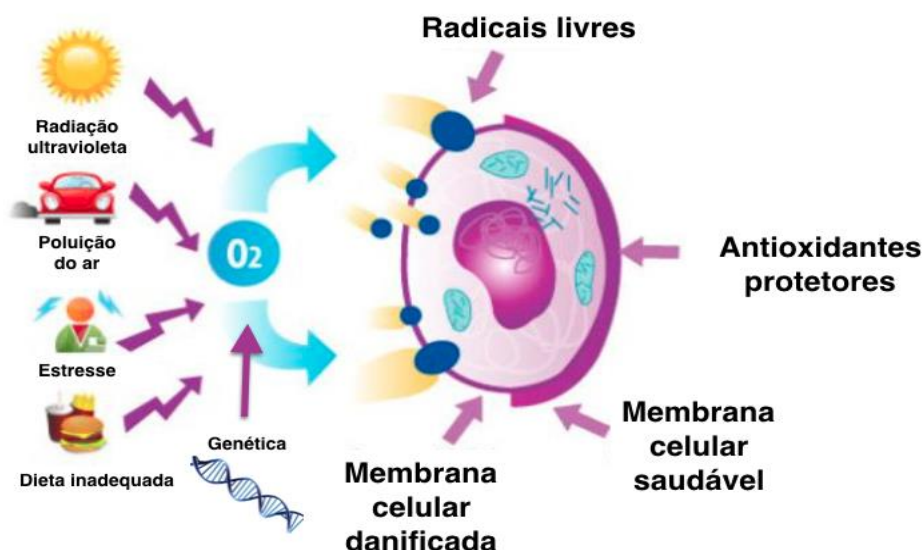
Além disso, a ingestão insuficiente de vitaminas C, E e de fibras na dieta outrora foi associada ao desenvolvimento da endometriose. A literatura recomenda como prevenção a ingestão regular de verduras, frutas e legumes, que são alimentos abundantes nestes compostos nutritivos ou uma suplementação de combinados de vitaminas E e C. Existem dados provenientes de estudos e pesquisas que apontam uma diminuição importante no risco de desenvolver a doença em pessoas com um elevado consumo de verduras verdes e frutas. Ademais, foi revelado que antioxidantes, como vitamina C e A podem evitar a evolução de condições que afetam o endométrio (ANDRADE *et al*, 2010).

Outro fator é o estrogênio gerado nos ovários. O composto regula a secreção de gonadotrofinas hipofisárias e é um modulador intra-ovariano fundamental para a atividade ovariana, acometendo principalmente a funcionalidade das células da granulosa (ANDRADE *et al*, 2010).

## ESTRESSE OXIDATIVO E ENDOMETRIOSE

Autores apontam que há a probabilidade de a endometriose ser uma enfermidade de origem ou associação ao estresse oxidativo (figura 1). As principais espécies reativas - oxigênio, nitrogênio e cloro - em excesso, podem reagir com as partes moleculares de células e tecidos, causando lesões celulares como a peroxidação lipídica, a oxidação proteica, a inativação de enzimas, ativação em excesso de genes pró-inflamatórios e danos ao DNA, sendo um fator de risco para o aparecimento de câncer (SILVA *et al*, 2011).

Em relação à endometriose pélvica, aconteceria a ativação dos macrófagos na cavidade peritoneal, promovendo aumento da produção de classes reativas do oxigênio e nitrogênio e, como consequência, estresse oxidativo, ocasionado peroxidação dos lipídios, de seus produtos de degradação e dos produtos gerados pela sua interação com as lipoproteínas de baixa densidade e outras proteínas. Os lipídios oxidados, ao se desintegrarem, produziram substâncias como o malondialdeído (MDA) e poderiam ser reconhecidos como corpos estranhos, desencadeando resposta antigênica com consequente produção de anticorpos.



**Figura 1.** Estresse Oxidativo  
**Fonte:** PRIME NUTRISHOP, 2018.

Assim, os danos oxidativos atingiriam as hemácias, células endometriais e peritoneais, estimulando a ação fagocitária, dissipando os danos oxidativos pela cavidade pélvica. O estresse pode, também, atingir células mesoteliais, favorecendo o aparecimento de focos de endometriose (ANDRADE *et al*, 2010). Esse processo cursaria com danos oxidativos às hemácias, às células endometriais e peritoneais, o que, por sua vez, estimularia o recrutamento e ativação de mais fagócitos mononucleares, perpetuando os danos oxidativos na cavidade pélvica. O estresse oxidativo também danifica células mesoteliais e pode induzir o aparecimento de sítios de adesão para células endometriais, favorecendo o desenvolvimento e a progressão dos focos de endometriose. (ALPAY, 2006*apud* ANDRADE *et al*, 2010).

