

## Benefícios da medicina hiperbárica na endometriose

### Benefits of hyperbaric medicine in endometriosis

Marcel Simonetti<sup>1</sup>

Mariana Benítez<sup>2</sup>

#### Resumo:

A endometriose é uma doença inflamatória crônica na qual um tecido semelhante ao endométrio cresce fora do útero. Ela causa dor pélvica intensa durante a menstruação e a relação sexual, podendo levar à infertilidade ao afetar órgãos como os ovários e o intestino. O tratamento visa aliviar os sintomas e, se necessário, realizar cirurgia. Recentemente, descobriu-se que a cavidade uterina não é estéril. Nela, assim como nas trompas de Falópio e nos ovários, existe uma microbiota muito menos caracterizada, mais diversa e menos densa do que a microbiota vaginal, porém igualmente ativa. A oxigenoterapia hiperbárica pode ser uma ferramenta terapêutica para reduzir a endometriose e a inflamação crônica ou doença inflamatória pélvica, o que também tem um impacto positivo na fertilidade.

Os testes epigenéticos na endometriose analisam modificações na metilação do DNA e nas histonas, sem alterar a sequência genética, para identificar alterações funcionais em genes que desencadeiam inflamação e autoimunidade. Isso oferece potencial para diagnóstico e tratamento personalizados. A endometriose é uma condição na qual a regulação epigenética defeituosa altera a função das células imunes, levando à ativação inflamatória persistente.

**Palavras-chave:** útero, endometriose, inflamação, epigenética, DNA, histonas, medicina hiperbárica, autoimunidade.

#### Abstract:

Endometriosis is a chronic inflammatory disease in which endometrial-like tissue grows outside the uterus. It causes severe pelvic pain during menstruation and sexual

---

<sup>1</sup> Cirurgião Bucomaxilofacial - Mestre em Medicina Hiperbárica - Epigenética.  
marcesim777@gmail.com

<sup>2</sup> Cirurgiã Bucomaxilofacial - Mestre em Medicina Hiperbárica - Epigenética.  
marianaben151@gmail.com

intercourse and may lead to infertility by affecting organs such as the ovaries and intestines. Treatment aims to relieve symptoms and, when necessary, involves surgical intervention. Recent evidence has shown that the uterine cavity is not sterile. It harbors a microbiota that, similar to that found in the fallopian tubes and ovaries, is less characterized, more diverse, and less dense than the vaginal microbiota, yet equally active. Hyperbaric oxygen therapy may represent a therapeutic tool to reduce endometriosis and chronic inflammation or pelvic inflammatory disease, which may also positively impact fertility. Epigenetic testing in endometriosis evaluates modifications in DNA methylation and histones without altering the genetic sequence, aiming to identify functional changes in genes that trigger inflammation and autoimmunity. This approach offers potential for personalized diagnosis and treatment. Endometriosis is a condition in which defective epigenetic regulation alters immune cell function, leading to persistent inflammatory activation.

**Keywords:** uterus; endometriosis; inflammation; epigenetics; DNA; histones; hyperbaric medicine; autoimmunity.

### **Introdução.**

A endometriose é uma doença inflamatória crônica, frequentemente dolorosa, na qual um tecido semelhante ao endométrio cresce fora do útero (ovários, trompas de Falópio, peritônio).

Afeta aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva, causando cólicas intensas, dor pélvica e infertilidade. O tratamento inclui analgésicos, hormônios e cirurgia para controlar os sintomas. Os principais sintomas são cólicas menstruais intensas, muitas vezes debilitantes; dor pélvica crônica, que pode persistir após a menstruação; dor durante a relação sexual; e dor ao evacuar ou urinar, especialmente durante a menstruação.

Outros sintomas importantes da endometriose incluem infertilidade ou dificuldade para engravidar, fluxo menstrual intenso, fadiga e distensão abdominal (Figs. 1 e 2).

