




ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO ATUALIZADA SOBRE DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E SUA RELAÇÃO COM A INFERTILIDADE

 <https://doi.org/10.56238/levv15n41-033>

Data de submissão: 08/09/2024

Data de publicação: 08/10/2024

Isabela Padovan Collar

Estudante de Medicina

UNICESUMAR

E-mail: isabelapadovan@hotmail.com

Karine Emanuele da Silva

Estudante de Medicina

UNICESUMAR

E-mail: karinemanuele_@hotmail.com

Henrique Abreu Dall' Agnol

Médico Ginecologista e Obstetra/ Fertilêuta

UNICESUMAR

E-mail: henrique_dallagnol@hotmail.com

RESUMO

O objetivo do presente trabalho é apresentar uma análise abrangente da endometriose e sua relação com a infertilidade. Metodologia: trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com artigos publicados entre 2019 a 2024, em bases de dados nacionais e internacionais, realizando-se buscas nas bases de dados: PubMed, Scielo e Nature. Os resultados demonstram que a endometriose é uma doença fortemente relacionada a infertilidade que afeta tanto a qualidade de vida quanto economicamente as mulheres acometidas. O diagnóstico precoce com métodos de imagem é fundamental para o manejo eficaz da doença. O tratamento se apresenta de forma personalizada, a depender das queixas e desejos das pacientes.

Palavras-chave: Endometriose. Dor. Desafios. Infertilidade.

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição complexa e frequentemente debilitante que afeta uma significativa parcela das mulheres em idade fértil, estimando-se que cerca de 10% da população feminina global seja acometida por essa doença (BLAMBLE et al, 2021). Definida como uma doença inflamatória crônica hormônio-dependente, a endometriose caracteriza-se pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, levando a sintomas como dor pélvica crônica, dismenorreia e, em muitos casos, infertilidade (FILHO, 2019). A etiopatogenia da endometriose é multifatorial e envolve diversas teorias que buscam explicar a formação e localização das lesões, desde o fluxo menstrual retrógrado proposto por Sampson até a metaplasia celômica e a disseminação hematogênica. Embora múltiplos fatores biológicos, hormonais, imunológicos e genéticos estejam implicados na doença, a interação entre eles ainda não é totalmente compreendida, o que dificulta o diagnóstico precoce e o manejo adequado (FEBRASGO, 2021).

As manifestações clínicas da endometriose são variadas e impactam profundamente a qualidade de vida das pacientes, interferindo não apenas na saúde física, mas também nas esferas emocional, social e profissional. A dor e os outros sintomas frequentemente relatados levam as mulheres a uma jornada desafiadora em busca de diagnóstico e tratamento, muitas vezes acompanhada de um estigma social que minimiza suas queixas. Além disso, a doença está associada a um custo significativo, tanto em termos de tratamento quanto em perda de produtividade, o que ressalta ainda mais a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e de políticas de saúde que garantam suporte adequado às mulheres afetadas (RODRIGUES et al., 2022).

O seu diagnóstico é um processo complexo que requer uma abordagem cuidadosa e abrangente, dado que a condição pode se manifestar de forma assintomática em até 22% das mulheres e apresentar sintomas que muitas vezes se sobrepõem a outras doenças ginecológicas. A identificação precoce da endometriose é fundamental para o manejo eficaz da doença e a personalização do tratamento, que deve ser adaptado às necessidades e preferências de cada paciente (FEBRASGO, 2021). O diagnóstico envolve uma combinação de história clínica detalhada, exame físico minucioso e o uso de exames de imagem, como ultrassonografia transvaginal e ressonância nuclear magnética, além de marcadores séricos que podem indicar a presença da doença (CRUMP et al, 2024).

A avaliação clínica inicia-se com a coleta de um histórico médico abrangente, onde são investigados sintomas como dismenorreia, dispareunia, dor pélvica entre outros. No entanto, a ausência de um sintoma específico para a endometriose e a alta prevalência de casos assintomáticos complicam o reconhecimento da doença. Assim, a identificação de grupos de alto risco torna-se uma estratégia crucial, permitindo direcionar as pacientes para exames diagnósticos mais aprofundados. (CHAPRON et al, 2019).

A investigação física também desempenha um papel importante, onde o médico pode identificar sinais sugestivos de endometriose, como nódulos ou aderências (PODGAEC et al, 2018). Tratando-se dos exames complementares, a ultrassonografia oferece uma avaliação dinâmica e acessível, e a ressonância nuclear magnética se destaca por sua capacidade de detectar lesões subperitoneais ocultas e avaliar a extensão da doença. (RBGO, 2013; OLIVEIRA et al, 2019; COUTINHO JUNIOR et al, 2008).

A endometriose e a infertilidade são condições interligadas que afetam uma significativa parcela da população feminina em idade reprodutiva, gerando um impacto profundo na saúde física e emocional das pacientes, o que levanta questões sobre os mecanismos subjacentes que conectam essas duas realidades (VASSILOPOULOU et al, 2018). O fenômeno da infertilidade é definido, de acordo com Vila (2007), como a incapacidade de um casal de conceber após um ano de tentativas regulares sem o uso de métodos contraceptivos. Este problema, que atinge aproximadamente 16% dos casais, pode ser classificado como primário ou secundário, dependendo da história reprodutiva do casal (SANTOS, 2005). No contexto da endometriose, os fatores que contribuem para a infertilidade são os mais variados, podendo envolver obstruções mecânicas, processos inflamatórios, alterações hormonais e alterações genéticas (VASSILOPOULOU et al, 2018).

Neste trabalho, exploraremos a etiopatogenia da endometriose, suas manifestações clínicas e os desafios enfrentados pelas pacientes. Por meio dessa análise, buscamos não apenas elucidar os desafios enfrentados pelas pacientes, mas também compreender a complexidade dessa condição e a importância de um diagnóstico, desde a anamnese e exame físico até os métodos de imagem e marcadores biológicos, além dos tratamentos eficazes e personalizados para melhorar a qualidade de vida das mulheres acometidas e restaurar a sua capacidade reprodutiva.

Diante da complexidade da interação da endometriose e infertilidade, é essencial compreender os mecanismos que as conectam, assim como as abordagens de tratamento disponíveis. Este trabalho também se propõe a explorar as nuances dessa conexão, analisando os fatores patofisiológicos que influenciam a fertilidade em mulheres com endometriose.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com artigos publicados entre 2019 a 2024, em bases de dados nacionais e internacionais, realizando-se buscas nas bases de dados: PubMed, Scielo e Nature.

3 RESULTADOS

As literaturas levantadas confirmam a alta prevalência da doença, estimada em 10% da população feminina. Contudo, a sua causa não está totalmente esclarecida, e provavelmente envolva uma interação complexa entre as múltiplas teorias desenvolvidas até a atualidade que tentam explicar sua gênese.

Os exames complementares de imagem (Ressonância Nuclear Magnética e Ultrassom) são de grande importância diante da suspeita clínica, e apresentam sensibilidade e especificidade similares para detecção da doença, porém o diagnóstico confirmatório é obtido com exérese das lesões e estudo anatomopatológico. O marcador CA125 apesar de não específico, também parece ser um razoável parâmetro para mensurar a atividade da doença, e é amplamente utilizado na prática clínica diária.

