

CAPÍTULO 24

OS DESAFIOS ATRELADOS AO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA ENDOMETRIOSE, SUA ASSOCIAÇÃO À INFERTILIDADE FEMININA E O MANEJO ADEQUADO

MIKAELLY FARIA DE SOUZA¹

ANDRÉ LUIZ JARDIM ALVES¹

ANDRESA MARIA ECCARD ANDRÉ¹

ANDRESSA DO AMARAL MACHADO¹

BEATRIZ LORENA PEDROSA RODRIGUES³

IGOR FERNANDES MIRANDA¹

ISABELLA LEITE DA COSTA³

JOVANA DARDENGO PERES DE FREITAS LEMOS²

KARLA APARECIDA CARVALHO SANTOS COSTA¹

LETÍCIA FIGUEIRA DA SILVA MAIA¹

MARIANA BASTOS¹

SABRINA MIRANDA DA SILVA¹

¹Discente de Medicina na Universidade Iguaçu Campus V – UNIG, Itaperuna-RJ

²Discente de Medicina na Universidade Iguaçu Campus I – UNIG, Nova Iguaçu-RJ

³Discente de Medicina na Uniredentor, Itaperuna- RJ

Palavras-chave: Endometriose; Infertilidade feminina; Dor pélvica.

INTRODUÇÃO

A endometriose apresenta uma incidência de aproximadamente 10% em todo o mundo, constituindo uma das doenças ginecológicas mais comuns. Essa foi descrita pela primeira vez em 1860, na Alemanha, por intermédio de achados durante uma necropsia (BARBOSA *et al.*, 2015). Apesar de não ter totalmente esclarecida sua fisiopatologia, é definida como uma patologia crônica de instalação progressiva, na qual ocorre a instalação de tecido endometrial extrauterino. Nesse viés, o quadro clínico varia de acordo com o grau de extensão da doença, podendo ser assintomático ou culminar em sintomas, como: Dor pélvica, fluxo menstrual intenso, infertilidade, dismenorreia, dispareunia, entre outras manifestações, que acarretam diversos prejuízos a qualidade de vida dessas mulheres (BENTO & MOREIRA, 2017).

Outrossim, a carência de informações se apresenta como um dos principais empecilhos ao pleno tratamento dessas pacientes, tanto no âmbito cultural, quanto pelos profissionais da saúde, uma vez, que muitas vezes os sintomas descritos pelas pacientes são normalizados (AGARWAL *et al.*, 2019).

Entretanto, independente do estágio apresentado, sendo inicial ou não, é uma doença que pode ser subdiagnosticada. Além disso, é considerada benigna, apesar que ocasionalmente pode estar associada a tumores ovarianos malignos, como por exemplo os endometrioides e adenocarcinomas de células claras. Assim, devido a relevância do quadro, tem-se apresentado como problema de saúde pública, visto seu impacto na saúde física e psicológica, além do socioeconômico devido aos custos para diagnóstico, tratamento e rastreamento (SILVA *et al.*, 2021)

Dessa forma, o objetivo deste capítulo foi discorrer acerca das dificuldades atreladas ao

diagnóstico precoce, sua associação à infertilidade feminina e o manejo adequado da endometriose, a fim de esclarecer questionamentos relacionados a essa patologia, contribuindo para um atendimento clínico efetivo impactando positivamente na qualidade de vida dessas pacientes.

MÉTODO

No caso do presente capítulo, buscou-se, por meio da análise de dados obtidos em estudos e diretrizes, abordar e discorrer acerca dos desafios atrelados ao diagnóstico precoce, sua associação à infertilidade feminina e o manejo adequado da endometriose. Dessa forma, realizou-se uma busca bibliográfica em revistas científicas e bancos de dados, como: Pubmed e SciELO que estavam relacionados com o quadro da endometriose. Dessa busca, foram encontrados 45 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: Artigos nos idiomas português, espanhol e inglês, publicados entre os anos de 1958-2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Já os critérios de exclusão foram: Artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Assim, somaram-se ao final 30 referências, com os seguintes descritores: ‘Endometriose’; ‘Infertilidade feminina’; ‘Dor pélvica’.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

