

Mecanismos fisiopatológicos da dor pélvica na endometriose profunda

Daniel Bier Caraça^I, Sérgio Podgaec^{II}, Edmund Chada Baracat^{III}, Mauricio Simões Abrão^{IV}

Departamento de Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

INTRODUÇÃO

Endometriose é definida como a presença de tecido endometrial (glândulas e/ou estroma) fora do útero. Ocorre em 10-15% das mulheres em idade reprodutiva¹ e os locais mais frequentes de implantação são a região retrocervical e os ovários.² Foram propostas várias teorias para explicar a sua histogênese, sendo duas mais comumente citadas:

- Teoria do transplante: originalmente proposta por Sampson em meados da década de 1920, baseia-se na suposição de que a endometriose é causada pela implantação de células endometriais por regurgitação tubária durante a menstruação.³ A menstruação retrógrada ocorre em 70% a 90% das mulheres e parece ser mais comum nas pacientes com endometriose que nas que não têm a doença.^{4,5} Assim sendo, os implantes ocorreriam pela influência de um ambiente hormonal favorável e de fatores imunológicos que não eliminariam essas células do local impróprio.⁶⁻⁸
- Teoria da metaplasia celômica: transformação do epitélio celômico em tecido endometrial. Essa teoria sugere que as lesões de endometriose podem originar-se diretamente mediante um processo de diferenciação metaplásica induzida por ativação de um alelo oncogênico.²

Tendo sido observados diversos aspectos morfológicos dessa afecção, foi proposto o conceito que dividiu a endometriose em duas doenças distintas: superficial, quando a profundidade das lesões que penetram no espaço retroperitoneal ou na parede de órgãos pélvicos for menor que 5 mm, e profunda, quando a profundidade for maior que 5 mm. A endometriose superficial pode ser dividida em peritoneal e ovariana. A peritoneal se caracteriza pela presença de implantes superficiais no peritônio; a ovariana se caracteriza por implantes superficiais no ovário ou cistos (endometrioma).^{9,10}

A endometriose é uma doença ginecológica multifatorial, crônica, benigna, estrogênio-dependente.¹ Os sintomas característicos dessas pacientes são infertilidade, dismenorreia, dis-

pareunia de profundidade, dor pélvica crônica e alterações do hábito intestinal (dor à evacuação, hemorragia retal) e urinário (disúria e hematúria), de forma cíclica na época menstrual.^{1,2} A fisiopatologia da associação entre a dor e a endometriose é pouco conhecida. Acredita-se que a inflamação crônica seja a principal causa, porém, muitos pesquisadores têm identificado fibras nervosas em lesões da doença traçando um paralelo entre a densidade e a qualidade dessas fibras com a dor. Os sintomas da endometriose, assim como exames de imagem especializados, podem sugerir a doença, porém, o diagnóstico definitivo somente é realizado por meio de laparoscopia e biópsia de lesões suspeitas. As alterações do endométrio, além de proporem um mecanismo de dor específica, abrem uma nova perspectiva de diagnóstico menos invasivo da doença e de menor custo.

Assim, o principal objetivo desta revisão é verificar a influência da presença de fibras nervosas em lesões de endometriose e no endométrio tópico de mulheres com a doença, tendo como focos de discussão: diferenças do endométrio tópico de mulheres com e sem endometriose, diferenças entre lesões peritoneais e profundas e perspectivas de diagnóstico.

A pesquisa foi realizada com os “termos endometriosis and nerve fibers and nerve growth factor” no Medline (Medical Literature Analysis e sistema de recuperação on-line) via PubMed, Biblioteca Cochrane e Lilacs (Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde). Os estudos considerados mais relevantes foram discutidos (Tabela 1).