O tratamento da doença é direcionado a queixa da paciente, variando desde o bloqueio hormonal com contraceptivos hormonais ou uso Agonistas de GnRh até cirurgia videolaparoscópica para lise de aderências em pacientes com dor pélvica/dismenorreia/dispárea. Nos casos relacionados a infertilidade, a fertilização *in vitro* parece ser uma alternativa interessante, seja para busca imediata da gestação, ou empregada posteriormente em pacientes que congelaram óvulos antes da abordagem videolaparoscópica por dor pélvica.

4 DISCUSSÃO

4.1 ETIOPATOGENIA

A endometriose é definida como uma doença inflamatória crônica hormônio-dependente, onde glândulas endometriais e estromais são encontradas fora da cavidade uterina. A ação do estrogênio é condição para o desenvolvimento da doença, uma vez que ele atua no tecido endometrial, podendo resultar em dor pélvica crônica, dismenorreia e infertilidade (FILHO, 2019). É uma doença frequentemente dolorosa que afeta cerca de 10% das mulheres em idade fértil em todo o mundo (BLAMBLE et al, 2021).

A endometriose é uma doença de etiologia complexa, explicada por várias teorias, envolvendo a histogênese da endometriose. A teoria mais aceita postulada por Sampson, em 1927, sugere que o fluxo menstrual retrógrado transporta tecido endometrial para a cavidade peritoneal e demais órgãos, associados a outros fatores seriam capazes de permitir a implantação de tecido endometrial fora da cavidade uterina e a metaplasia celômica, que justifica casos em homens, crianças e locais atípicos. A presença de células endometriais viáveis na luz de vasos sanguíneos e linfáticos sugere possível disseminação hematogênica e linfática, explicando, assim, lesões na pleura, cicatriz umbilical, espaço retroperitoneal, vagina e colo do útero (FEBRASGO, 2011).

A suscetibilidade das mulheres que padecem de endometriose depende da interação de fatores genéticos, imunológicos, hormonais e ambientais. Sendo assim, temos uma doença enigmática e de

difícil compreensão, cuja etiopatogenia complexa nos impõe a necessidade de conhecimento profundo de diferentes aspectos fisiopatológicos (FEBRASGO, 2021).

Os mecanismos envolvidos associando endometriose e infertilidade ainda não foram plenamente esclarecidos; as propostas compreendem: alterações no microambiente folicular ou no oócito, alterações no mecanismo de implantação embrionária, disfunção ovulatória, defeitos imunológicos, hiperativação de macrófagos peritoniais, alteração das citocinas no fluido folicular e na circulação sanguínea, síndrome do folículo não roto, alterações no desenvolvimento embrionário precoce, aumento da apoptose celular em células da granulosa, além de alterações endócrinas como fase lútea inadequada e hiperprolactinemia.

Há tendência à predisposição genética e constitucional à doença. Além das alterações citadas, é plausível que distorções anatômicas pélvicas estejam relacionadas à redução da fertilidade encontrada em pacientes portadoras de endometriose. Alguns estudos observacionais de fertilização *in vitro*, demonstraram que a fase folicular é significativamente mais longa e a taxa de fertilização é menor em pacientes com endometriose mínima ou leve, quando comparadas àquelas com fator tubário e infertilidade sem causa aparente.

4.2 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA ENDOMETRIOSE

Os sinais e sintomas relacionados à endometriose incluem a dor pélvica e/ou dor abdominal inferior, padrão de sangramento menstrual anormal (seja por quantidade ou por irregularidade), história familiar da doença, história de infertilidade, cirurgia pélvica anterior e história de tumor ovariano (WANG et al, 2022).

Grande parte das mulheres sofrem com o descaso ou falta de interesse por parte dos profissionais, que não valorizam suas queixas como deveriam, e acabam muitas vezes considerando os sintomas como normais, relacionando a fisiologia do ciclo menstrual, resultado de como os serviços de saúde enxergam os estereótipos do gênero, reflexo de uma visão social deturpada com relação ao sexo feminino. Em outras ocasiões relacionam os sintomas a infecções sexualmente transmissíveis ou qualquer outro tipo de infecção, essas situações fazem com que as pacientes fiquem migrando entre médicos e exames da rede privada para conseguirem ter atenção sobre suas queixas e descobrirem seus diagnósticos, o que acarreta grande custo financeiro.

Certos sintomas da endometriose, como a infertilidade, despertam mais a atenção dos médicos. No entanto, quando a paciente não relata essa queixa, é comum que os profissionais não atribuam a devida importância à condição. Diante das dificuldades que alguns médicos enfrentam no diagnóstico, a competência e a experiência profissional tornam-se fundamentais para a correta identificação da endometriose (SILVA et al, 2021).

As manifestações clínicas impactam diretamente na qualidade de vida das pacientes afetadas, tanto psicologicamente, trazendo efeitos em seus relacionamentos, como em sua produtividade, prejudicando seu desempenho no trabalho e em casa. No que se refere ao comprometimento de sua atividade laboral, boa parte das mulheres relatam que sentem dificuldade em exercer com eficácia sua profissão, o que gera frustração, indisposição, vergonha e preocupação. Uma parcela significativa das pacientes relata necessitarem ausentar-se das suas atividades laborais devido a dor apresentada.

No que se fez respeito a esfera sexual, uma parcela significativa das mulheres relatou evitar a prática de sexo devido a dispareunia de profundidade, o que gera sentimento de culpa e frustração. Por outro lado, algumas mulheres referem atividade sexual mesmo na presença da dor, com intuito único de satisfazer seu parceiro, temendo que as relações conjugais se fragilizem. O ato sexual sem prazer e com dor é forte causador de ansiedade e depressão.

Esses prejuízos, tanto na esfera do trabalho, quanto na esfera do relacionamento, mostram que a doença vai muito além da dor, trazendo prejuízos na qualidade de vida das mulheres, afetando psicologicamente essas mulheres ao redor do mundo em decorrências de suas limitações (RODRIGUES et al, 2022).

Segundo Blamble et al (2021) aproximadamente 50% das mulheres com endometriose severa contam passarem dias inteiros na cama devido aos sintomas dessa condição, em média, essas mulheres passam cerca de 18 dias por ano desta maneira. Além disso, os custos médicos são mais de três vezes maiores nessas mulheres do que nas mulheres sem endometriose.

O Projeto de Lei Brasileiro 1069/23 inclui a endometriose com manifestação incapacitante no rol de doenças que independem de carência para a concessão de auxílio-doença e de aposentadoria por invalidez. O texto determina que a mulher acometida pela doença tenha tratamento integral pelo Sistema Único de Saúde (SUS) com atendimento multidisciplinar, acesso a exames complementares, assistência farmacêutica e acesso a modalidades terapêuticas reconhecidas, inclusive fisioterapia e atividade física.

A depressão é reportada em mais da metade das mulheres com dor crônica, a maioria das pacientes queixam-se de irritabilidade, fadiga e preocupação somática. Essa associação deve-se principalmente pela maneira como cada paciente utiliza sua estrutura cognitiva para adaptar-se à dor, mas também está relacionada às características emocionais e cognitivas próprias de cada paciente, dificultando a adesão do tratamento proposto.

Os fatores sociais, culturais e psicológicos são tão importantes quanto os biológicos na mediação do processamento da dor. Embora seja uma experiência subjetiva, a dor não é uma abstração. Ela é vivenciada por alguém que deve ser respeitado e compreendido em sua realidade e totalidade para que o tratamento seja eficaz, com isso é importante o atendimento multiprofissional, tendo a

psicologia o papel de resgatar a qualidade de vida que foi afetada na vida da paciente (LORENÇATTO et al, 2002).