De acordo com as pesquisas, os estados que apresentam maior predominância de casos de endometriose incluem a região Sudeste, sendo São Paulo e Minas Gerais os estados com maior índice de internações. Mas deve-se levar em

consideração que o tamanho populacional da região e desses dois estados pode ajudar a explicar os índices encontrados, visto que de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Sudeste corresponde à aproximadamente 42,04% da população nacional, sendo que Minas Gerais e São Paulo juntos condizem com aproximadamente 31,92% dos brasileiros. Além disso, a região Sudeste possui a maior concentração de médicos especialistas em ginecologia e obstetrícia, o que também ratifica a maior quantidade de atendimentos nessa região, enquanto a região Norte possui a menor concentração, explicando o menor número de atendimentos (SILVA *et al.*, 2021).

Em relação a idade os primeiros sintomas começam a surgir no início da adolescência, que tendem a aumentar com o decorrer da idade. E em relação ao diagnóstico, tem-se recorrência principalmente durante a menacme, uma vez que a faixa etária de maior prevalência encontrada foi entre 40 e 49 anos, seguida de 30 a 39 anos (SILVA *et al.*, 2019).

No quesito economia, o custo total do tratamento entre 2015 e 2019, foi de R\$44.733.913,88; sendo o valor anual mínimo de R\$8.179.284,84 (2017) e o valor máximo de R\$9.408.362,31 (2018). O que reafirma a questão de a endometriose ser um problema de saúde pública de alto custo (COSTA *et al.*, 2018).

Fisiopatologia e etiopatogenia

As causas para o desenvolvimento da endometriose não são totalmente esclarecidas, mas existem teorias que apresentam o intuito de explicar o desenvolvimento da patologia. Entre elas podemos citar a teoria da menstruação retrógrada; teoria da metástase linfovascular; teoria da metaplasia celômica; teoria Mulleriana; teoria das células troncos; que serão explicadas abaixo (SILVA *et al.*, 2021).

A teoria da menstruação retrógrada, surgiu por volta do ano de 1920, sendo a mais antiga e aceita, e de acordo com ela a menstruação teria uma regurgitação que poderia implantar e disseminar tecido endometrial por meio das trompas de Falópio para a cavidade peritoneal. Dessa forma, as células endometriais podem aderir ao mesotélio peritoneal, desenvolvendo suprimento sanguíneo e levando à sobrevivência e crescimento do implante endometrial, visto que existe maior quantidade de sangue e tecido endometrial na pelve de mulheres com endometriose, resultado do refluxo endometrial. Além disso, ao obliterar o orifício de saída do sangue no colo uterino para a vagina, ocorre aumento da regurgitação para as trompas e cavidade abdominal. De acordo com essa teoria, o lugar mais comum de foco de endometriose é o ovário porque é o local mais fácil para adesão desses implantes que estão saindo das trompas. Assim, seguindo esse raciocínio explica-se os focos no ovário e na bexiga, no entanto, não explica no fígado (AGARWAL *et al.*, 2019).

Já a teoria da metástase linfovascular explica a presença de focos de endometriose à distância por meio da disseminação linfática ou hematogênica de tecido endometrial. E isso ocorre devido a rica circulação linfática na região retroperitoneal, estando relacionado com os focos em tecidos como olho, pulmão, fígado, cérebro, entres outros, apesar desse raro (AGARWAL *et al.*, 2019).

Na teoria da metaplasia celômica, células totipotentes, ou seja, com potencial de se transformar em qualquer tecido do corpo humano, passam por transformação metaplásica, desenvolvendo um tecido histologicamente distinguível do endométrio normal. Essa teoria explica sobretudo os casos de endometriose em pessoas que não menstruam, como mulheres na pré-menarca e na pós-menopausa, e nos homens trata-

dos com estrogênio e orquiectomia para carcinoma de próstata. Com isso, explicaria o endométrio em órgãos distantes, como o pulmão. Apesar de ser uma teoria bem aceita, alguns pontos não são bem compreendidos por meio dessa hipótese, como ausência de endometriose em outros tecidos derivados do epitélio celômico e a fisiopatologia de como as células sofreriam transformação para um tecido viável (SILVA *et al.*, 2021).