DOR E ENDOMETRIOSE

Da análise crítica da expressão da dor é que frequentemente o diagnóstico da endometriose é estabelecido e estratégias terapêuticas visando o seu controle ou a eliminação das condições causais são implementadas.¹¹ Possíveis mecanismos causadores da dor pélvica na endometriose são inflamação peritoneal local crônica causada pela liberação de citocinas pró-inflamatórias, prostaglandinas, quimiocinas e outras substân-

^I Médico residente do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

^{II} Médico assistente da Clínica Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Mestre e Doutor em Ginecologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

^{III} Professor titular da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

^{IV} Professor associado da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Tabela 1. Estratégia de busca para "endometriosis and nerve fibers and nerve growth factor" com os resultados no Medline (Medical Literature Analysis e sistema de recuperação on-line) via PubMed, Biblioteca Cochrane e Lilacs (Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde), sem limite de data de publicações

| Data base | Estratégia de busca | Resultados | N |
|------------------|---|---------------------------|----|
| Lilacs | endometriosis [DeCS] and nerve fibers[DeCS] | Nenhum artigo encontrado | 0 |
| | endometriosis[DeCS] and nerve growth factor [DeCS] | | |
| Cochrane Library | endometriosis [MeSH] and nerve fibers[MeSH] | Artigo de revisão | 2 |
| | endometriosis[MeSH] and nerve growth factor [MeSH] | Ensaio clínico controlado | 1 |
| PubMed* | endometriosis [MeSH] and nerve fibers[MeSH] endometriosis[MeSH] and nerve growth factor [MeSH] | Artigo de revisão | 1 |
| | | Carta ao leitor | 5 |
| | | Estudo experimental | 2 |
| | | Estudo de coorte | 4 |
| | | Estudo caso-controle | 15 |
| | | Estudo de prevalência | 9 |
| Relato de caso | 1 | | |

Medline = Medical Literature Analysis e sistema de recuperação on-line; Lilacs = Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde; *linguagem = somente inglês; limites = estudos humanos, mulheres.

cias pelos implantes ectópicos, infiltração profunda com lesão tecidual, formação de aderências, espessamento fibrótico e acúmulo de sangue menstrual eliminado em implantes endometrióticos, resultando em tração dolorosa com movimentos fisiológicos dos tecidos.²

A multiplicidade de alterações moleculares e celulares demonstradas no endométrio tópico de mulheres com endometriose¹²⁻¹⁴ sugere que as anormalidades primárias neste tecido podem ter um papel na gênese da endometriose e talvez até mesmo na gênese dos sintomas. Em dois estudos chave da presente revisão realizados pelo mesmo grupo de autores, Tokushige et al., foi sugerido que essas alterações podem incluir fatores de crescimento locais ou citocinas para fibras nervosas que, se também presentes no tecido endometrial ectópico de pacientes com endometriose, poderiam induzir o crescimento de fibras nervosas nos focos de endometriose e, assim, fornecer um mecanismo de lesão e dor específico.^{15,16} Tratava-se de estudo tipo caso-controle, em que os autores avaliaram o tecido endometrial de 25 mulheres sintomáticas com o diagnóstico de endometriose (média de 27,5 anos) e 47 mulheres sem endometriose (média de 32,7 anos). O grupo sem evidência laparoscópica da endometriose era composto de pacientes submetidas a laqueadura tubária, avaliação prévia para reanastomose tubária ou investigação de infertilidade. Além de amostras do endométrio obtidas por curetagem, blocos uterinos¹⁶ foram selecionados de 10 mulheres com endometriose (média de 44 anos) e 35 mulheres sem endometriose (média de 46 anos), que foram submetidas a histerectomia. As indicações para a histerectomia em pacientes sem endometriose foram miomas uterinos, prolapso uterino, aderências ou sangramento uterino anormal.

Foi utilizada imunoistoquímica para avaliação das amostras por meio de PGP9.5, marcador proteico altamente específico pan-neuronal, e *NF*, também um marcador proteico, porém altamente específico para fibras nervosas mielinizadas. Múltiplas