Se tratando de sintomas locais, nos casos de endometriose vesical (presença de glândulas e/ou estroma no peritônio vesical, na serosa da bexiga, ou invadindo o músculo detrusor da bexiga) a apresentada frequentemente é grave, sendo manifestadas sob a forma de desconforto suprapúbico, disúria, polaciúria, urgência miccional e hematúria (TOBIAS-MACHADO et al, 2001).

Assim como a endometriose vesical, a presença de focos da doença na parede intestinal pode não gerar sintomas. No entanto, quando relatados, geralmente incluem dor abdominal ou pélvica, dor retal, diarreia, constipação, tenesmo, sangramento retal (cíclico ou não) e sintomas de obstrução intestinal. Geralmente, esses sintomas são mais intensos durante o período menstrual (MAGNO-JUNIOR et al, 2011).

De acordo com o Boletim Saúde e Economia publicado em dezembro de 2014 da Anvisa, os custos de tratamento por semestre levando em conta a posologia dos análogos de GNRH, como a goserrelina, leuporrelina e a triptorrelina, para o alívio dos sintomas é de aproximadamente 4 mil reais. Além disso, a diferença entre o medicamento mais caro (referência) e o mais barato (similar) por semestre chega a 40%.

Portanto, independentemente do sítio de acometimento da doença, a endometriose traz um impacto econômico considerável para a sociedade em consequência do atraso no diagnóstico após o início dos sintomas, dos caros tratamentos médicos clínicos e cirúrgicos, e da cronicidade da doença, que pode levar a várias internações, e dos custos indiretos associados à redução na qualidade de vida e capacidade no trabalho (BANDEIRA et al, 2024).

4.3 DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE

O diagnóstico de endometriose é muitas vezes tardio porque sintomas, como dor pélvica e/ou infertilidade, também estão associados a outras condições (HORNE & SAUNDERS, 2019; ZONDERVAN et al., 2020). Embora o diagnóstico de alguns tipos de endometriose possa ser acelerado pelo uso de técnicas de imagem, até o momento, o progresso em direção à validação de um exame de sangue não invasivo robusto tem sido lento e motivo de grande discussão (RIŽNER, 2014).

Para tratar a endometriose de forma efetiva, é crucial identificar o problema rapidamente para que uma abordagem de tratamento abrangente possa ser iniciada de acordo com as necessidades e preferências do paciente. Isso envolve uma análise completa do histórico médico, exame físico quando apropriado, e encaminhamento para exames como ultrassonografia transvaginal e/ou ressonância magnética (CRUMP et al, 2024).

4.4 HISTÓRIA CLÍNICA

A endometriose pode se mostrar assintomática em até 22% das mulheres, mas, na maioria dos casos, a sintomatologia envolve dismenorreia, dispareunia, dor pélvica não cíclica, disquesia, disúria, alterações nos hábitos intestinais e, frequentemente, infertilidade.

No entanto, a apresentação clínica é muito variável e nenhum desses sintomas é específico para a endometriose, dificultando o seu diagnóstico. Inicialmente a endometriose é investigada com base na história clínica da paciente, questionando-se sobre sintomatologias, antecedentes pessoais, familiares. No entanto, por causa da sintomatologia variada, da similaridade de sintomas entre várias doenças ginecológicas, da inexistência de um achado clínico patognomônico, da alta prevalência de endometriose assintomática e da sua fraca correlação com a gravidade da doença, esse tipo de diagnóstico é inconclusivo.

Um histórico completo com a identificação de sintomas altamente sugestivos de endometriose, apesar de não ser de grande significado diagnóstico, pode ser importante para determinar um grupo de alto risco para endometriose. Assim, apenas esse grupo será conduzido para procedimentos diagnósticos detalhados. Além disso, a identificação da população de alto risco aumentará a especificidade e a sensibilidade dos testes diagnósticos subsequentes da endometriose (FEBRASGO, 2021).

4.5 EXAME FÍSICO

A avaliação física é essencial quando há suspeita de endometriose, ajuda o médico a refinar ainda mais o diagnóstico diferencial para a(s) queixa(s) apresentada(s) e ajuda a direcionar a imagem apropriada que pode ser necessária. Achados como protuberâncias ou áreas escurecidas em fundo de saco posterior após um exame especular podem indicar a presença da doença. Se o útero apresentar pouca mobilidade ao toque digital bimanual, isso pode sugerir a existência de aderências pélvicas. Também podem ser observados nódulos dolorosos, geralmente localizados em fundo de saco posterior, associados a lesões retrocervicais, nos ligamentos uterossacros, ou até mesmo em órgãos intestinais. A presença de anexos fixos e dolorosos, juntamente com a detecção de massas anexiais, podem ser indicativos de endometriomas nos ovários (PODGAEC et al, 2018).

4.6 EXAMES DE SANGUE

Existem diferentes marcadores séricos levantados pela comunidade científica que poderiam auxiliar o médico assistente a identificar pacientes nos estágios iniciais da endometriose. Um desses marcadores é a interleucina-6 (IL-6), uma glicoproteína secretada por vários tipos de células, incluindo macrófagos peritoneais, células do estroma endometrial e tecido adiposo. A IL-6 é um marcador de inflamação de fase aguda e afeta diversas atividades biológicas, como a indução da expressão do fator

de crescimento vascular endotelial e o crescimento e diferenciação de linfócitos B, além de ativar linfócitos T. Além disso, a IL-6 desempenha um papel importante na fisiologia reprodutiva, pois regula a foliculogênese, a produção de esteróides ovarianos e vários eventos precoces associados à implantação.

Outro marcador sérico é o antígeno CA-125, ele serve como um marcador biológico do câncer de ovário, mas outras neoplasias também podem apresentar elevação do Ca-125, entre eles os originários no endométrio, trompas, pulmões, mama e trato gastrointestinal. Em mulheres normais, as concentrações plasmáticas do Ca-125 estão um pouco mais elevadas na ovulação e significativamente mais elevadas durante a menstruação. Os níveis séricos de Ca-125 podem estar elevados em mulheres com endometriose nas formas moderada e severa da doença, na presença de endometriomas ovarianos e/ou lesões de endometriose profunda. Apesar de ser um marcador não específico para a doença, níveis aumentados associados a uma boa anamnese e exame físico sugerem presença da endometriose (RBGO, 2013).

Portanto, sugere-se que o Antígeno CA-125 além de ser marcador biológico para diversas neoplasias, também é empregado como marcador inespecífico para presença de endometriose profunda e atividade da doença.

4.7 EXAMES DE IMAGEM

A ultrassonografia transvaginal (TVS) e a ressonância nuclear magnética (RNM) são os exames de imagem classicamente utilizados para detecção de lesões endometrióticas. Em um estudo que visou avaliar a sensibilidade e especificidade diagnóstica de ambos na detecção de endometriomas ovarianos em pacientes com suspeita de endometriose, mostrou-se alta acurácia nos dois métodos diagnósticos, além da ausência de diferença estatisticamente significativa entre as duas modalidades (ALCÁZAR et al, 2023; KANTI et al, 2024).