Outra teoria existente é a dos restos embrionários ou Mülleriana, que acredita que remanescentes dos ductos de Müller se transformariam em focos de tecido endometrial por resposta a mediadores de reação inflamatória e ação estrogênica, associada a uma intermediação permissiva do sistema imune (AGARWAL *et al.*, 2019).

Por último, existe também a teoria das células-tronco, que aborda a capacidade das células-tronco de se transformarem em vários tipos celulares. De acordo com essa teoria, células-tronco endometriais ativas poderiam se modificar para focos endometriais ectópicos (AGARWAL *et al.*, 2019).

Ademais, em conjunto com as teorias de surgimento da endometriose, existem alterações nos sistemas hormonais e imunes que atuam no favorecimento dessa doença. Em comparação ao endométrio normal, tecidos de endometriose exibem níveis aumentados de mediadores inflamatórios, como de prostaglandina E2, potente indutor da atividade da aromatase nas células endometriais. Além disso, é inegável o papel do sistema imune na endometriose. Sabe-se que o tecido endometrial que sofre refluxo, em geral, são eliminados por células imunes, como macrófagos, células NK (natural killer) e linfócitos (BARBOSA *et al.*, 2015).

Por isso, acredita-se que em mulheres com endometriose há alterações em fatores de crescimento, citocinas, imunidade celular e imunidade humoral, permitindo assim, a persistência do tecido endometrial. Alguns estudos demonstram disfunção dos macrófagos, células NK e monócitos em algumas mulheres e isso permite a proliferação do tecido endometriótico (BARBOSA *et al.*, 2015).

Fatores de risco

Existem uma série de fatores que podem ser relacionados ao surgimento da endometriose. Aparentemente, a endometriose é uma doença poligênica e multifatorial, resultante da interação genética com fatores ambientais envolvidos. De acordo com vários estudos, sabe-se que fatores que aumentam os níveis estrogênicos, estão associados ao risco da doença, como por exemplo: Menarca precoce, menopausa tardia, infertilidade e malformações uterinas. Sendo assim, espera-se que situações que reduzem o nível de estrógeno, diminuam o risco de endometriose, como por exemplo a supressão ovariana, menopausa e amenorreia (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2014).

Além disso, há evidências de aumento da endometriose e severidade da doença em mulheres com parentes de primeiro grau acometido. Inclusive, mulheres com história familiar apresentam risco sete vezes maior de desenvolver doença mais grave, bilateral e mais precoce, sugerindo fortemente um padrão hereditário da doença (DUNSELMAN *et al.*, 2014).

Alguns estudos evidenciaram a presença de dois principais genes que alterados, estão implicados na endometriose. O primeiro é o gene EMX2, que codifica um fator de transcrição ne-

cessário para o desenvolvimento do trato reprodutivo. O segundo gene é o PTEN, um gene supressor tumoral envolvido na transformação maligna da endometriose ovariana (FASSBENDER *et al.*, 2015).

Em relação as malformações do trato genital feminino, as mais comumente correlacionada incluem hímen imperfurado, corno uterino não comunicante, septos vaginais, estenose iatrogênica de colo uterino e miomas distorcendo a cavidade uterina. Acredita-se que a obstrução do trato de saída do sistema reprodutivo possa predispor ao aumento da menstruação retrógrada (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2014)

Ademais, pesquisas apontam que mulheres mais altas e magras, ou seja, com menor índice de massa corporal, tem maior incidência de endometriose. A explicação para isso, seria o fato dessas mulheres apresentarem maiores níveis de estradiol na fase folicular. E aparentemente, mulheres brancas e asiáticas tem maior susceptibilidade a ter endometriose (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2014).

