



## ***Abordagens inovadoras no tratamento da endometriose: uma revisão da literatura atual***

Leonardo Pereira Levada<sup>1</sup>, Aurino Honorato de Oliveira Neto<sup>2</sup>, Bianca Gabrielle Chaves Pereira<sup>2</sup>, Amanda Pinheiro Bezerra<sup>2</sup>, Renata Veras de Albuquerque<sup>2</sup>, Juliana Silva de Santana<sup>2</sup>, Bruna Maria França de Moraes<sup>2</sup>, Diogo Rollemberg Caldas Cabral<sup>3</sup>, Lucas Macedo Manhães de Souza<sup>4</sup>, Beatriz Leão Pimentel<sup>4</sup>, Luís Antônio Barbosa Neto<sup>4</sup>, Nicole Couto Coimbra<sup>5</sup>, Gabriel Neves Brandão<sup>6</sup>, Iasmim das Neves Brandão<sup>6</sup>, Augusto Castro de Castro<sup>7</sup>

### **REVISÃO DA LITERATURA**

#### **RESUMO**

O texto aborda a endometriose, uma condição ginecológica crônica que causa dor pélvica e problemas de fertilidade devido ao crescimento de tecido semelhante ao endométrio fora do útero. Diversas teorias sobre sua causa incluem a menstruação retrógrada e fatores genéticos. O diagnóstico é desafiador, muitas vezes exigindo laparoscopia. Uma revisão da literatura destaca diversas estratégias terapêuticas, como suplementação de vitaminas, atividade física, terapia psicológica e uso de medicamentos como gestrinone e dienogest. Resultados variados foram encontrados, desde a eficácia da suplementação antioxidante na redução do estresse oxidativo até os benefícios da terapia psicológica na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, as limitações metodológicas e de qualidade dos estudos destacam a necessidade de mais pesquisas para confirmar os resultados e determinar a eficácia relativa das diferentes abordagens terapêuticas.

**Palavras-chave:** Ginecologia, endometriose, tratamento.

# Innovative Approaches in the Treatment of Endometriosis: A Review of the Current Literature

## ABSTRACT

The text addresses endometriosis, a chronic gynecological condition that causes pelvic pain and fertility problems due to the growth of tissue similar to the endometrium outside the uterus. Various theories about its cause include retrograde menstruation and genetic factors. Diagnosis is challenging, often requiring laparoscopy. A literature review highlights various therapeutic strategies, such as vitamin supplementation, physical activity, psychological therapy, and the use of medications like gestrinone and dienogest. Varied results were found, ranging from the effectiveness of antioxidant supplementation in reducing oxidative stress to the benefits of psychological therapy on patients' quality of life. However, methodological and quality limitations of the studies underscore the need for more research to confirm the findings and determine the relative efficacy of different therapeutic approaches.

**Keywords:** Gynecology, endometriosis, treatment.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal Fluminense. <sup>2</sup>Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). <sup>3</sup>Acadêmico de Medicina pela Universidade Tiradentes. <sup>4</sup>Acadêmico de Medicina pela Universidade Nilton Lins (UNINILTON). <sup>5</sup>Acadêmico de Medicina pela Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO). <sup>6</sup>Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM). <sup>7</sup>Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual de Roraima.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 07 de Abril e publicado em 27 de Maio de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p2097-2107>

**Autor correspondente:** Leonardo Pereira Levada [leonardolevada007@gmail.com](mailto:leonardolevada007@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

A endometriose é uma doença ginecológica crônica onde tecido semelhante ao endometrial cresce fora do útero, causando dor pélvica crônica e problemas de fertilidade. As lesões endometrióticas podem afetar órgãos pélvicos como os ovários, ligamentos pélvicos e até estruturas extrapelvicas como a pleura e o sistema nervoso central. As teorias sobre sua patogênese incluem a menstruação retrógrada, a metaplasia celômica, remanescentes müllerianos e a disseminação vascular e linfática, além de fatores genéticos e ambientais, que juntos contribuem para a complexidade da doença (TSAMANTIOTI & MAHDY, 2023).