A TVS tem como fator positivo seu baixo custo, ser amplamente acessível, além de possibilitar o planejamento pré-operatório nos casos em que é necessário o tratamento cirúrgico. A avaliação da TVS é realizada com protocolos padronizados e bem estabelecidos, a técnica mais utilizada é baseada em quatro etapas. Na primeira etapa avaliaram-se o útero e os anexos por via suprapúbica, na segunda etapa verifica-se a mobilidade do útero e os ovários. A terceira etapa é procurar marcadores: fixação dos ovários e sensibilidade local, na sequência, avalia-se o “sinal deslizante” (observação do deslizamento do reto anterior livremente na face posterior do colo uterino e posterior da vagina). Por fim, a quarta etapa, se pesquisa nódulos hipocogênicos ou irregularidades no compartimento anterior e compartimento posterior. Os exames de ultrassonografia transvaginal são feitos com preparo intestinal, portanto recomenda-se laxativo oral na véspera do exame e/ou fleet enema umas horas antes do procedimento (OLIVEIRA et al, 2019).

A RNM permite identificar lesões ocultas entre as aderências e avaliar a extensão das lesões subperitoneais, que não podem ser visualizadas pela laparoscopia. Sua precisão, sensibilidade e especificidade para detectar endometriose profunda ultrapassam 90%. A RNM segue protocolos específicos, sendo habitualmente realizada durante o período menstrual, com a bexiga cheia. Antes do exame, é administrado antiespasmódico intravenoso, e são introduzidos gel aquoso vaginal e retal. As sequências incluem imagens ponderadas em T1 e T2 em diferentes planos, com supressão de gordura, e após a administração de gadolínio, são feitas mais imagens ponderadas em T1 com supressão de gordura (COUTINHO JUNIOR et al, 2008).

Um estudo realizado por Berger et al (2019) conduziu o emprego de RNM após USTV avaliando a mudança percentual da sensibilidade e especificidade do diagnóstico de lesões em pacientes com suspeita de endometriose. Foi observada uma vantagem da USTV, tendo em vista que é dinâmica e capaz de avaliar a mobilidade dos órgãos pélvicos e locais de dor específica, isso contribui para estadiamento da doença em comparação a RNM. Apesar disso, o estudo destaca que a US é mais operador dependente, fazendo com que essa vantagem possa variar.

O USTV apresenta excelente sensibilidade e especificidade no diagnóstico do endometrioma de ovário, especialmente nas lesões maiores do que 2 cm. Em um estudo de Guerriero et al (2018), relataram sensibilidade de 97%, especificidade de 90% e valor preditivo positivo e negativo de 95%.

O Aspecto habitual dos endometriomas no USTV apresenta-se sob a forma de cisto com conteúdo espesso, apresentando múltiplos pontos de média intensidade distribuídos de forma homogênea (padrão em “vidro fosco”); áreas hiperecoicas amorfas na periferia, sem fluxo ao Doppler e com limites mal definidos (sangue mais antigo organizado); pontos hiperecoicos parietais (cerca de 50% dos casos); e septos.

Os diagnósticos diferenciais principais são: cistos funcionais (principalmente os hemorrágicos); abscesso e neoplasia. O aspecto do conteúdo é o critério mais importante para fazer a diferenciação entre os diversos tipos de cistos. O Doppler colorido ajuda principalmente para detectar ou descartar áreas sólidas vascularizadas, que são um forte indicativo de neoplasia. Nos casos duvidosos ao USTV a RNM é o exame indicado para prosseguir a investigação (FEBRASGO, 2018).

Estudos evidenciaram que a ressonância magnética e a ultrassonografia transvaginal com preparo devem ser levadas em consideração uma vez que está sendo feito o diagnóstico, visto que elas auxiliam inclusive em lesões mínimas. Deste modo esses exames de imagem podem auxiliar e tem a mesma acurácia, sendo que a ultrassonografia é mais operador dependente e a ressonância é mais cara e mais complexa de ser realizada.

Portanto, a investigação da doença baseia-se em uma anamnese minuciosa, exame físico preciso, marcadores plasmáticos (sobretudo CA125) que sugerem atividade da doença e inflamação

crônica e exames de imagem (RNM e USTV). O diagnóstico definitivo é obtido por meio do anatomopatológico das lesões.

4.8 ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE, UM UNIVERSO A PARTE

A endometriose é uma condição fortemente relacionada a infertilidade, e os mecanismos que explicam essa relação seguem quatro principais caminhos: obstrução mecânica por aderências pélvicas; processos inflamatórios locais/sistêmicos acompanhados de elevação de citocinas no líquido peritoneal; perfil hormonal alterado e polimorfismos genéticos. (VASSILOPOULOU et al, 2018).

Quando se fala sobre a inflamação local, estudos sugerem que ela favoreça a formação de aderências, gerando um ciclo vicioso de inflamação. Em mulheres com endometriose, o fluxo sanguíneo retrógrado durante a menstruação provoca a liberação de mediadores inflamatórios por macrófagos, células dendríticas e mastócitos, causando vasodilatação e aumento da permeabilidade dos vasos. Isso leva à infiltração de leucócitos no tecido, criando um ambiente desfavorável que afeta a foliculogênese, o transporte de espermatozoides e a implantação. Além disso, o aumento da IL-6 nos folículos reduz a conversão de andrógenos em estrogênios (TANBO & FEDORCSAK, 2017).

Na endometriose pélvica, macrófagos ativados na cavidade peritoneal produzem citocinas, fatores de crescimento e prostaglandinas, o estresse oxidativo resultante causa hiperoxidação lipídica, gerando substâncias como malondialdeído, que podem ser reconhecidas como estranhas e desencadear a produção de anticorpos. Isso leva à destruição de hemácias e células endometriais no peritônio, reforçando o processo. Através da circulação, essas substâncias podem alcançar os ovários, afetando a maturação dos oócitos.

Em mulheres com endometriose, o perfil hormonal é alterado por vários mecanismos, a função do eixo hipófise-ovariano é prejudicada, com uma fase folicular prolongada e alterações na secreção do hormônio luteinizante (LH), incluindo picos de LH retardados ou bifásicos. Nessas pacientes, o número de folículos pré-ovulatórios, o desenvolvimento folicular e os níveis de estradiol são menores. Além disso, o fluido folicular apresenta níveis hormonais alterados, com redução de estrogênio, andrógeno e progesterona, e aumento de activina. (VASSILOPOULOU et al, 2018).

A resistência à progesterona pode ser causada por polimorfismos genéticos, mudanças na expressão de microRNA e alterações epigenéticas (como exposição a toxinas e resistência a retinoides). Foi sugerido que o aumento do sinal de progesterona gera um fenótipo pró-inflamatório, enquanto a inflamação crônica, por sua vez, contribui para a resistência à progesterona, estabelecendo uma relação bidirecional entre esses processos (VASSILOPOULOU et al, 2018).

Adicionalmente, é importante destacar que a endometriose está associada à baixa resposta ovariana, caracterizada pela redução na contagem de folículos antrais e na quantidade de oócitos recuperados em ciclos de fertilização *in vitro*. A competência do oócito indica sua capacidade de

amadurecer e ser fertilizado. O endometrioma ovariano, ao contrário de outros fenótipos de endometriose, afeta diretamente os ovários, causando estresse mecânico, rigidez e distorção da anatomia, o que prejudica o fluxo sanguíneo e a inervação. Isso está relacionado à diminuição da qualidade dos oócitos e da reserva ovariana.