Outro fator relacionado é a exposição a toxinas ambientais como a dioxina, produto derivado de processos de combustão industrial, reduz os níveis de testosterona e de outros andrógenos e com isso, relaciona-se à endometriose (DUNSELMAN *et al.*, 2014).

Por fim, o alto consumo de café e álcool também possui maior prevalência nas mulheres com endometriose, ao contrário da atividade física que se apresenta como um fator protetor para o desenvolvimento da doença (DUNSELMAN *et al.*, 2014).

Diagnóstico

A endometriose apresenta-se de forma assintomática em cerca de 2 a 22% das mulheres, entretanto, em suma seu quadro clínico é variável e não possui manifestações específicas. Entre os sintomas inespecíficos, podemos citar: Dor pélvica, dispareunia, disúria, dismenorreia, disquesia, sintomas gastrointestinais, além de infertilidade (RIAZI *et al.*, 2015).

Diante disso, na prática essa patologia apresenta um diagnóstico desafiador, devendo-se iniciar a investigação, por meio, de um anamnese bem-feita, que aborde sintomas, início e duração, histórico pessoal e familiar, além de um exame físico minucioso (RIAZI *et al.*, 2015).

Essa avaliação inicial direciona a conduta, uma vez que, apesar de não fechar diagnóstico evidencia as pacientes de alto risco, que devem ser submetidas a procedimentos mais detalhados (BERKER & SEVAL, 2015).

O diagnóstico da endometriose pode ter suspeitas reforçadas, apesar da sensibilidade e especificidade moderadas, por meio dos achados da ultrassonografia transvaginal e da ressonância magnética. Outrossim, o CA-125 constitui o único biomarcador sérico com potencial diagnóstico para os casos moderados a graves, mas apesar de relativamente frequente, sua sensibilidade oscila entre cerca de 20-95% (BERKER & SEVAL, 2015).

Dessa forma, hodiernamente, o padrão ouro e único meio usado, frequentemente, consiste na laparoscopia somado a identificação histológica das lesões. Essa identificação por meio da histologia, ainda, é controversa (GUPTA *et al.*, 2016). No entanto, por se tratar de uma cirurgia, essa ferramenta diagnóstica apresenta muitos pontos negativos, se comparado a processos

menos invasivos, como, por exemplo: Danos orgânicos, hemorragias, aderências, gastos envolvidos, entre outros. Somado a isso, mais de 60% das mulheres expostas ao procedimento não possuem endometriose. Em relação à evolução do quadro clínico, o tempo médio entre as primeiras manifestações e a realização do diagnóstico via laparoscópica varia entre 5 a 10 anos. Dessa forma, há um atraso considerável no início do tratamento, acarretando a progressão da doença e na maioria das vezes a piora dos sintomas (MORASSUTO *et al.*, 2016).

Nesse viés, há alternativas não invasivas por meio do diagnóstico por imagem, sendo a ultrassonografia (USG) transvaginal e a ressonância nuclear magnética (RNM) da pelve os mais utilizados para confirmação em caso de suspeição. Ambos apresentam sensibilidade e especificidade elevadas em torno de 80-94%, além de indicações e pontos negativos específicos de cada um (MATTOS *et al.*, 2019). No caso da USG, as limitações se baseiam na sua realização e anatomia, uma vez que, essa é operador dependente e apresenta dificuldade para identificar lesões no abdômen superior. Já no caso da RNM, apesar de ser melhor para identificação e interpretação, essa apresenta elevado custo, pouca disponibilidade, ademais, não possibilita a avaliação dinâmica de alterações, como é o caso das aderências (YOUNG *et al.*, 2017).

Apesar de úteis no diagnóstico e no planejamento cirúrgico, esses métodos são constantemente atrelados a subnotificação de lesões, conclusões inadequadas ou incorretas, o que dificulta o manejo clínico e cirúrgico adequado. Nesse contexto, novos estudos têm proposto padronizações técnicas, para esses exames a fim de torná-los mais fidedignos e padronizados (GUERRIERO *et al.*, 2016).