pequenas fibras nervosas não mielinizadas coradas para PGP9.5 estavam presentes na camada funcional do endométrio em todas as pacientes com endometriose. Em pacientes sem endometriose, não foram detectadas fibras nervosas na camada funcional do endométrio ($P < 0,001$). Fibras nervosas mielinizadas NF imunorreativas foram encontradas na parte mais profunda do endométrio basal em todas as pacientes com endometriose, enquanto em pacientes sem endometriose, nenhuma fibra mielinizada foi detectada na camada basal, com uma única exceção ($P < 0,001$). Foi observada também a existência de uma concentração muito maior de pequenas fibras nervosas não mielinizadas presentes em toda a camada basal do endométrio em mulheres com endometriose que em pacientes sem endometriose. Ocasionalmente, pequenas fibras nervosas não mielinizadas foram observadas em mulheres sem endometriose, mas apenas na parte mais profunda da camada basal ($P < 0,001$). Pequenas e grandes fibras nervosas estavam presentes no miométrio em mulheres com e sem endometriose, porém, havia mais fibras nervosas coradas com PGP9.5 no miométrio de mulheres com endometriose do que nas mulheres sem ($P < 0,001$).

Sabe-se que o miométrio, a interface endométrio/miométrio e a porção profunda da camada basal do endométrio podem ser inervadas por fibras nervosas, e que estas estão ausentes nos dois terços superficiais da camada funcional do endométrio no útero humano normal.¹⁷ A função dessas fibras nervosas na camada basal normal não é bem compreendida, tendo o estudo acima trazido novas perspectivas nessa questão, ao sugerir que o endométrio tópico pode ser programado para secretar grandes quantidades de fatores tróficos nervosos, resultando no ingresso de pequenos nervos desmielinizados nesse tecido. Isso também pode ser traduzido em ingresso de fibras nervosas em novas placas de endometriose no peritônio ou ovário. Sendo assim, essas fibras nervosas podem ter um papel importante na mediação dos sintomas de dor pélvica.

Mudando o foco das alterações do endométrio tópico para as lesões ectópicas, o mesmo grupo,¹⁸ em estudo caso-controle, avaliou a densidade e os tipos de fibras nervosas em lesões peritoneais de endometriose comparadas com amostras de peritônio normal. Amostras de tecido peritoneal foram coletadas de 40 mulheres com dor pélvica e endometriose (média de 33,2 anos). Amostras de peritônio normal também foram coletadas de 36 mulheres sem endometriose (média de 34,9 anos) que se submeteram a laparoscopia combinada com histeroscopia em virtude de laqueadura tubária, avaliação para reanastomose tubária ou investigação da infertilidade (sem qualquer doença reconhecível). Foi observada maior densidade de fibras nervosas nas lesões de endometriose (média de $16,3 \pm 10,0/\text{mm}^2$; intervalo 6,8-53,9/ mm^2) do que no peritônio normal (média de $2,5 \pm 1,3/\text{mm}^2$; intervalo 0,5-5,5/ mm^2 , $P < 0,001$). Confirmadas com marcadores neuronais específicos, as fibras nervosas no peritônio de lesões de endometriose eram sensoriais C, sensoriais A-delta, colinérgicas e adrenérgicas.

Ainda não está claro como o estímulo neural pode iniciar a sensação de dor intensa que mulheres com a doença apresentam. A endometriose é uma doença inflamatória e muitos mediadores são liberados a partir de células e tecidos danificados nas proximidades das lesões. Essas substâncias incluem a histamina, serotonina (5-HT), bradicinina, prostaglandinas (PGs), leucotrienos, interleucina (IL) 1-beta, IL-6, IL-8, acetilcolina, fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de necrose tumoral alfa (TNF), endotelinas, fator de crescimento epidermal (EGF), TGF-beta, fator de crescimento plaquetário (PDGF) e NGF.¹⁸ Essas substâncias podem ativar/sensibilizar terminações nervosas sensitivas no peritônio, iniciando assim o estímulo da dor.¹⁸

ENDOMETRIOSE PROFUNDA

Todos os tipos de endometriose podem causar dor, porém, sugere-se que lesões de endometriose profunda estão associadas com um grau maior de dor e comprometimento da qualidade de vida da paciente.¹⁹ Wang et al.,¹ avaliaram a densidade e a presença de diferentes tipos de fibras nervosas em lesões de endometriose profunda comparando com lesões de endometriose peritoneal avaliadas no estudo de Tokushige et al.,¹⁸ utilizando-se de marcadores neurais específicos. Amostras teciduais foram coletadas de 31 mulheres com dor pélvica e endometriose profunda (média de 34,6 anos), havendo uma densidade muito maior de fibras nervosas em lesões de endometriose profunda ($67,6 \pm 65,1/\text{mm}^2$) do que nas lesões peritoneais ($16,3 \pm 10,0/\text{mm}^2$). Marcadores específicos sugeriram, como nas lesões peritoneais, que as fibras nervosas presentes na lesão profunda eram uma mistura de fibras sensoriais C, sensoriais A-delta, colinérgicas e adrenérgicas.