A etiologia da endometriose ainda não é completamente compreendida, mas a teoria de Sampson, que postula a implantação de células endometriais viáveis através da menstruação retrógrada, é amplamente aceita. Outras teorias, como a metaplasia celômica e a disseminação vascular, tentam explicar casos onde a menstruação retrógrada não é aplicável, como em homens ou mulheres sem útero. A influência de fatores genéticos, epigenéticos, inflamatórios e hormonais, especialmente a ação do estrogênio e a insuficiência da progesterona, são cruciais para entender a variabilidade das manifestações clínicas e a progressão da doença (TSAMANTIOTI & MAHDY, 2023).

O diagnóstico da endometriose é complexo e frequentemente retardado, muitas vezes exigindo uma laparoscopia para confirmação. A doença afeta aproximadamente 10% a 15% das mulheres em idade reprodutiva, com prevalência maior em mulheres com dor pélvica crônica. O diagnóstico tardio é atribuído à falta de testes não invasivos e à sobreposição de sintomas com outras condições ginecológicas e gastrointestinais. Métodos de imagem como ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética têm se mostrado úteis, mas a confirmação definitiva ainda depende de biópsia laparoscópica, destacando a necessidade de avançar em diagnósticos menos invasivos (TSAMANTIOTI & MAHDY, 2023).

O presente estudo teve como objetivo primordial realizar uma meticulosa e abrangente revisão da literatura científica, com o escopo de condensar e apresentar de maneira concisa os mais atuais e pertinentes achados acerca das estratégias terapêuticas empregadas no manejo do paciente acometido por essa complexa

condição. O propósito inextricavelmente entrelaçado com esta empreitada reside na compilação e análise exaustiva das mais recentes abordagens, terapias e descobertas científicas, com vistas a fornecer uma visão panorâmica que possa subsidiar de forma substancial a tomada de decisão clínica e orientar a prática médica contemporânea frente a esta patologia multifacetada e desafiadora.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em maio de 2024, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados o seguinte descritor a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Endometriosis” e “Treatment”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Endometriose” e “Tratamento”. Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: Revisões Narrativas, Revisões Sistemáticas e Meta-análises, em inglês “Narrative Reviews”, “Systematic Reviews” e “Meta-analyses”, com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados no último ano, com o intuito de se analisar avanços de novos estudos publicados nesse período; que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português ou inglês e que abordassem acerca de novas evidências sobre o tratamento da Endometriose na população adulta. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

Inicialmente na busca, identificou-se 20.021 artigos, mas para garantir uma literatura mais recente, excluímos aqueles publicados antes de 2019, resultando em 5.106 artigos. Após aplicar os filtros descritos acima na plataforma, obteve-se 267 artigos. O processo exigiu um esforço considerável por parte dos autores, que analisaram minuciosamente títulos e resumos, organizando os artigos selecionados por tópicos. Para assegurar precisão e uma abordagem mais descritiva, excluiu-se a literatura não relevante ao estudo ou que não abordava o tratamento da endometriose como tema principal. Dessa forma, apenas 10 dos artigos encontrados foram explorados nesta revisão.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de

Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

## **REVISÃO DA LITERATURA**

Um estudo conduzido por Nodler et al (2020) investigou o efeito da suplementação com vitamina D e óleo de peixe na dor em adolescentes e jovens mulheres com endometriose, comparando os resultados com um grupo placebo ao longo de seis meses. Os resultados mostraram que não houve mudanças clínicas ou estatisticamente significativas na dor entre os grupos. Observou-se uma tendência de melhoria nas pontuações de dor pélvica e pensamento catastrófico em todos os grupos, inclusive no grupo placebo, sugerindo que a interação clínica e a participação no ensaio podem ter contribuído para o bem-estar psicológico e físico dos participantes. Este achado destaca a importância de incluir um grupo placebo em ensaios clínicos relacionados à dor e qualidade de vida, e sugere que a interação clínica em si pode proporcionar benefícios.

O estudo é pioneiro ao examinar a suplementação de ácidos graxos  $\omega$ -3 e vitamina D em adolescentes com endometriose. Ensaio anteriores em mulheres adultas mostraram resultados variados, com algumas melhorias significativas na dor após a suplementação. No entanto, o pequeno tamanho da amostra neste estudo pode ter limitado a capacidade de detectar diferenças significativas entre os grupos. Além disso, a falta de verificação da concentração e pureza dos suplementos pode ter influenciado os resultados. O estudo utilizou um desenho randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, e mensurou múltiplos componentes de resposta, o que permitiu uma avaliação abrangente da eficácia das intervenções. Apesar de as melhorias observadas terem sido atribuídas principalmente ao efeito placebo, a participação no estudo parece ter conferido benefícios, ressaltando a importância de um cuidado clínico adequado e da gestão das expectativas dos pacientes em estudos de intervenção (NODLER et al., 2020).