Ultrassonografia e o Protocolo IDEA

A ultrassonografia devido ao baixo custo e acessibilidade constitui o exame de escolha no que tange aos exames não invasivos na avaliação inicial das pacientes com suspeita de endometriose. Nesse contexto, tanto a via transvaginal, quanto a via transretal identificam as lesões intestinais com precisão, entretanto, a transretal é menos tolerada pelas pacientes (REID *et al.*, 2017).

Entre os achados da USG transvaginal, podemos identificar nodulações ou espessamento, ou seja, lesões propriamente ditas das estruturas acometidas, além de sinais indiretos do acometimento pélvico, por meio da mobilidade dos órgãos. Dessa forma, um consenso de estudiosos da área realizado em 2016, propôs a elaboração do International Deep Endometriosis Analysis (IDEA), que consiste na avaliação de forma sistemática da pelve feminina de pacientes que apresentem suspeita de endometriose, por meio da USG transvaginal. Essa proposta teve como intuito a periodização técnica, com a realização da USG em quatro etapas, não sendo necessário seguir uma ordem entre elas: Avaliação de útero e anexos; do soft markers (alteração na consistência da estrutura avaliada e verificação da mobilidade ovariana); do comprometimento do fundo de saco de Douglas; dos compartimentos anterior e posterior. Caso seja identificada alguma lesão deve-se especificar sua localização, tamanho e medidas (3 planos ortogonais), distância da borda anal e se tem relação com o intestino (REID *et al.*, 2017).

Vale ressaltar que lesões sugestivas de endometriomas nos anexos, podem ser responsáveis por um quadro acentuado de dor pélvica com apresentação crônica, infertilidade, além de estar constantemente associado a outras le-

sões como, nódulos e aderências. O endometrioma apresenta as seguintes características na USG: Lesão cística, com conteúdo espesso e homogêneo, pobre em vascularização ao doppler, com padrão de “vidro fosco”. Sendo que na gestação essas características podem sofrer alterações, se tornando irregular, vascularizada e com baixa ecogenicidade, podendo ser equivocadamente apontada como lesão maligna (CRAIG *et al.*, 2020).

Ressonância Magnética na Endometriose

Normalmente sua realização se dá em casos complexos e para o planejamento cirúrgico mais preciso. A ESUR - European Society of Urogenital Radiology, estabeleceu um protocolo, em 2017, que visava a padronização na interpretação dos exames e nas indicações da RNM (BAZOT *et al.*, 2017).

Desse modo, recomenda-se a USG como exame de escolha e o uso da ressonância reservado de quadro clínico típico, mas com achados ultrassonográficos, casos em que a lesão se localiza no abdômen superior ou se múltiplos sítios de lesão. Ademais, as lesões ovarianas, podem ser melhor identificadas, a depender de sua etiologia, pela ressonância magnética, assim como lesões localizadas no plexo sacral (BAZOT *et al.*, 2017).

Tratamento

O tratamento deve ser centrado no paciente, levando em consideração suas manifestações clínicas e os prejuízos acarretados, visando reduzir os impactos gerados pela doença, por intermédio de um tratamento multidisciplinar.

Sabe-se que a endometriose responde bem ao tratamento hormonal, esse fato se evidencia pela associação entre o período gestacional e a menopausa com a diminuição dos sintomas. Nesse contexto, o tratamento farmacológico se

baseia nos progestagênicos, nos contraceptivos orais combinados (COCs), androgênicos e agonistas do GnRH (GnRHa) (KENNEDY *et al.*, 2005).

Ademais, a analgesia é efetiva para dor pélvica associada a endometriose, uma vez que, os estudos demonstram sucesso nesse tipo de tratamento, que varia de 80-100%, além de intervalo assintomático que pode durar por até dois anos. Nesse viés, apesar de custo e efeitos adversos, as drogas utilizadas (progestagênicos isolados, COCs, gestrinona, danazol e GnRHa) possuem efetividade semelhante na melhora da dor (KENNEDY *et al.*, 2005).