Em pacientes com endometrioma ovariano que querem iniciar o tratamento de reprodução assistida, a cirurgia de retirada do endometrioma ovariano antes da FIV/ICSI não mostrou benefícios claros nos resultados da transferência de embrionária. O tecido endometriótico presente no endometrioma pode liberar substâncias como citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento, ativando vias de sinalização nas células foliculares que resultam em desenvolvimento prematuro dos folículos e atresia acelerada. Como a quantidade de embriões viáveis influencia as chances de transferência, essa redução diminui as probabilidades de gravidez. (LI et al, 2020).

Trabalhos evidenciam também um maior risco de aborto espontâneo em mulheres com endometriose que engravidam com concepção espontânea ou em fertilização in vitro quando comparadas a população livre da doença (HORTON et al, 2019; HUANG et al, 2020).

Assim, pode-se concluir que a endometriose exerce um impacto significativo na fertilidade feminina por meio de diversos mecanismos. A obstrução mecânica causada por aderências pélvicas e a presença de endometriomas ovarianos comprometem diretamente a qualidade dos oócitos e a reserva ovariana. Além disso, os processos inflamatórios e as alterações hormonais contribuem para um ambiente menos favorável à fertilização e implantação do embrião. O estresse oxidativo também é um fator relevante que prejudica a maturação adequada dos oócitos. Assim, a endometriose avançada se associa a uma redução na probabilidade de concepção, evidenciando a necessidade de um diagnóstico e manejo eficazes para minimizar esses efeitos adversos.

4.9 ADENOMIOSE

Adenomiose é uma alteração benigna do útero que histologicamente se caracteriza pela invasão benigna do endométrio no miométrio, além de 2,5 mm de profundidade com presença de glândulas e estroma endometriais circundados por hiperplasia e hipertrofia das células miometriais. Classicamente, a confirmação diagnóstica de adenomiose é realizada em espécimes de histerectomia. Entretanto, sem consenso estabelecido na literatura médica, atualmente com o avanço dos exames de imagem, alguns grupos vêm propondo que o diagnóstico da doença pode ser radiológico. A apresentação clínica da doença é variável, assim como seu impacto sobre a vida da mulher. O avanço nas pesquisas é dificultado pela necessidade de diagnóstico histológico e ausência de consenso em relação à sua classificação (FEBRASGO, 2021).

A adenomiose apresenta um quadro clínico heterogêneo, com sangramento uterino aumentado e dismenorreia como os sintomas mais frequentes, afetando 65% dos casos. Classificada pela FIGO (

International Federation of Gynecology and Obstetrics) como causa de sangramento uterino anormal, a adenomiose pode estar associada à infertilidade devido ao comprometimento da parede uterina, à diminuição da reserva ovariana e a diminuta receptividade endometrial ao embrião. Além disso, mulheres com adenomiose podem ter outras condições, como leiomiomas e endometriose pélvica. Embora muitos apresentem sintomas inespecíficos, cerca de um terço das pacientes podem ser assintomáticas. A gravidade dos sintomas, como sangramento e dor, pode se correlacionar à profundidade da infiltração miometrial.

A associação entre adenomiose e infertilidade está comprovada em múltiplos estudos, com uma prevalência de 1% a 14% das pacientes inférteis segundo a literatura. Alterações funcionais e estruturais decorrentes da adenomiose parecem estar relacionadas com a falha na implantação embrionária e consequente infertilidade. Portanto, a adenomiose é uma doença com um impacto negativo na fertilidade.

Diversos mecanismos afetam negativamente a saúde reprodutiva da mulher, desde alterações moleculares até mudanças na estrutura uterina. Alguns estudos sugerem que a destruição da arquitetura da zona de junção do miométrio pode prejudicar o transporte de espermatozoides, enquanto outros apontam para alterações na vascularização do endométrio que afetam a implantação. Além disso, são relatadas anomalias moleculares, falhas na expressão de proteínas de adesão, alterações genéticas e níveis elevados de radicais livres na cavidade uterina. As técnicas de reprodução assistida são uma forma eficaz de mitigar o impacto da adenomiose na fertilidade, sendo por vezes recomendado o uso de agonistas da GnRH ou contraceptivos de maneira contínua previamente a transferência embrionária como tentativa de otimizar os resultados reprodutivos.

Além disso, a adenomiose, foi associada a maiores chances de aborto espontâneo em mulheres que passaram por fertilização *in vitro*, afetando significativamente a implantação embrionária. A endometriose e a adenomiose muitas vezes ocorrem juntas, e o estresse oxidativo e problemas no metabolismo dos radicais livres podem comprometer a receptividade uterina em ambas as condições. O ambiente endometrial anormal e a disfunção do endométrio nessas doenças contribuem para resultados adversos na gravidez, devido a alterações hormonais, metabólicas e inflamatórias. (HUANG Y et al, 2020).

4.10 TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE

A abordagem para lidar com a dor precisa ser individualizada para cada paciente, o objetivo é aliviar a dor ao reduzir a inflamação, assim como a atividade hormonal na área afetada. Em geral, o tratamento médico não visa a cura, mas sim a supressão dos sintomas, e muitas vezes os sintomas retornam quando a terapia é interrompida. A taxa de reaparecimento da endometriose varia consideravelmente, indo de 4% a 74% (NEZHAT et al, 2019).

4.10.1 Tratamento conservador

Os uso de anticoncepcionais hormonais orais (ACHO) de forma contínua é um tratamento de primeira linha no manejo da doença, pois bloqueia o ciclo menstrual e interrompe a produção de estrogênio ovariano, inibindo o crescimento e desenvolvimento de lesões endometriais (PAŠALIĆ et al, 2023). Farmacologicamente os (ACHO) agem bloqueando o desenvolvimento de lesões de endometriose reduzindo a produção de estrogênio nos ovários, através de um processo de retroalimentação negativa no sistema hormonal que envolve o hipotálamo, a hipófise e os órgãos reprodutores. Isso leva a uma diminuição na produção de prostaglandinas, que desempenham um papel crucial na resposta inflamatória associada à endometriose (YONG et al, 2020). Vale ressaltar que essas terapias têm efeito contraceptivo e, portanto, não são recomendadas para mulheres que desejam engravidar (ALLAIRE et al, 2023).

Por outro lado, o Dienogest, um progestágeno de quarta geração, que recebeu aprovação para o tratamento da endometriose em muitos países, vem sendo recomendado para o tratamento dos sintomas dolorosos das lesões da endometriose, na prevenção de sintomas e na redução da recorrência da lesão.

Do ponto de vista farmacológico, esta progesterona atua principalmente localmente nas lesões endometrióticas, manifestando atividade anti-estrogênica e, em menor grau, glicocorticóide ou mineralocorticóide. Além disso, apresenta efeitos anovulatórios e antiproliferativos. Também exerce uma moderada inibição na secreção de gonadotrofinas, resultando na diminuição da produção natural de estradiol. Essa redução estimula a decidualização do endométrio ectópico, levando à sua subsequente atrofia.

Adicionalmente, o medicamento inibe a proliferação das células endometriais ao modular a expressão de metaloproteinases de matriz e aromatase, que desempenham papéis cruciais na resposta endometrial ectópica ao estrogênio endógeno. Estudos demonstram que ele apresenta eficácia comparável aos agonistas do GnRH na redução da dor relacionada à endometriose e menos efeitos colaterais decorrentes do hipoestrogenismo. Portanto, seu uso a longo prazo é considerado viável. Ainda assim, algumas pacientes podem apresentar alguns efeitos colaterais como alterações nos padrões de sangramento e vários sintomas relacionados aos hormônios (como ganho de peso, alterações de humor e efeitos androgênicos). No entanto, estes são geralmente bem tolerados e não são as principais causas de interrupção do tratamento (LEE et al, 2023).