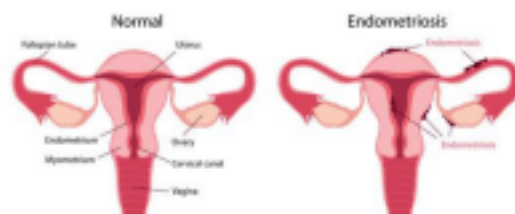


**Figura 1** Crescimento de tecido endometrial fora do útero.



**Figura 2** Dor abdominal causada por endometriose.

A causa exata é desconhecida, mas fatores imunológicos e genéticos, bem como a menstruação retrógrada (fluxo de sangue menstrual para trás), estão implicados. A condição tende a melhorar após a menopausa, pois o crescimento do tecido depende do estrogênio. Um especialista deve ser consultado para um tratamento individualizado. Algumas pessoas com endometriose têm dificuldade para engravidar devido a cicatrizes e obstrução das trompas de Falópio. Os especialistas geralmente diagnosticam a doença em mulheres entre 20 e 30 anos. Também é possível não apresentar sintomas de endometriose; às vezes, uma mulher pode tê-la sem saber até engravidar. Não há correlação entre os sintomas e a gravidade da condição. Até 95% das amostras de histerectomia contêm DNA bacteriano e, embora a composição microbiana uterina seja diferente da vaginal, ainda é dominada por lactobacilos. Esses fatores modulam a resposta imune local. A redução dos seus níveis pode enfraquecer as defesas do organismo, por exemplo, promovendo infecções que podem desencadear uma resposta inflamatória no endométrio (endometrite) (Fig. 3), dificultando a implantação. O estudo da microbiota endometrial e sua potencial restauração com o uso de antibióticos e probióticos está ganhando importância, especialmente em futuras gestações. Novas pesquisas propõem abordagens por meio de alimentos funcionais e terapias probióticas, que prometem reverter a desregulação imunológica.



**Figura 3** Diagrama de um útero normal e endometriose.

### **Benefícios da Medicina Hiperbárica na Endometriose.**

O tratamento de oxigenação hiperbárica consiste na respiração de altas concentrações de oxigênio a 100% dentro de uma câmara pressurizada acima da pressão

atmosférica normal (1,0 atmosferas absolutas ou ATA ao nível do mar, fig. 4).



**Figura 4.** Câmara hiperbárica multipaciente

O oxigênio é diluído no plasma pelo efeito direto do aumento da pressão atmosférica e transportado para todos os tecidos. As mitocôndrias são o principal alvo. A reativação da respiração celular, a produção de ATP e o aumento transitório de espécies reativas de oxigênio produzidas pelas mitocôndrias geram uma série de efeitos fisiológicos terapêuticos para diversas patologias. Há um aumento sustentado do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), aumento da síntese de colágeno e mobilização de células-tronco. Essa combinação de efeitos produz vascularização e angiogênese. Outro efeito é a redução de citocinas pró-inflamatórias, principalmente interleucina-1 e interleucina 6, fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a diminuição da expressão de receptores Toll like (TLRs) associados à inflamação crônica. A endometriose ocorre em resposta à inflamação crônica do endométrio, que está relacionada ao estresse oxidativo e à inflamação. Postula-se que essa possa ser a resposta inflamatória à contaminação bacteriana mediada por TLR4 (receptores Toll-like). A oxigenoterapia hiperbárica reduz a resposta inflamatória TLR4 em diversos órgãos e diminui a inflamação crônica sistemicamente. A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) também aumenta a expressão de genes que codificam enzimas antioxidantes, regulando potencialmente o estresse oxidativo descrito na endometriose, que está intimamente relacionado à inflamação crônica. Entre os efeitos bioquímicos notáveis da OHB estão a vasoconstrição não hipoxêmica, a angiogênese e a vasculogênese, os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, a atividade bactericida e o fortalecimento do sistema imunológico, entre outros. A OHB tem um efeito anti-inflamatório ao reduzir o edema, a produção de algumas citocinas inflamatórias e a adesão de leucócitos ao endotélio. Isso melhora a circulação sanguínea e o fornecimento de oxigênio e medicamentos à área afetada. O efeito bactericida da oxigenoterapia hiperbárica é muito importante na endometriose, servindo como um adjuvante às terapias tradicionais, pois não as substitui. A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) exerce um potente efeito antimicrobiano ao aumentar a pressão parcial de oxigênio, o que é letal para bactérias anaeróbias e enfraquece as aeróbias, potencializando a resposta imune (fagocitose) e a ação de antibióticos. Reduz o edema e acelera a cicatrização, combatendo infecções graves e melhorando a oxigenação tecidual. Aumenta a eficácia dos antibióticos

aminoglicosídeos, facilitando sua entrada nas bactérias e potencializando sua ação no local da infecção. Melhora a função dos leucócitos na destruição de bactérias, especialmente em tecidos com baixa oxigenação. Os testes epigenéticos são uma boa ferramenta porque buscam identificar biomarcadores (metilação do DNA, microRNAs) para diagnóstico precoce e tratamentos personalizados, analisando como o ambiente afeta a doença.

### **Conclusão:**

A terapia com oxigênio hiperbárico (TOHB) pode ser uma ferramenta terapêutica muito eficaz para reduzir a endometriose e a inflamação crônica ou a doença inflamatória pélvica, além de aumentar a fertilidade nesses casos. Também combate infecções devido à sua ação bactericida, potencializando o efeito dos antibióticos. Além de reduzir a ativação inflamatória no endotélio com a TOHB, observa-se uma diminuição na expressão da integrina em leucócitos CD18 (integrina beta-2); esta é uma subunidade de uma proteína essencial para a adesão e migração de leucócitos dos vasos sanguíneos para os tecidos, o que pode contribuir para a redução da inflamação.