Progestagênicos e COCs

O primeiro relato do seu uso no tratamento da endometriose, foi descrito em 1938, no qual sua aplicação em altas doses fora utilizadas com o intuito de simular uma gestação. Vale salientar, que a função da progesterona durante um ciclo menstrual em uma situação normal é responsável por alterações secretoras no tecido endometrial durante a fase lútea, entretanto, quando sintéticas esses atuam reduzindo a síntese dos receptores de estrogênio o que resulta na atrofia endometrial (KISTNER, 1958).

O acetato de medroxiprogesterona (AMP) consiste em um dos mais comumente utilizados para dor pélvica, no entanto, os resultados dos estudos ainda são divergentes. Um estudo realizado por Luciano *et al.* (1988) evidenciaram uma melhora significativa em sintomas, como dismenorreia e dispaurenia em aproximadamente 88% dos casos das pacientes em uso de 50 mg/dia via oral. Nesse contexto, biópsias realizadas após tratamento evidenciaram atrofia e pseudodecidualização. Entretanto, um estudo randomizado, com grupo de controle, realizado no ano 2000, demonstrou similaridade entre os resultados obtidos entre o grupo teste e o grupo

sujeito ao uso de placebo no controle da dismenorreia, após observar por 12 semanas de uso contínuo de 50 mg/dia via oral, somado a uma prevalência de aproximadamente 40% de efeitos colaterais (acne, vasodilatação, dor, entre outros) (HARRISON & BARRY-KINSELLA, 2000).

Outra apresentação desse é o AMP de depósito, que vem sendo empregado em estudos. Nesse âmbito, uma pesquisa comparou o uso do AMP de depósito com dosagem de 150 mg com intervalos de 90 dias com o uso de COC em associação ao danazol com dose de 50 mg/dia, o que, apesar dos efeitos colaterais recorrentes, demonstrou eficácia similar e satisfatória em relação à analgesia, com melhores resultados após 6 meses de tratamento atingindo o pico de satisfação com um ano (VERCELLINI *et al.*, 1996).

Já a gestrinona também utilizada no tratamento e apresenta controle da dor semelhante ao GnRHa (NIETO *et al.*, 1996). Todavia, essa medicação é pouca tolerada pelas pacientes, devido aos efeitos colaterais extremamente incômodos, como, por exemplo: Amenorreia, acne, hirsutismo, edema, ganho ponderal, entre outros. No que tange a posologia orientada, essa varia de 200-300 mg/semana devendo-se basear nos parâmetros clínicos da amenorreia. Outras variantes de progestagênios utilizados via oral já testados, mas que carecem de mais estudos acerca de sua utilização para endometriose e dor pélvica, são: Acetato de ciproterona, desogestrel, acetato de noretindrona, levonorgestrel, didrogesteron, entre outros (MUNEYYIRCI-DELALE & KARACAN, 1998).

Outrossim, testes têm sido feitos visando encontrar outras formas de administração, como, por exemplo: O implante subdérmico de etonorgestrel e o sistema intrauterino com liberação de levonorgestrel (SIU-LNG). Diversos

estudos evidenciaram a eficácia do SIU-LNG, no que tange ao alívio da dor causada pela endometriose, inclusive no primeiro mês de uso ocasionando alívio de dores crônicas, associado a isso, observou-se a redução dos níveis séricos do CA-125 (PETTA *et al.*, 2005).

Já os COCs constituem a primeira linha, por se tratar de um tratamento clínico simples, com baixo custo, prático e com dados literários consistentes. Um estudo randomizado, realizado por Vercellini *et al.*, em 1993, inaugurou as pesquisas acerca dessa terapêutica comparando-a ao GnRHa, evidenciando a similaridade desses no tratamento da dor pélvica cuja etiologia é a endometriose. Nos casos em que a dismenorreia é o sintoma mais pronunciado, o uso contínuo do COC, promove amenorreia e considerável melhoria na qualidade de vida (EDELMAN *et al.*, 2005).