Mais recentemente, a gestrinona tem se demonstrado um medicamento eficaz e bem tolerado para pacientes portadoras de endometriose. Esta progesterona induz atrofia endometrial e/ou amenorreia, e resulta na diminuição da dor menstrual, desconforto pélvico e alterações na estrutura ovariana. Quanto aos efeitos adversos registrados, a gestrinona demonstrou uma propensão maior ao

desenvolvimento de acne e oleosidade cutânea em comparação com outras opções terapêuticas, em virtude dos seus efeitos andogênicos. (DE SOUZA PINTO et al, 2023).

Por conseguinte, pode-se concluir que os ACHO, especialmente quando utilizados de forma contínua, são uma abordagem de primeira linha no tratamento da endometriose, pois inibem o ciclo menstrual e a produção de estrogênio, reduzindo o crescimento de lesões endometriais. Os contraceptivos hormonais combinados e o Dienogest (DNG), demonstram eficácia na redução da dor e na prevenção da recorrência das lesões. Atuando localmente, o dienogest modula a resposta endometrial ao estrogênio e apresenta menos efeitos colaterais em comparação com os agonistas do GnRH, embora ainda possa causar algumas reações adversas. A gestrinona, um antiestrogênio, também é eficaz, promovendo atrofia endometrial e alívio da dor, mas pode estar associada a efeitos colaterais como acne. Essas terapias hormonais são eficazes no manejo da endometriose, embora não sejam recomendadas para mulheres que desejam engravidar.

4.10.2 Tratamento invasivo

Segundo a Portaria Nº 879, de 12 de julho de 2016 do ministério da saúde, a cirurgia é recomendada quando os sintomas são intensos e incapacitantes, quando não há resposta ao tratamento conservador, ou em casos de endometriomas, alterações na anatomia pélvica, aderências, obstruções intestinais ou urinárias, e para pacientes com infertilidade ligada à endometriose.

A cirurgia é dividida em conservadora ou definitiva, a cirurgia conservadora consiste em eliminar os focos de endometriose e remover aderências, restaurando a anatomia pélvica. Esse procedimento resulta em uma redução significativa da dor em até 6 meses para pacientes que passam por laparoscopia terapêutica, em comparação com aquelas que são apenas monitoradas, independentemente da gravidade da endometriose. Já a cirurgia definitiva inclui a realização de histerectomia, com ou sem ooforectomia, dependendo da idade da paciente. A histerectomia com salpingooforectomia bilateral e remoção de todos os focos de endometriose é recomendada em casos de doença grave, sintomas incapacitantes que persistem após tratamento medicamentoso ou cirurgia conservadora, presença de outras condições pélvicas que justificam a histerectomia, e quando a paciente não deseja mais engravidar.

As cirurgias para tratar a endometriose historicamente eram realizadas por meio de cirurgia aberta, mas nas últimas décadas a videolaparoscopia se tornou a técnica predominante. As lesões endometrióticas podem ser eliminadas ou removidas através de excisão, diatermia ou ablação/vaporização. O principal objetivo dessas intervenções é reduzir e liberar aderências para restaurar a anatomia pélvica normal. Além disso, alguns médicos utilizam a interrupção da via nervosa pélvica para tentar diminuir a intensidade da dor (SADLOCHA et al, 2024). O tratamento da

endometriose por videolaparoscopia é viável e seguro, apresentando baixas taxas de recidiva (COSTA et al, 2010).

Dessa forma, estudos sugerem que a cirurgia é uma abordagem crucial no tratamento da endometriose, especialmente quando os sintomas são intensos e não respondem a tratamentos conservadores. Essa intervenção pode ser conservadora, focando na remoção de lesões, ou definitiva, como a histerectomia, indicada em casos graves ou quando a paciente não deseja engravidar. A videolaparoscopia é a técnica preferida, apresentando bons resultados na redução da dor e na recuperação da anatomia pélvica, com taxas variáveis de recidiva, tornando-a uma opção viável e segura no manejo da endometriose.

4.10.3 Tratamento para a infertilidade

O manejo da endometriose em pacientes com infertilidade é controverso, considerando-se fatores como quadro clínico, idade e duração da infertilidade. O tratamento hormonal por longos períodos para suprimir a ovulação não é recomendado, pois não melhora a fertilidade. A cirurgia é uma alternativa para melhorar a fertilidade, especialmente removendo os focos da doença nos estádios I e II. Nos estádios III e IV, a indicação cirúrgica é bem estabelecida, embora possa aumentar as chances de sucesso frente a uma fertilização *in vitro*. Em casos de endometriomas ovarianos, a cirurgia é indicada para cistos grandes, diagnósticos incertos, controle da dor ou facilitar a captação de óvulos, com preferência pela remoção da cápsula do cisto (FEBRASGO, 2021). Com tudo sugere-se que o tratamento mais eficaz sejam os análogos de GnRH ou contraceptivos combinados orais utilizados por períodos reduzidos previamente a FIV, e a cirurgia é uma alternativa para remover os focos da doenças, principalmente nos estágios I e II para melhorar a infertilidade.

A abordagem cirúrgica videolaparoscópica tem sido tradicionalmente vista como o tratamento de eleição para a infertilidade associada à endometriose. Seu objetivo é eliminar as lesões visíveis da endometriose e restaurar a anatomia normal da pelve. Sem intervenção, estima-se que cerca de metade das mulheres com endometriose leve consigam engravidar, enquanto apenas cerca de um quarto das mulheres com endometriose moderada e poucas com endometriose grave consigam êxito na sua jornada reprodutiva (COCCIA et al, 2022).

Apesar da videolaparoscopia garantir melhores resultados em termos de qualidade de vida das pacientes, esses resultados requerem a remoção completa da doença, o que pode, muitas vezes, levar a complicações intra e pós operatórias, especialmente quando qualquer tipo de cirurgia intestinal deve ser realizada. A incidência de complicações vai variar em relação ao grau de classificação da doença e ao tipo de cirurgia que é realizada (KONDO et al., 2010).

Entretanto, conclui-se que cerca de metade das mulheres com endometriose leve consigam engravidar, e com a progressão da doença essa chance diminui, portanto a realização de videolaparoscopia para remoção da doença com complicações intra e pós-operatória variam de acordo com sua classificação e tipo de cirurgia.

A taxa de complicações intra e pós operatórias é distinta, apesar de ambas dependerem da severidade da doença e da experiência do cirurgião e do serviço. As complicações intra-operatórias acontecem mais raramente, enquanto as pós operatórias são um pouco mais frequentes. Em relação aos tipos de procedimento realizados, as taxas são maiores quando há excisão de nódulos retovaginais associados à ressecção e anastomose intestinal, que irão causar as fístulas retovaginais, estenose de anastomose intestinal e uso de ostomias. Outras complicações são: sangramento requerendo conversão para cirurgia aberta, lesão/fístula ureteral, lesões nervosas, perfuração vaginal/uterina, síndrome da ressecção anterior baixa (LARS), abscesso pélvico, febre não patológica, dor abdominal pós-operatória, infecção do trato urinário, dores de esvaziamento e retenção urinária (KONDO et al., 2010; PANEL et al., 2016; DUBERNARD et al., 2006).