Um estudo feito em 2007 na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP) pelo Departamento de Ginecologia e Obstetrícia avaliou mulheres inférteis cuja esterilidade está associada à endometriose, avaliando seus níveis de vitamina E, peroxidação lipídica e MDA. Os resultados mostraram que o grupo das mulheres com endometriose apresentou menores níveis de vitamina E no sangue em comparação com o grupo controle. “Estes dados sugerem que, em mulheres inférteis com endometriose, possa haver maior consumo sérico de vitamina E, um potente antioxidante, refletindo possível aumento das reações oxidativas no soro associada a esta patologia” (PETEAN, 2007, p. 307).

Vale colocar que o estudo supracitado confirmou que após o a administração de hCG e a interrupção de gonadotrofinas houve uma redução nos níveis séricos de MDA e aumento de vitamina E, sugerindo a redução da peroxidação lipídica (PETEAN, 2007). Tais resultados, porém, foram inconclusivos, mas abrem viés para novas pesquisas na área.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Visando o objetivo do trabalho, foi feita a revisão de literatura de artigos científicos relacionados à endometriose e à infertilidade. Diante da relação de ambas as doenças, todos os artigos selecionados, como base para o presente estudo, estavam em concordância. Dessa forma, todos os trabalhos apresentaram a endometriose causa da infertilidade e o estresse oxidativo como o fator que relaciona as duas patologias.

Foram selecionados 6 artigos que convergiram, sendo que um apresentou fatores genéticos e os demais fatores ambientais, hábitos de vida e predisposição, principalmente ao estresse oxidativo. Substâncias como a glutatona e o estrogênio foram selecionados por mais de um para efetivar a correlação. Ademais, na pesquisa feita em um dos artigos, mulheres se



voluntariaram, efetivando as suspeitas da correlação e colocando em voga outros fatores causais como o malondialdeído.

Caso aconteça um desequilíbrio entre as espécies pró-oxidantes (radicais livres) e os mecanismos antioxidantes de defesa do organismo, pode proporcionar o estresse oxidativo é gerado, que tem sido relacionada ao que pode ser a causa da etiopatogênese de inúmeras patologias reprodutivas e da infertilidade (ANDRADE *et al*, 2010).

Nesse contexto, a vitamina E é um dos antioxidantes não -enzimáticos essenciais, que pode tanto bloquear o início da peroxidação lipídica como inibir a sua propagação (ANDRADE *et al*, 2010). Em estudo hodierno atual publicado pela Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, mostraram-se menores níveis de vitamina E no sangue em portadoras de infertilidade relacionada à endometriose, depois de bloqueio hipofisário com agonista do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) (ANDRADE *et al*, 2010).

Outra substância fundamental é a glutathione, principal substância em células de mamíferos, a qual realiza neutralização de peróxidos e na proteção celular contra o estresse oxidativo. Essa se encontra tanto no estágio reduzido quanto no oxidado, cujos níveis são preservados por síntese de novo, catalisada por duas enzimas, uma é inibida por compostos formados em resposta ao estresse oxidativo. Esse antioxidante está no oócito e no fluido tubário, e está presente nos processos de maturação oocitária e relacionados e é capaz de desenvolver ação fundamental para o desenvolvimento embrionário pré-implantação. Um dos efeitos antioxidantes da glutathione baseia-se em eliminar o tocoferol oxidado, relevante para a reciclagem e para manter os níveis fisiológicos de vitamina E, de importância fundamental para o combate ao estresse oxidativo (ANDRADE *et al*, 2010).

É preciso colocar que a primeira fase do estresse oxidativo é iniciada pela geração de agentes reativos, como ressaltado no estudo publicado pela Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia “Marcadores séricos de estresse oxidativo em mulheres inférteis com endometriose”, com a elevação da produção de hidroperóxidos em portadoras de endometriose. Já na fase conseguinte, há o início das reações dos radicais livres alvos principais e consumo de antioxidantes com a finalidade de prevenir os danos oxidativos. Neste momento, a vitamina E é essencial para prevenir ou inibir a ampliação da peroxidação lipídica (ANDRADE *et al*, 2010).

Em ambas as ações supracitadas, pode-se consumir a glutathione reduzida, cuja síntese de novo também é inibida pelas espécies reativas produzidas. Na terceira fase acontece o dano oxidativo devido a progressão do estresse oxidativo, com elevação da peroxidação lipídica e demais alvos das espécies reativas. Isto esclarece que a peroxidação

lipídica seria finalização da evolução do estresse oxidativo, sendo precedida por processos bioquímicos, seguidos de formação de moléculas distintas que poderiam ser importantes alvos de terapias antioxidantes. No estudo, evidenciou-se presença de estresse oxidativo sistêmico em portadoras de infertilidade relacionada à endometriose, caracterizada pela maior produção de hidroperóxidos e redução dos antioxidantes, vitamina E e glutatona (ANDRADE *et al*, 2010).