Agonistas do GNRH

Segundo os relatos da literatura, este foi citado pela primeira vez em 1982, em um estudo randomizado com 5 pacientes, os quais foram submetidos a aplicações diárias via subcutânea dessa medicação durante um mês com significativa melhora clínica (MELDRUM *et al.*, 1982). A partir daí diversos estudos corroboraram com essas informações, demonstrando uma resposta terapêutica excelente em relação à dor pélvica relacionada a endometriose, além de aumentar o intervalo de tempo relacionado as recidivas dos sintomas e endometriomas. Entretanto, o tempo adequado de uso para efetividade do tratamento ainda não se encontra bem definido. Segundo alguns estudos, preconiza-se o uso por três a seis meses, ou pelo menor tempo possível (HORNSTEIN *et al.*, 1995).

Entretanto, apesar dos seus benefícios os seus efeitos colaterais associados ao hipogonadismo estão presentes em 90% dos casos,

sendo os principais: Fogachos e ressecamento vaginal. Outros também presentes em menor quantidade, são: Cefaleia, tontura, acne, mialgia, edema, labilidade do humor, diminuição do volume mamário, ganho ponderal, redução da libido e insônia. Ademais, há uma perda de massa óssea de cerca de 12% em um ano. A fim de minimizar esses efeitos, pode-se lançar mão da terapia add-back, que consiste na utilização de doses menores de progestagênios isolado ou em associação a estrogênios durante o período de administração do GnRHa, por isso deve-se avaliar com cuidado antes de realizar sua prescrição, principalmente em caso de mulheres jovens (SURREY, 1999).

CONCLUSÃO

É necessário ressaltar a alta incidência do quadro de endometriose no Brasil, sendo uma

questão de saúde pública que carece de atenção tanto no âmbito da prevenção como no de diagnóstico precoce e no manejo do tratamento. Deve-se sempre ter como objetivo a oferta de melhor qualidade de vida para essas pacientes, visto que a doença causa prejuízos físicos e psicológicos.

Entretanto, é de suma importância o diagnóstico precoce, pois permite maiores opções de manejo do quadro, como as questões da dor e da infertilidade.