Inicialmente, a terapia de reprodução assistida (TRA) para tratar a infertilidade ligada à endometriose era recomendada principalmente em casos de problemas tubários. No entanto, os avanços recentes no diagnóstico ultrassonográfico e melhorias nos laboratórios de TRA, tem impactado a maneira como a endometriose relacionada à infertilidade é abordada. Atualmente, a TRA é considerada uma das primeiras opções de tratamento e desempenha um papel crucial nesse contexto (COCCIA et al, 2022).

Quando é abordado sobre o feito da endometriose no resultado da fertilização in vitro/ICSI, mulheres com endometriose nos estágios III/IV apresentaram resultados de FIV/ICSI inferiores em comparação àquelas com formas mais leves da doença ou com infertilidade tubária. Mais da metade das mulheres com endometriose mínima ou leve conseguiu ter um bebê, enquanto apenas 40% das mulheres com endometriose em estágio III/IV deram à luz após um a quatro ciclos de FIV/ICSI. O sucesso do tratamento tende a aumentar lentamente, mas o desconforto causado pela estimulação ovariana pode ser um obstáculo, especialmente quando a atividade da doença piora durante o tratamento (KUIVASAARI P et al, 2005).

Deste modo, uma tendencia mundial contemporânea é observada quanto a indicação de FIV para pacientes com endometriose moderada/grave, seja de maneira isolada em busca da concepção ou posteriormente a videolaparoscopia.

5 CONCLUSÃO

Através da presente revisão, a endometriose representa um desafio significativo não apenas para as mulheres afetadas, mas também para a sociedade como um todo, devido ao seu impacto



econômico e na qualidade de vida. O diagnóstico precoce é dificultado pela variabilidade dos sintomas e pela falta de especificidade, o que exige uma abordagem cuidadosa e abrangente na investigação da doença. A identificação de grupos de alto risco e a utilização de marcadores diagnósticos, além de métodos de imagem, são fundamentais para um manejo eficaz.

O tratamento hormonal, embora eficaz na redução dos sintomas, deve ser cuidadosamente considerado, especialmente em mulheres que desejam engravidar. Portanto, a sensibilização sobre a endometriose e a melhoria nos protocolos de diagnóstico e tratamento são essenciais para minimizar os efeitos adversos da doença e proporcionar um suporte adequado às mulheres afetadas.

A cirurgia para endometriose é uma intervenção crucial quando os sintomas são severos e não respondem a tratamentos conservadores, especialmente em casos de endometriomas, aderências ou infertilidade. A escolha entre cirurgia conservadora e definitiva depende da gravidade da condição e das necessidades da paciente. A videolaparoscopia se destaca como a técnica preferencial, proporcionando bons resultados na redução da dor e na restauração da anatomia pélvica, com baixas taxas de recidiva.

Embora a cirurgia possa melhorar a fertilidade em estágios iniciais da doença, a abordagem deve ser cuidadosamente planejada, considerando potenciais complicações e a classificação da endometriose. A terapia de reprodução assistida também desempenha um papel essencial no manejo da infertilidade associada à endometriose, especialmente em casos mais avançados. Portanto, uma abordagem integrada que considere tanto a intervenção cirúrgica quanto as opções de fertilidade é fundamental para o cuidado eficaz das mulheres afetadas e melhora na sua qualidade de vida.

AGRADECIMENTOS

A todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização desse trabalho.



REFERÊNCIAS

- Alcázar JL, Vara J, Usandizaga C, Ajossa S, Pascual MÁ, Guerriero S. Transvaginal ultrasound versus magnetic resonance imaging for diagnosing adenomyosis: A systematic review and head-to-head meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023 May;161(2):397-405. doi: 10.1002/ijgo.14609. Epub 2022 Dec 11. PMID: 36461921.
- Allaire C, Bedaiwy MA, Yong PJ. Diagnóstico e tratamento da endometriose. *CMAJ*. 14 de março de 2023;195(10):E363-E371. doi: 10.1503/cmaj.220637. PMID: 36918177; IDPM: PMC10120420.
- Aplicações de ultrassonografia no diagnóstico de endometriose, FEBRASGO, 2018
- Bandeira, C., Costa Filho, A., Maia, A. C., Azevedo, L. K. S. A. de, Ferreira, M. B. B., & Gomes, N. D. do B. (2024). Endometriose e o impacto na sexualidade feminina. *Research, Society and Development*, 13(4), e10013445591. <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i4.45591>
- Berger JP, Rhemrev J, Smeets M, Henneman O, English J, Jansen FW. Limited Added Value of Magnetic Resonance Imaging After Dynamic Transvaginal Ultrasound for Preoperative Staging of Endometriosis in Daily Practice: A Prospective Cohort Study. *J Ultrasound Med*. 2019 Apr;38(4):989-996. doi: 10.1002/jum.14783. Epub 2018 Sep 23. PMID: 30244483; PMCID: PMC7379645.
- Blamble T, Dickerson L. Reconhecendo e tratando a endometriose. *JAAPA*. 1º de junho de 2021;34(6):14-19. doi: 10.1097/01.JAA.0000750940.47126.58. PMID: 34031308.
- Chapron, C., Marcelino, L., Borghese, B., & Santulli, P. (2019). Repensando mecanismos, diagnóstico e manejo da endometriose. *Nature Revisa Endocrinologia*. doi:10.1038/s41574-019-0245-z
- Coccia ME, Nardone L, Rizzello F. Endometriosis and infertility: a long-life approach to preserve reproductive integrity. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:6162.
- Costa LMP, Ávila I de, Filogonio IDS, Machado LGR, Carneiro MM. Tratamento laparoscópico de 98 pacientes com endometriose intestinal. *Rev bras colo-proctol [Internet]*. 2010Jan;30(1):31-6. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0101-98802010000100004>
- Coutinho Junior, A. C., Lima, C. M. A. de O., Coutinho, E. P. D., Ribeiro, É. B., Aidar, M. N., & Gasparetto, E. L.. (2008). Ressonância magnética na endometriose pélvica profunda: ensaio iconográfico. *Radiologia Brasileira*, 41(2), 129-134. <https://doi.org/10.1590/S0100-39842008000200013>
- Crump J, Suker A, White L. Endometriose: Uma revisão de evidências e diretrizes recentes. *Aust J Gen Pract*. 2024 janeiro-fevereiro;53(1-2):11-18. doi: 10.31128/AJGP/04-23-6805. PMID: 38316472.
- de Souza Pinto LP, Ferrari G, Dos Santos IK, de Mello Roesler CR, de Mello Gindri I. Avaliação da segurança e eficácia da gestrinona no tratamento da endometriose: uma revisão sistemática e meta-análise. *Arch Gynecol Obstet*. 2023 janeiro;307(1):21-37. doi: 10.1007/s00404-022-06846-0. Epub 2022, 24 de novembro. PMID: 36434439.
- Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod*. 2006;21(5):1243-7. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei491>

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Adenomiiose. São Paulo: FEBRASGO, 2021 (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 77/Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

FILHO, A.L.S. Tratado de Ginecologia FEBRASGO – 1. ed. – Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

Guerriero S, Saba L, Pascual MA, Ajossa S, Rodriguez I, Mais V, Alcazar JL. Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 May;51(5):586-595. doi: 10.1002/uog.18961. PMID: 29154402.