Outro estudo, conduzido por Tennfjord et al (2021), analisou evidências sobre o impacto da atividade física (AF) e do exercício nos sintomas da endometriose, avaliando quatro estudos de intervenção com 109 mulheres. Embora cada estudo tenha

encontrado alguma melhoria em aspectos como dor, estresse e bem-estar, a presença de fatores de confusão e a variabilidade nas medidas de resultados impediram a realização de uma meta-análise quantitativa. Os estudos anteriores sobre AF e endometriose também apresentaram resultados inconclusivos, possivelmente devido à inclusão de diversos tipos de intervenções. A fisioterapia multimodal é sugerida para aliviar os sintomas da endometriose, mas a abordagem ideal ainda não está clara. Teoricamente, a contração dos músculos esqueléticos durante o exercício pode liberar miocinas com efeitos anti-inflamatórios, mas as evidências concretas permanecem limitadas.

As limitações dos estudos incluídos, como pequenas amostras e falta de relato detalhado das intervenções, restringem a capacidade de determinar conclusões robustas sobre o efeito da AF e do exercício na endometriose. Alguns estudos mostraram melhorias na dor e bem-estar, mas outros não encontraram efeitos significativos, sugerindo a presença de erros do tipo II. Além disso, a relação dose-resposta do exercício e a falta de descrição da progressão do exercício nos estudos limitam as conclusões sobre a eficácia da AF. A necessidade de intervenções que atendam às necessidades das pacientes e a inclusão de medidas de satisfação do paciente são ressaltadas. Pesquisas futuras devem focar em ensaios clínicos randomizados de alta qualidade, medindo resultados relevantes como dor, qualidade de vida e satisfação do paciente, utilizando ferramentas confiáveis e validadas, e promovendo a cooperação entre diferentes disciplinas para melhorar a qualidade da pesquisa clínica na área (TENNJFORD et al., 2021).

Ademais, outro estudo, guiado por Peng et al (2021), avaliou cinco estudos de braço único e vários ensaios clínicos randomizados (ECRs), estudos controlados não randomizados (ECCs) e um estudo de coorte, totalizando 1.709 mulheres com endometriose. A didrogesterona mostrou-se mais eficaz do que a gestrinona no alívio da dismenorreia e na obtenção de uma maior taxa de gravidez, com menor risco de eventos adversos como níveis elevados de transaminases, secreção vaginal e acne. Em comparação com os agonistas do GnRH, a didrogesterona também apresentou menor risco de recorrência da endometriose e elevação das transaminases. No entanto, devido a limitações nos dados, a diferença entre a didrogesterona e outros tratamentos como acetato de leuprolida, letrozol e medicina tradicional chinesa não pôde ser determinada.

As conclusões são afetadas por vieses de atrito e relatórios seletivos nos ECRs, além de pequenas amostras e heterogeneidade entre os estudos, comprometendo a qualidade das evidências, especialmente em termos de alívio da dor, taxa de gravidez e eventos adversos. As diretrizes atuais recomendam o uso de progestágenos para a endometriose, mas há necessidade de mais ensaios clínicos randomizados de alta qualidade que utilizem critérios uniformes para avaliar a melhora dos sintomas. A didrogesterona parece ser uma opção mais segura e eficaz em comparação com a gestrinona e os agonistas do GnRH, especialmente considerando seus menores efeitos colaterais e a possibilidade de concepção durante o tratamento. Contudo, mais pesquisas são necessárias para confirmar esses achados e determinar a eficácia relativa da didrogesterona em comparação com outras terapias (PENG et al., 2021).

Um outro estudo, realizado por Zheng et al (2023), investigou a eficácia da suplementação vitamínica antioxidante no alívio da dor associada à endometriose. Incluindo 11 estudos com 589 pacientes, a análise indicou que as vitaminas antioxidantes podem reduzir efetivamente a dor relacionada à endometriose. Apesar da heterogeneidade nos estudos devido a variações no desenho, intervenções e doses, as análises de subgrupos mostraram que a vitamina E, com ou sem vitamina C, foi eficaz na melhora da dor pélvica, enquanto a vitamina D não apresentou diferença significativa em relação ao placebo. A confiança nos resultados é limitada pelo pequeno número de estudos, dificultando a realização de metarregressões e comprometendo a robustez das conclusões.