Outrossim, o tratamento da endometriose pélvica pode ser tanto medicamentoso, quanto cirúrgico, ou ainda a associação de ambos, antes ou após a cirurgia. Todavia, é fundamental levar em consideração fatores como a gravidade dos sintomas, o desejo de gestar, a extensão e localização da doença, a idade da paciente, os efeitos adversos dos medicamentos, as taxas de complicações cirúrgicas e seus custos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARWAL, S.K. *et al.* Clinical diagnosis of endometriosis: A call to action. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 220, p. 354-364, 2019.
- BARBOSA, D.A.S. *et al.* Endometriose e seu impacto na fertilidade feminina. *Saúde & Ciência em Ação*, v. 1, p. 43-56, 2015.
- BAZOT, M. *et al.* European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *European Radiology*, v. 2, n. 7, p. 2765-75, 2017.
- BENTO, P.A.S. & MOREIRA, M.C.N. A experiência de adoecimento de mulheres com endometriose: narrativas sobre violência institucional, *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 22, n. 9, 2017.
- BERKER, B. & SEVAL, M. Problems with the diagnosis of endometriosis. *Womens Health*, v. 11, n. 5, p. 597-601, 2015.
- COSTA, A. *et al.* Tratamento da endometriose pélvica: Uma revisão sistemática. *Revista Científica Fagoc Saúde*, v. 3, p. 38- 43, 2018.
- CRAIG, E.V. *et al.* The complementary role of ultrasound and magnetic resonance imaging in the evaluation of endometriosis: A review. *Ultrasound Quarterly*, v. 36, n. 2, p. 123-32, 2020.
- DUNSELMAN, G.A. *et al.* ESHRE guideline: Management of women with endometriosis. *Human Reproduction*, v. 29, p. 400-412, 2014.
- EDELMAN, A.B. *et al.* Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined oral contraceptives for contraception. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 3, 2005.
- GUERRIERO, S. *et al.* Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: A consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 48, n. 3, p. 318-32, 2016.
- GUPTA, D. *et al.* Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 4, n. 4, 2016.
- HARRISON, R.F. & BARRY-KINSELLA, C. Efficacy of medroxyprogesterone treatment in infertile women with endometriosis: A prospective, randomized, placebo-controlled study. *Fertility and Sterility*, v. 74, n. 1, p. 24-30, 2000.
- HORNSTEIN, M.D. *et al.* Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. *Fertility and sterility*, v. 6, n. 5, p. 955-62, 1995.
- LUCIANO, A.A. *et al.* Evaluation of oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis. *Obstetrics & Gynecology*, v. 72, n. 3, p. 323-7, 1988.
- KENNEDY, S. *et al.* ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction*, v. 20, n. 10, p. 2698-704, 2005.
- KISTNER, R.W. The use of newer progestins in the treatment of endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 75, n. 2, p. 264-78, 1958.
- MATTOS, L.A. *et al.* Structured ultrasound and magnetic resonance imaging reports for patients with suspected endometriosis: guide for imagers and clinicians. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 26, n. 6, p. 1016-25, 2019.
- MELDRUM, D.R. *et al.* "Medical oophorectomy" using a long-acting GnRH agonist – A possible new approach to the treatment of endometriosis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 54, n. 5, p. 1081-3, 1982.
- MORASSUTO, C. *et al.* Incidence and estimated prevalence of endometriosis and adenomyosis in northeast Italy: A data linkage study. *PLoS One*, v. 11, n. 4, 2016.
- MUNEYYIRCI-DELALE, O. & KARACAN, O. Effect of norethindrone acetate in the treatment of symptomatic endometriosis. *The International Journal of Fertility and Women's Medicine*, v. 43, n. 1, p. 24-7, 1998.
- NIETO, A. *et al.* Long-term follow-up of endometriosis after two different therapies (gestrinone and buserelin). *Clinical & Experimental Obstetrics & Gynecology*, v. 23, n. 4, p. 198-204, 1996.
- PETTA, C.A. *et al.* Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot

GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Human Reproduction*, v. 20, n. 7, p. 1993-8, 2005.

PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertility and sterility*, v. 101, p. 101:927, 2014.

REID, S. *et al.* Can we improve the prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using ultrasound-based models? A multicenter prospective observational study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, v. 94, n. 12, p. 1297-306, 2015.

RIAZI, H. *et al.* Clinical diagnosis of pelvic endometriosis: A scoping review. *BMC Womens Health*, v. 15, p. 39, 2015.

SILVA, E.M. *et al.* Análise do perfil clínico e epidemiológico das pacientes com endometriose e infertilidade atendidas no ambulatório de ginecologia e obstetrícia do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP. Recife. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Faculdade Pernambucana de Saúde, 2019.

SILVA, J.C.R. *et al.* Endometriose – Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento. *Femina*, v. 49, p. 134-141, 2021.

SURREY, E. The add-back consensus working group. Add-back therapy and gonadotropin-releasing hormone agonists in the treatment of patients with endometriosis: Can a consensus be reached? *Fertility and Sterility*, v. 71, n. 3, p. 420-4, 1999.

VERCELLINI, P. *et al.* Depot medroxyprogesterone acetate versus an oral contraceptive combined with very low-dose danazol for long-term treatment of pelvic pain associated with endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 175, n. 2, p. 396-401, 1996.

VERCELLINI, P. *et al.* A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertility and Sterility*, v. 60, n. 1, p.75-9, 1993.

YOUNG, S.W. *et al.* Initial accuracy of and learning curve for transvaginal ultrasound with bowel preparation for deep endometriosis in a US tertiary care center. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 7, p. 1170-6, 2017.