Outro fator é o estrogênio gerado nos ovários. O composto regula a secreção de gonadotrofinas hipofisárias e é um modulador intra-ovariano fundamental para a atividade ovariana, acometendo principalmente a funcionalidade das células da granulosa. Além disso, esse colabora com a maturação do ovócito, fertilização e qualidade do embrião. Ademais, o estrogênio é responsável por uma função fundamental no desenvolvimento embrionário e fetal, direcionando características sexuais secundárias, ciclo reprodutivo, fertilidade e manutenção da gravidez. Além do mais, controla o crescimento e diferenciação celular endometrial (SAUNDERS, 2005, *apud* ZULLI *et al*, p. 569).

Nesse contexto, é de suma importância revelar que se encontram duas isoformas dos receptores de estrogênio, ER  $\alpha$  e ER  $\beta$ , que são codificadas por diferentes genes. O receptor de estrogênio  $\alpha$  tem uma maior inclinação ao estrogênio e é o que predomina no endométrio normal. Como elevadas quantidades de ácido ribonucleico mensageiro do ER  $\beta$  (RNAm) são vistas nos ovários e nas células da granulosa, é aceitável que o ER  $\beta$  tenha ação na função ovulatória (KUIPER *et al*, 1996, *apud* ZULLI *et al*, p. 570).

Uma pesquisa feita em camundongos knockout para ER  $\beta$  fêmeas constatou que ER  $\beta$  é fundamental para a funcionalidade normal da ovulação. O rastreamento de mutações sistêmicas da região codificadora do gene *ER  $\beta$*  mostrou dois polimorfismos comuns de nucleotídeo único: trocas de nucleotídeo específicos e um silenciamento também em uma região específica. Por mais que ambos polimorfismos não indiquem alterações de aminoácidos no ER  $\beta$  proteína, é provável que esses estejam em desequilíbrio de ligação com outras variáveis que possam afetar a expressão ou função gênica (YAICH *et al*, 1992, *apud* ZULLI *et al*, p 570). Para além disso, foi constatado em estudos atuais que genes contendo SNPs podem causar diferentes dobras estruturais do mRNA. Essas variações no mRNA podem apresentar diferentes funções biológicas que agem mutuamente com outros componentes celulares (ZULLI *et al*, 2010).

No estudo realizado pela Divisão de Patologia Ginecológica e Reprodução Humana, pelo Departamento de Ginecologia e Obstetrícia e pela Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), percebeu-se diferença significativa entre os grupos de mulheres inférteis com e sem endometriose em relação ao grupo controle referindo-se ao ER  $\beta$ , apontando que esse

polimorfismo pode estar diretamente ligado à infertilidade, particularmente àquela associada à endometriose (ZULLI *et al*, 2010).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de a saúde da mulher ainda não a colocar sob um espectro biopsicossocial mais amplo, as políticas de saúde voltadas a ela têm evoluído, visando a promoção da saúde. Nesse sentido, a humanização do atendimento vem sendo colocado como uma das prioridades, colocando a mulher como sujeito protagonista de seu acompanhamento médico. A persistência dessa abordagem se dá no fato de que a modernização no conceito de saúde traz à mulher um tratamento mais voltado a ela e a sua realidade, adaptando-se à sua condição de vida, possibilitando, assim, o atendimento personalizado e a criação de um vínculo.

Considerando que a endometriose é uma doença que afeta grande parte das mulheres e que a infertilidade a ela relacionada tem grande impacto na vida daquelas que a possui, é de suma importância colocar ambas as patologias como um problema de saúde pública. É pertinente apontar, portanto, que é probabilístico que a endometriose seja uma enfermidade de origem ou associação ao estresse oxidativo. Nesse contexto, o MDA é um dos produtos finais da peroxidação lipídica e acumula-se. Por outro lado, a vitamina E é um dos antioxidantes não-enzimáticos essenciais, que pode tanto bloquear o início da peroxidação lipídica como inibir a sua propagação e está em níveis séricos menores em mulheres com endometriose.

Além disso, percebeu-se que a infertilidade possui relação direta com os receptores de ligação de estrogênio ER  $\beta$ , haja vista que mulheres com endometriose possuem diferença neles em relação àquelas isentas da patologia. Assim, percebe-se que as modificações gênicas, como o silenciamento, relacionadas ao gene podem levar à endometriose devido as diferentes funções biológicas apresentadas concomitantemente aos polimorfismos.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, A. Z. D. et al. Marcadores séricos de estresse oxidativo em mulheres inférteis com endometriose: pontos de atenção para profissionais de saúde. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** Rio de Janeiro, v. 32, n. 06, jun./2010. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032010000600005&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032010000600005&script=sci_arttext&tlng=pt). Acesso em: 9 set. 2019.