A suplementação vitamínica também mostrou reduzir marcadores de estresse oxidativo e inflamatórios em mulheres com endometriose, sugerindo um mecanismo de ação anti-inflamatório. Estudos indicaram que a vitamina E pode diminuir a produção de prostaglandina E2, enquanto vitaminas C e E reduzem marcadores como MDA e hidroperóxidos lipídicos. No entanto, a heterogeneidade dos estudos e o pequeno tamanho das amostras limitam a confiabilidade dos resultados. A falta de dados sobre fatores de confusão, como exposição ao sol e dieta, também pode ter impactado os achados. Em conclusão, embora a suplementação vitamínica antioxidante pareça promissora para o alívio da dor endometriótica, mais pesquisas de alta qualidade são necessárias para confirmar esses efeitos e explorar seu impacto nos resultados reprodutivos (ZHENG et al., 2023).

Outro estudo, feito por Muzii et al (2023), avaliou a eficácia do dienogest (DNG) no tratamento da endometriose após excisão cirúrgica, demonstrando que o DNG é superior ao placebo ou nenhum tratamento e equivalente aos agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRHa) na redução da taxa de recorrência da doença. A análise revelou que o DNG reduz a dor significativamente em comparação ao placebo ou ausência de terapia, com estudos relatando maior redução da dor após 6, 12 e 24 meses de tratamento com DNG. Contudo, os efeitos colaterais como spotting e ganho de peso foram mais frequentes com o DNG em comparação ao GnRHa, embora o DNG estivesse associado a menor incidência de ondas de calor e secura vaginal. A recorrência da endometriose é alta, podendo atingir até 89,6% dos casos, mas tratamentos hormonais pós-operatórios de longo prazo, como o DNG, mostram-se eficazes na prevenção dessas recorrências.

Apesar das limitações, como o pequeno número de estudos de alta qualidade e a heterogeneidade nas definições de recorrência e acompanhamento, a meta-análise destaca que a terapia médica pós-operatória com DNG é recomendada para prevenir a recorrência do endometrioma, especialmente quando a gravidez não é desejada imediatamente. O DNG mostrou-se uma opção segura e eficaz, com um perfil de efeitos colaterais mais tolerável e um custo-benefício favorável em comparação com outros tratamentos, como a triptorelina. Em conclusão, o DNG é uma opção viável e eficaz para a prevenção da recorrência da endometriose pós-cirúrgica, proporcionando uma alternativa valiosa aos tratamentos existentes (MUZII et al., 2023).

Xin et al (2023) conduziu um estudo em que avaliou a eficácia dos antagonistas orais não peptídicos do GnRH no tratamento da dor associada à endometriose em 2.732 mulheres. Os resultados mostraram que quase todos os antagonistas foram eficazes na redução da dor, exceto linzagolix 50 mg e ASP1707 3 mg. Elagolix 400 mg foi o mais eficaz para dor pélvica e dispareunia, enquanto doses mais baixas também demonstraram melhora significativa. No entanto, o tratamento com Elagolix resultou em maior incidência de dores de cabeça. Relugolix, aprovado para miomas uterinos, mostrou-se eficaz para dismenorreia, mas menos para dispareunia, com a taxa de afrontamentos sendo a mais alta entre os tratamentos. ASP1707 foi eficaz para dismenorreia e dispareunia, e linzagolix 75 mg mostrou-se superior a doses mais altas para dor pélvica, mas com TEAEs dependentes da dose.



Embora os antagonistas orais do GnRH tenham demonstrado eficácia na redução da dor associada à endometriose em 12 semanas, os efeitos adversos e a eficácia variaram com a dose. A análise também indicou que doses mais altas nem sempre resultam em melhor alívio da dor. Limitações da meta-análise incluíram o número limitado de estudos, tamanhos de amostra pequenos, e falta de dados de longo prazo. Além disso, a diminuição da densidade mineral óssea (DMO) foi um fator limitante para o uso prolongado de antagonistas do GnRH. Estudos futuros devem incluir ensaios clínicos multicêntricos e multinacionais com uma maior variedade de raças para determinar melhor os efeitos de longo prazo desses tratamentos (XIN et al., 2023).