### **Literatura:**

**Rojas-Quintana P, Medina Tío DM, Torres Ajá L.** Infertilidade. Medisur 2011. 9 (4):340-50.

**Kimura F, Takebayashi A, Ishida M, Nakamura A, Kitazawa J, Morimune A et al.** Revisão: Endometrite crônica e seu efeito na reprodução. J Obstet Gynaecol Res. 2019; 45(5):951-60.

**Poff AM, Kernagis D, D'Agostino DP** Ambiente hiperbárico: oxigênio e dano celular versus proteção. Compr Physiol 2016 Dec 6; 7(1):213-34. **Cannellotto M, Romero-Feris D, Pascuccio MM, Jordá-Vargas L** Aplicações médicas de câmaras de oxigenação hiperbárica de nova geração. Asoc Med Arg. 2019; 131 (4):12-20 5.

**Gill A, Bell CN.** Oxigênio hiperbárico: seus usos, mecanismos de ação e resultados. QJM. 2004; 97(7): 385-95.

**Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC, Goldstein LJ, Thom LH, Buerk DG.** Mobilização de células tronco por oxigênio hiperbárico. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2006. 290(4):1378-86.

**Milovanova TN, Bhopale VM, Sorokina EM, Moore JS, Hunt TK, Hauer-Jensen M, Velazquez OC, Thom SR.** O oxigênio hiperbárico estimula o crescimento e a diferenciação de células-tronco vasculogênicas in vivo. J Appl Physiol. 2009; 106: 711–28.

**Al-Waili NS, Butler GJ.**Efeitos do oxigênio hiperbárico na resposta inflamatória a feridas e traumas: possível mecanismo de ação. *Scientific World Journal*. 2006; 3; 6: 425-41.

**Meng XE, Zhang Y, Li N1, Ventilador DF, Yang C, Li H, Guo DZ, PanSY.** Oxigênio hiperbárico alivia lesão cerebral secundária após trauma por meio da inibição da via de sinalização TLR4/NF-κB. *Med Sci Monit*. 2016; 26; 22:284-8.

**Hentia C, Rizzato A, Camporesi E, Yang Z, Muntean DM, Săndesc D, Bosco G.** O tratamento precoce com oxigênio hiperbárico atenua a neuroinflamação induzida por queimaduras, inibindo a via do receptor Toll-like 4 dependente de galectina-3 em um modelo de rato. *Int J Mol Sci*. 2018. 27; 19(8).

**Godman CA1, Joshi R, Giardina C, Perdrizet G, Hightower LE.**O tratamento com oxigênio hiperbárico induz a expressão de genes antioxidantes. *Ann NY Acad Sci*. 2010; 1197:178- 83.

**Ikejiri AT, Neto FS, Bertolotto PR, Chaves JC, Wakate Teruya AK, Kassuya CAT, Taha MO, Fagundes DJ.** Efeito da oxigenação hiperbárica na expressão dos genes da glutationa peroxidase 4 e da lactoperoxidase no pulmão de camundongos isogênicos após lesão de isquemia/reperfusão no intestino delgado. *Acta Cir Bras*. 2018; 33(5):462- 71.

**Mathieu D, Marroni A, Kot J** Décima Conferência Europeia de Consenso sobre Medicina Hiperbárica: recomendações para indicações clínicas aceitas e não aceitas e prática do tratamento com oxigênio hiperbárico. *Diving Hyperb Med*. 2017; 47(1):24-32.

Jordá-Vargas L. Oxigênio hiperbárico: um aliado dos antimicrobianos. *Boletim da Associação Argentina de Microbiologia*. 2020; 227: 18-22.

Dai, Z., V. Ramish e JW Locasale (2020), “A paisagem metabólica em evolução da biologia da cromatina e epigenética”, *Nat. Rev. Genet.*, 21:737- 753.

Fiorentino, J., MA Torres-Padilla e A. Scialdone (2020), “Medindo e modelando a heterogeneidade de célula única e a decisão do destino no embrião de camundongo”, *Annu. Rev Genet.*, 54:167-187.

Ma, C. et al. (2021), “Proteínas de translocação Ten-Eleven (TETs): supressores tumorais ou intensificadores tumorais?”, *Front. Biosc.*, 26:895- 915.

Meier, K. e F. Recillas-Targa (2017), “Novas perspectivas sobre o papel de DN Ametilação de uma perspectiva global”, *Front. Biosc.*, 22:644- 668.

Szabo, Q., F. Bantignies e G. Cavalli (2019), “Princípios de genomas flutuando em domínios de associação topológica”, *Sci. Adv.*, 5: eaaw1668.