Outro estudo, em que 51 pacientes com suspeita clínica ou radiológica de endometriose que foram submetidas a videolaparoscopia com ressecção das lesões,²⁰ foi demonstrado que o NGF (*nerve growth factor*), que é uma proteína que promove

a sobrevivência de determinada população de nervos, apresentou forte expressão em lesões profundas, sendo um provável mediador de dor, além de indutor da expressão de neuropeptídeos que estão envolvidos na modulação da transmissão da dor central.²¹⁻²³ No entanto, não tem sido clara a explicação do porquê de a expressão NGF ser significativamente maior em lesões profundas quando comparada a outras formas de endometriose. Uma possível explicação seria de que a história natural da endometriose profunda seria diferente daquela das outras formas da doença devido a uma possível diferença etiopatogênica. Uma segunda possível explicação consiste no processo inflamatório que é frequentemente visto na endometriose profunda. Tem sido demonstrado que níveis de NGF são significativamente elevados em locais de inflamação e que sua produção pode ser aumentada por mediadores inflamatórios como interleucina-1 e TNF-alfa.²⁰

Em muitas mulheres com endometriose, a dor crônica pode ser exacerbada pela co-ocorrência de outras condições de dor intensa, como síndrome do intestino irritável, cistite intersticial, litíase renal de repetição, vulvodínea, fibromialgia e enxaquecas. A inervação visceral de vários órgãos e tecidos chega à medula muitas vezes de forma convergente nos nervos aferentes, assim sendo, a dor produzida pela sensibilização periférica dos implantes ectópicos pode ser exacerbada por condições de dor que podem estar ocorrendo em outros lugares anatômicos.²⁴

NOVO MÉTODO DE DIAGNÓSTICO NÃO INVASIVO DA ENDOMETRIOSE

Sintomas como dor pélvica crônica e infertilidade podem sugerir a presença da doença, mas, na ausência de focos de endometriose profunda ou endometriomas que podem ter sua suspeita diagnóstica observada em métodos de imagem como a ultrassonografia e a ressonância magnética, a laparoscopia é ainda necessária para a confirmação ou exclusão de focos de endometriose peritoneal superficial.^{25,26} Os estudos citados acima têm demonstrado grande concentração de pequenas fibras nervosas desmielinizadas C na camada funcional do endométrio tópico de mulheres com endometriose, em contraste com mulheres sem a doença e que não apresentam esse achado. Isso poderia se tornar um marcador relativamente simples desta condição através de biópsias do endométrio.^{1,15,16,18} Em estudo duplo-cego prospectivo, Al-Jefout et al.²⁷ avaliaram a eficácia da detecção de endometriose por meio de curetagem uterina comparada à laparoscopia. No total, 99 pacientes com sintomas relacionados com dor foram submetidas à curetagem uterina e posteriormente à laparoscopia para diagnóstico da doença. As amostras uterinas foram avaliadas por técnicas de imunoistoquímica. A laparoscopia foi indicada por uma série de sintomas relacionados com dor e infertilidade. Das 99 pacientes, 64 tiveram a confirmação laparoscópica de endometriose, sendo 50% peritoneal e 50% ovariana ou profunda.