Söderman et al (2023) investigou o efeito da melatonina na dor associada à endometriose, mas não conseguiu mostrar que 20 mg de melatonina administrados na hora de dormir reduzem significativamente a dor, ao contrário de estudos anteriores que usaram doses de 10 mg. A discrepância pode estar relacionada aos escores de dor mais baixos dos participantes deste estudo, tornando mais difícil detectar melhorias. Além disso, a metodologia e a inclusão de participantes com diferentes estágios e subtipos de endometriose podem ter contribuído para os resultados. A pesquisa sugeriu que, embora a melatonina tenha propriedades antioxidantes e efeitos sobre a proliferação de células endometrióticas, a dose e a forma de administração neste estudo podem não ter sido adequadas para demonstrar um efeito analgésico.

O estudo também discutiu limitações, como a falta de diversidade entre os participantes e a subestimação do desvio padrão, o que pode ter reduzido o poder do estudo e levado a resultados inconclusivos. A pesquisa reforça a necessidade de novos estudos com populações maiores e métodos diferentes, como administração transdérmica de melatonina, para avaliar melhor seu potencial no tratamento da endometriose. Apesar de não terem sido observados efeitos adversos importantes com a dose de 20 mg, a alta variabilidade na biodisponibilidade da melatonina e a necessidade de uma maior duração de tratamento foram apontadas como áreas para futuras investigações (SÖDERMAN et al., 2023).

Hansen et al (2023) demonstrou que a intervenção psicológica (IP) não reduziu significativamente a dor pélvica em mulheres com endometriose, mas levou a grandes melhorias na qualidade de vida. Embora a Terapia Cognitiva e Comportamental (TCC)

tenha mostrado pequenos benefícios em condições de dor crônica em meta-análises anteriores, este estudo não encontrou redução na dor, possivelmente devido à condição específica de dor e à longa duração média da dor pélvica crônica nas participantes. No entanto, foram observadas melhorias significativas na qualidade de vida e nos sintomas de disquezia e constipação, possivelmente devido ao aumento da atividade física entre os participantes.

Os resultados sugerem que intervenções psicológicas, em geral, podem ser úteis para melhorar o manejo dos sintomas e a qualidade de vida em pacientes com endometriose, embora mais estudos com amostras maiores sejam necessários para avaliar os benefícios específicos de diferentes abordagens psicológicas. Este estudo destacou a importância de condições de controle adequadas e teve pontos fortes, como a inclusão de uma condição de controle não específica e um controle sem tratamento, além de um alto grau de validade interna. Apesar das limitações, como o pequeno tamanho da amostra e a dificuldade de recrutamento, o estudo mostrou que intervenções psicológicas direcionadas podem ser um complemento valioso ao tratamento interdisciplinar da endometriose (HANSEN et al., 2023).

Amini et al (2021) relata que o papel do estresse oxidativo (EO) na fisiopatologia da endometriose é bem estabelecido, sugerindo que a redução do EO é uma opção de tratamento. A combinação de vitamina C e vitamina E demonstrou reduzir o dano celular induzido por radicais livres, podendo ser utilizada para neutralizar o dano oxidativo na endometriose, através da remoção de radicais livres e do estresse oxidativo. Estudos anteriores também mostraram uma redução significativa dos níveis de MDA e ROS periféricos com a suplementação de vitamina C e E, embora não tenha havido efeito sobre os níveis de TAC. A diminuição da dor observada após o tratamento com vitamina C e E pode estar relacionada à redução da inflamação e à liberação de substâncias semelhantes à  $\beta$ -endorfina, sugerindo que essas vitaminas podem ser consideradas agentes terapêuticos seguros e acessíveis para o alívio sintomático da endometriose.

Os resultados deste estudo sugerem que a suplementação com vitamina C e vitamina E reduz efetivamente os índices sistêmicos de estresse oxidativo em mulheres com endometriose, apoiando o potencial papel dos antioxidantes no manejo da EMS. No entanto, são necessários ensaios em larga escala com longos períodos de

acompanhamento para confirmar o papel da suplementação antioxidante na melhoria do estado de estresse oxidativo e na redução da dor crônica, dismenorreia e dispareunia na EMS (AMINI et al., 2021).

De acordo com Pinto et al (2023), baseado em evidências limitadas, o gestrinone parece ser seguro e pode apresentar algumas vantagens de eficácia sobre o danazol e outras intervenções terapêuticas para tratar a endometriose, aliviando a dismenorreia, a dor pélvica e promovendo resposta morfológica no ovário, além de aumentar a taxa de gravidez. No entanto, essa conclusão deve ser interpretada com cautela devido à qualidade geralmente muito baixa ou pouco clara das evidências fornecidas.