BRASIL. **Ministério da Saúde e Instituto Sírio-Libanês de Estudo e Pesquisa. Protocolos de Atenção Básica voltados à Saúde da Mulher.** Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos\\_atencao\\_basica\\_saude\\_mulheres.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_atencao_basica_saude_mulheres.pdf)>. Acesso em: 02 nov. 2019.

BRASIL. **Ministério da Saúde.** Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher: princípios e diretrizes. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nac\\_atencao\\_mulher.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nac_atencao_mulher.pdf)>. Acesso em: 28 out. 2019.

DA SILVA, Wallison Junio Martins; FERRARI, Carlos Kusano Bucalen. Metabolismo mitocondrial, radicais livres e envelhecimento. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 14, n. 3, p. 441-451, 2011. Disponível em: <<https://www.redalyc.org/pdf/4038/403834043004.pdf>> Acesso em: 28 out. 2019

NÁCUL, Andrea Prestes; SPRITZER, Poli Mara. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. *In*: **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Porto Alegre, v. 32, n. 6, p. 298-307, jun. 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v32n6/v32n6a08.pdf>>. Acesso em: 9 set. 2019.

PETEAN, C. C. *et al.* Peroxidação lipídica e vitamina E no soro e no fluido folicular de mulheres inférteis com endometriose submetidas à estimulação ovariana controlada. *In*: **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, São Paulo, v. 29, n. 6, p. 303-309, 2007. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/profile/Paula\\_Navarro/publication/250986425\\_Peroxidacao\\_lipidica\\_e\\_vitamina\\_E\\_no\\_soro\\_e\\_no\\_fluido\\_folicular\\_de\\_mulheres\\_inferteis\\_com\\_endometriose\\_submetidas\\_a\\_estimulacao\\_ovariana\\_controlada/links/54d8b05b0cf25013d03eae55.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Paula_Navarro/publication/250986425_Peroxidacao_lipidica_e_vitamina_E_no_soro_e_no_fluido_folicular_de_mulheres_inferteis_com_endometriose_submetidas_a_estimulacao_ovariana_controlada/links/54d8b05b0cf25013d03eae55.pdf)>. Acesso em: 1 nov. 2019.

PRIME NUTRISHOP. **Combata os radicais livres com suplementos.** Disponível em: <<https://www.primenutrishop.com.br/content/combata-os-radicaais-livres-com-suplementos/1299/>>. Acesso em: 5 nov. 2019.

VILA, A. C. D; VANDENBERGHE, Luc; SILVEIRA, N. D. A. A vivência de infertilidade e endometriose: pontos de atenção para profissionais de saúde. **Psic., Saúde & Doenças**, Lisboa, v. 11, n. 02, 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?pid=S1645-00862010000200004&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?pid=S1645-00862010000200004&script=sci_arttext&tlng=en)>. Acesso em: 9 set. 2019.

ZULLI, K. *et al.* Polymorphism of the estrogen receptor  $\beta$  gene is related to infertility and infertility-associated endometriosis: pontos de atenção para profissionais de saúde. **Arq Bras Endocrinol Metab**. São Paulo, v. 54, n. 06, ago. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302010000600010&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302010000600010&script=sci_arttext&tlng=es)>. Acesso em: 9 set. 2019.

## INFORMAÇÃO DOS AUTORES

**AUTOR 1:** Graduanda do II período do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) – Unidade Bom Jesus do Itabapoana, e-mail: mariageovanatcm@outlook.com

**AUTOR 2:** Professora orientadora: Graduada em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Espírito Santo. Mestrado e Doutorado em Biociência e Biotecnologia pela Universidade do Norte Fluminense Darcy Ribeiro. Professora de Citologia no curso de Medicina na Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) – Unidade Bom Jesus do Itabapoana, e-mail: liviammartins@gmail.com.

**AUTOR 3:** Professor orientador: Mestre (2013-2015) e Doutor (2015-2018) em Ciências Jurídicas e Sociais pela Universidade Federal Fluminense. Especialista Lato Sensu em Gestão Educacional e Práticas Pedagógicas pela Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC) (2017-2018). Especialista Lato Sensu em Direito Administrativo pela Faculdade de Venda Nova do Imigrante (FAVENI)/Instituto Alfa (2016-2018). Especialista Lato Sensu em Direito Ambiental pela Faculdade de Venda Nova do Imigrante (FAVENI)/Instituto Alfa (2016-2018). Especialista Lato Sensu em Direito de Família pela Faculdade de Venda Nova do Imigrante (FAVENI)/Instituto Alfa (2016-2018). Especialista Lato Sensu em Práticas Processuais Civil, Penal e Trabalhista pelo Centro Universitário São Camilo-ES (2014-2015), e-mail: taua\_verdan2@hotmail.com