Em mulheres que apresentavam diagnóstico de endometriose pela laparoscopia, a biópsia de endométrio apresentou uma densidade de fibras nervosas de 2,7 (+ 3,4) por mm². Em pacientes sem endometriose, não foram observadas fibras nervosas na camada funcional do endométrio, com exceção de seis pacientes em que a biópsia foi positiva. Foi aventada a possibilidade de que essas seis pacientes apresentavam endometriose, porém, não foi diagnosticada pela laparoscopia. Somente um caso que foi diagnosticado como endometriose profunda pela laparoscopia não apresentou fibras nervosas na curetagem uterina. Foi calculada especificidade de 83%, sensibilidade de 98%, valor preditivo positivo (VPP) de 91%, valor preditivo negativo (VPN) de 96%. Foi também avaliada a presença de fibras nervosas na camada funcional de pacientes com adenomiose, hiperplasia de endométrio, leiomioma uterino e pólipos endometriais, porém, não foram encontradas fibras sensoriais nessas doenças, enfatizando ainda mais a presença única dessas fibras na camada funcional do endométrio em pacientes com endometriose.²⁷

CONCLUSÃO

Essa revisão demonstrou que a dor pélvica relacionada à endometriose pode refletir uma variedade de fatores associados com o suprimento nervoso de implantes ectópicos e alterações no endométrio tóxico. Esses fatores parecem incluir o tipo e a densidade das fibras nervosas, além de agentes que as ativam e as sensibilizam.

As lesões de endometriose profunda, frequentemente, estão relacionadas a quadros clínicos mais graves de dor do que as lesões superficiais. Foi demonstrado que essas lesões apresentam uma maior densidade de fibras nervosas que lesões superficiais peritoniais. Assim, essa diferença pode desempenhar um papel importante na patogênese da dor.

Até o momento, não existem métodos não invasivos para o diagnóstico definitivo da endometriose, fato que contribui para que haja substancial atraso no diagnóstico da doença. Relacionando esses dois tópicos, ou seja, a relação de fibras nervosas no tecido endometrial e o diagnóstico da endometriose, a presente revisão de literatura apresentou a possibilidade de desenvolvimento de métodos alternativos de diagnóstico, como a biópsia endometrial, para a avaliação da presença de fibras nervosas, procedimento pouco invasivo e de menor custo. Ainda há muito a ser estudado sobre como a endometriose está associada a uma variedade de sintomas relacionados com a dor. A sua relação com o suprimento nervoso é uma área promissora de pesquisa, com perspectivas futuras de facilitar o diagnóstico e melhorar o tratamento clínico.

REFERÊNCIAS

1. Wang G, Tokushige N, Markham R, Fraser IS. Rich innervation of deep infiltrating endometriosis. *Hum Reprod.* 2009;24(4):827-34.
2. D'Hooghe TM, Hill III JA. Endometriose. In: Berek JS, ed. *Tratado de Ginecologia: 14ª edição.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 842-7.
3. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009;360(3):268-79.
4. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, Raj SG, Talbert LM. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol.* 1984;64(2):151-4.
5. Liu DT, Hitchcock A. Endometriosis: its association with retrograde menstruation, dysmenorrhoea and tubal pathology. *Br J Obstet Gynaecol.* 1986;93(8):859-62.
6. Siristatidis C, Nissotakis C, Chrelas C, Iacovidou H, Salamalekis E. Immunological factors and their role in the genesis and development of endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2006;32(2):162-70.
7. Podgaec S, Dias Junior JA, Chapron C, et al. Resposta imunológica Th1 e Th2 relacionada à endometriose pélvica [Th1 and Th2 immune responses related to pelvic endometriosis]. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2010;56(1):92-8.
8. Podgaec S, Abrao MS, Dias JA Jr, et al. Endometriosis: an inflammatory disease with a Th2 immune response component. *Hum Reprod.* 2007;22(5):1373-9.
9. Koninckx PR, Martin DC. Deep endometriosis: a consequence of infiltration or retraction or possibly adenomyosis externa? *Fertil Steril.* 1992;58(5):924-8.
10. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril.* 1990;53(6):978-83.
11. Teixeira MJ. Fisiopatologia da dor. In: Nitrine R, Bacheschi LA. *A neurologia que todo médico deve saber.* 2ª edição. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 257-81.
12. Lessey BA, Castelbaum AJ, Sawin SW, et al. Aberrant integrin expression in the endometrium of women with endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994;79(2):643-9.
13. Ota H, Tanaka T. Integrin adhesion molecules in the endometrial glandular epithelium in patients with endometriosis or adenomyosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 1997;23(5):485-91.
14. Healy DL, Rogers PA, Hii L, Wingfield M. Angiogenesis: a new theory for endometriosis. *Hum Reprod Update.* 1998;4(5):736-40.
15. Tokushige N, Markham R, Russell P, Fraser IS. High density of small nerve fibres in the functional layer of the endometrium in women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2006;21(3):782-7.
16. Tokushige N, Markham R, Russell P, Fraser IS. Different types of small nerve fibers in eutopic endometrium and myometrium in women with endometriosis. *Fertil Steril.* 2007;88(4):795-803.
17. Coupland RE. The distribution of cholinergic and other nerve fibres in the human uterus. *Postgrad Med J.* 1969;45(519):78-9.
18. Tokushige N, Markham R, Russell P, Fraser IS. Nerve fibres in peritoneal endometriosis. *Hum Reprod.* 2006;21(11):3001-7.
19. Averbach M, Abrao MS, Podgaec S, Correa P. Rectal endometriosis. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(6):978-9; discussion 979.
20. Anaf V, Simon P, El Nakadi I, et al. Hyperalgesia, nerve infiltration and nerve growth factor expression in deep adenomyotic nodules, peritoneal and ovarian endometriosis. *Hum Reprod.* 2002;17(7):1895-900.
21. MacLean DB, Bennett B, Morris M, Wheeler FB. Differential regulation of calcitonin gene-related peptide and substance P in cultured neonatal rat vagal sensory neurons. *Brain Res.* 1989;478(2):349-55.
22. Kessler JA, Black IB. Nerve growth factor stimulates the development of substance P in sensory ganglia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1980;77(1):649-52.
23. Apfel SC. Neurotrophic factors and pain. *Clin J Pain.* 2000;16(2 Suppl):S7-11.
24. Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE. The pains of endometriosis. *Science.* 2005;308(5728):1587-9.

25. Goncalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Averbach M, Abrão MS. Transvaginal ultrasound for diagnosis of deeply infiltrating endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;104(2):156-60.
26. Abrao MS, Gonçalves MO, Dias JA Jr, et al. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod.* 2007;22(12):3092-7.
27. Al-Jefout M, Dezarnaulds G, Cooper M, et al. Diagnosis of endometriosis by detection of nerve fibres in an endometrial biopsy: a double blind study. *Hum Reprod.* 2009;24(12):3019-24.

INFORMAÇÕES

Endereço para correspondência:

Sérgio Podgaec
Av. Albert Einstein, 627 – sala 1.005
Morumbi – São Paulo (SP)
CEP 05651-901
Tel. (11) 2151-3027
E-mail: spodgaec@uol.com.br

Fontes de fomento: nenhum

Conflitos de interesse: nenhum

Data de entrada: 27 de outubro de 2010

Data da última modificação: 15 de dezembro de 2010

Data de aceitação: 16 de dezembro de 2010

PALAVRAS-CHAVE:

Endometriose.
Fibras nervosas.
/inervação.
Dor pélvica.
Diagnóstico.

RESUMO

Endometriose é uma doença ginecológica crônica, benigna, estrogênio-dependente, multifatorial, sendo dor pélvica e a infertilidade os mais comuns dos sintomas. A endometriose profunda, definida pela lesão que se infiltra por mais de 5 mm no local de acometimento, é comumente associada com sintomas mais exuberantes, porém, a fisiopatologia da associação entre a dor e a doença é pouco conhecida. Acredita-se que a inflamação crônica seja a principal causa, sendo que fibras nervosas foram identificadas em endométrio tópico e em lesões ectópicas da doença, traçando um paralelo entre a densidade e a qualidade dessas fibras com a dor. A sintomatologia da endometriose, assim como exames de imagem especializados, pode sugerir a doença, porém, o diagnóstico definitivo somente é realizado por meio de laparoscopia e biópsia de lesões suspeitas. As alterações do endométrio, além de proporem um mecanismo de dor específico, abrem nova perspectiva de diagnóstico menos invasivo da doença e de menor custo. Tendo em vista a importância do tema no contexto da prevalência da doença, dificuldade diagnóstica e atualidade da relação entre fibras nervosas e lesões de endometriose, foi proposta a presente revisão.