O texto analisa vários estudos relacionados ao tratamento da endometriose, abordando diferentes intervenções terapêuticas e seus impactos nos sintomas da doença. Os estudos examinados incluem suplementação de vitaminas, atividade física, terapia psicológica e uso de medicamentos como gestrinone e dienogest. As conclusões desses estudos destacam uma variedade de resultados, desde a eficácia da suplementação antioxidante na redução do estresse oxidativo e na melhoria da dor até os benefícios da terapia psicológica na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, as análises apontam para várias limitações, como o pequeno tamanho da amostra, a heterogeneidade nos estudos e a falta de evidências de alta qualidade em alguns casos, o que sugere a necessidade de mais pesquisas para confirmar os resultados e determinar a eficácia relativa das diferentes abordagens terapêuticas. Embora ofereça insights valiosos sobre as opções de tratamento para a endometriose, a análise ressalta a importância de interpretar os resultados com cautela devido às limitações metodológicas e de qualidade dos estudos revisados.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em suma, a revisão abrangente dos estudos sobre o tratamento da endometriose oferece uma visão multifacetada das estratégias terapêuticas disponíveis e de seu impacto nos sintomas da doença. Os resultados variam desde a eficácia da suplementação antioxidante na redução do estresse oxidativo até os benefícios da intervenção psicológica na melhoria da qualidade de vida. No entanto, é crucial interpretar esses resultados com cautela, dada a heterogeneidade nos estudos, o



pequeno tamanho da amostra e a falta de evidências de alta qualidade em alguns casos. Portanto, enquanto essa análise fornece insights valiosos e sugere direções promissoras para o tratamento da endometriose, destaca-se a necessidade premente de mais pesquisas, com metodologias robustas e amostras representativas, para confirmar e expandir essas descobertas. Essa abordagem rigorosa é essencial para melhorar a eficácia do tratamento e a qualidade de vida das pacientes afetadas por essa condição desafiadora.

## REFERÊNCIAS

AMINI, L. et al. The Effect of Combined Vitamin C and Vitamin E Supplementation on Oxidative Stress Markers in Women with Endometriosis: A Randomized, Triple-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Pain Research and Management*, v. 2021, p. 1–6, 26 maio 2021.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

HANSEN, K. E. et al. Psychological interventions improve quality of life despite persistent pain in endometriosis: results of a 3-armed randomized controlled trial. *Quality of Life Research*, 17 fev. 2023.

MUZII, L. et al. The Efficacy of Dienogest in Reducing Disease and Pain Recurrence After Endometriosis Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Reproductive Sciences*, v. 30, n. 11, p. 3135–3143, 22 maio 2023.

NODLER, J. L. et al. Supplementation with vitamin D or  $\omega$ -3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 112, n. 1, p. 229–236, 26 maio 2020.

PENG, C.; HUANG, Y.; ZHOU, Y. Dydrogesterone in the treatment of endometriosis: evidence mapping and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 304, n. 1, p. 231–252, 4 jan. 2021.

PINTO, L. P. D. S. et al. Evaluation of safety and effectiveness of gestrinone in the treatment of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 307, n. 1, p. 21–37, 1 jan. 2023.

SÖDERMAN, L. et al. Adjuvant use of melatonin for pain management in endometriosis-associated pelvic pain-A randomized double-blinded, placebo-controlled trial. *PloS One*, v. 18, n. 6, p. e0286182, 2023.

TENNFJORD, M. K.; GABRIELSEN, R.; TELLUM, T. Effect of physical activity and exercise



on endometriosis-associated symptoms: a systematic review. *BMC Women's Health*, v. 21, n. 1, 9 out. 2021.

TSAMANTIOTI, E. S.; MAHDY, H. Endometriosis. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567777/>>.

XIN, L. et al. Efficacy and safety of oral gonadotropin-releasing hormone antagonists in moderate-to-severe endometriosis-associated pain: a systematic review and network meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 308, n. 4, p. 1047–1056, 19 jan. 2023.

ZHENG, S. L. et al. Antioxidant vitamins supplementation reduce endometriosis related pelvic pain in humans: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 21, n. 1, 29 ago. 2023.