Horne, A. W., & Saunders, P. T. K. (2019). SnapShot: Endometriosis. *Cell*, 179(7), 1677-1677.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.11.033>

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. *Hum Reprod Update.* 2019 Sep 11;25(5):592-632. doi: 10.1093/humupd/dmz012. PMID: 31318420.

Huang Y, Zhao X, Chen Y, Wang J, Zheng W, Cao L. Miscarriage on Endometriosis and Adenomyosis in Women by Assisted Reproductive Technology or with Spontaneous Conception: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2020 Dec 8;2020:4381346. doi: 10.1155/2020/4381346. PMID: 33490243; PMCID: PMC7787757.

Kanti FS, Gorak Savard R, Bergeron F, Zomahoun HTV, Netter A, Maheux-Lacroix S. Ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética no diagnóstico de endometrioma: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos de precisão de testes diagnósticos. *J Obstet Gynaecol.* 2024 dezembro;44(1):2311664. doi: 10.1080/01443615.2024.2311664. Epub 2024, 13 de fevereiro. PMID: 38348799.

KONDO, WILLIAM et al. Endometriose Pélvica – Uma Pesquisa de Conhecimento e Prática entre Ginecologistas.

Kuivasaari P, Hippeläinen M, Anttila M, Heinonen S. Effect of endometriosis on IVF/ICSI outcome: stage III/IV endometriosis worsens cumulative pregnancy and live-born rates. *Hum Reprod.* 2005 Nov;20(11):3130-5. doi: 10.1093/humrep/dei176. Epub 2005 Jul 8. PMID: 16006468.

Lee J, Park HJ, Yi KW. Dienogest no tratamento da endometriose: uma revisão narrativa da literatura. *Clin Exp Reprod Med.* 2023 dezembro;50(4):223-229. doi: 10.5653/cerm.2023.06128. Epub 2023, 24 de outubro. PMID: 37995750; IDPM: PMC10711247.

Levantamento revela diferença de 40% no custo do tratamento da endometriose - cosmetovigilancia - Anvisa. (n.d.). Gov.br. Retrieved September 25, 2024, from https://antigo.anvisa.gov.br/resultado-debusca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=colmn1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=223487&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=levantamento-reveladiferenca-de-40-no-custo-do-tratamento-da-endometriose&inheritRedirect=true

Li, A., Zhang, J., Kuang, Y., & Yu, C. (2020). Analysis of IVF/ICSI-FET outcomes in women with advanced endometriosis: Influence on ovarian response and oocyte competence. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 427. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00427>

LORENÇATTO C, VIEIRA MJN, PINTO CLB, PETTA CA. Avaliação da frequência de depressão em pacientes com endometriose e dor pélvica. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2002Jul;48(3):217–21. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302002000300033>

Magno-Junior C, Batista CAM, Leite GF, Paula JF de, Kim MP, Batista ALE, et al.. Obstrução intestinal causada por endometriose. *ABCD, arq bras cir dig* [Internet]. 2011Oct;24(4):336–8. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0102-67202011000400017>

Ministério da saúde, PORTARIA Nº 879, DE 12 DE JULHO DE 2016

Nezhat C, Vang N, Tanaka PP, Nezhat C. Tratamento ideal da endometriose e da dor. *Obsteto Ginecol. Outubro de 2019*;134(4):834-839. doi: 10.1097/AOG.0000000000003461. Errata em: *Obstet Gynecol. Maio de 2020*;135(5):1233. PMID: 31503153.

Oliveira, J. G. A. de ., Bonfada, V., Zanella, J. de F. P., & Coser, J.. (2019). Transvaginal ultrasound in deep endometriosis: pictorial essay. *Radiologia Brasileira*, 52(5), 337–341. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2018.0019>

Painel, P., Huchon, C., Estrade-Huchon, S. *et al.* Sintomas da bexiga e observações urodinâmicas de pacientes com endometriose confirmada por laparoscopia. *Int Urogynecol J* 27 , 445–451 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00192-015-2848-9>

Pašalić E, Tambuwala MM, Hromić-Jahjefendić A. Endometriosis: Classification, pathophysiology, and treatment options. *Pathol Res Pract.* 2023 Nov;251:154847. doi: 10.1016/j.prp.2023.154847. Epub 2023 Oct 4. PMID: 37844487.

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. (Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, no. 32/ Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

Portal da Câmara dos Deputados. (n.d.). Leg.br. Retrieved September 25, 2024, from <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2351149>

Publicação oficial da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia Volume 49, Número 3, 2021

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia- Correlação entre os níveis de Ca-125 séricos e os achados cirúrgicos em mulheres com sintomas sugestivos de endometriose DOI:S0100-7203(13)03500600005 – volume 35 – Junho 2013

Rižner, T. L. (2014). Noninvasive biomarkers of endometriosis: myth or reality? *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 14(3), 365–385. <https://doi.org/10.1586/14737159.2014.899905>

Rodrigues, L. A., Almeida, S. A. de ., Ferreira, G. N., Nunes, E. F. C., & Avila, P. E. S.. (2022).

Sadłocha M, Toczek J, Major K, Staniczek J, Stojko R. Endometriosis: Molecular Pathophysiology and Recent Treatment Strategies-Comprehensive Literature Review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2024 Jun 24;17(7):827. doi: 10.3390/ph17070827. PMID: 39065678; PMCID: PMC11280110.

Silva CM, Cunha CF da, Neves KR, Mascarenhas VHA, Caroci-Becker A. Experiências das mulheres quanto às suas trajetórias até o diagnóstico de endometriose. *Esc Anna Nery* [Internet]. 2021;25(4):e20200374. Available from: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2020-0374>



Santos, m.a modesto dos. Terminologia em enfermagem. São paulo: martinari, 2005

Tanbo T, Fedorcsak P. Infertilidade associada à endometriose: aspectos dos mecanismos fisiopatológicos e opções de tratamento. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017 Jun;96(6):659-667. doi: 10.1111/aogs.13082. Epub 2017 Jan 30. PMID: 27998009.

Tobias-Machado M, Di Giuseppe R, Barbosa CP, Borrelli M, Wroclawski ER. Endometriose vesical: aspectos diagnósticos e terapêuticos. *Rev Assoc Med Bras [Internet]*. 2001Jan;47(1):37–40. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302001000100028>

Vassilopoulou, L., Matalliotakis, M., Zervou, M., Matalliotaki, C., Spandidos, D., Matalliotakis, I., & Goulielmos, G. (2018). Endometriosis and in vitro fertilisation (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6307>

Vila, A. C. D. (2007). *A ENDOMETRIOSE E SUA RELAÇÃO COM A INFERTILIDADE FEMININA E FATORES AMBIENTAIS*.

Wang PH, Yang ST, Chang WH, Liu CH, Lee FK, Lee WL. Endometriose: Parte I. Conceito básico. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2022 novembro;61(6):927-934. doi: 10.1016/j.tjog.2022.08.002. PMID: 36427994.

Yong PJ, Alsowayan N, Noga H, Williams C, Allaire C, Lisonkova S, Bedaiwy MA. CHC for pelvic pain in women with endometriosis: ineffectiveness or discontinuation due to side-effects. *Hum Reprod Open*. 2020 Feb 28;2020(2):hoz040. doi: 10.1093/hropen/hoz040. PMID: 32128454; PMCID: PMC7048681.

Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1244–1256. doi:10.1056/nejmra1810764