



Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose

Bianca Rios Sampaio¹, Michelle Linda Lopes Kim², Matheus Sousa Barbosa Gonçalves Silva³, Laís Biz Mendes de Resendes⁴, Jéssica do Nascimento Silva⁵, Waleska Mariana Soares Lima Coelho⁶, Maria Eduarda Oliveira da Silva Jorge⁷, Stéphanie Fiamoncini Valcanaia⁸, Amanda Moliterno⁹, Paulo Roberto Honorato da Costa Nascimento¹⁰, Joana Rocha Cavalini¹¹, Laura Ramalho de Rosse¹², Heloisa Fernanda Accorsi¹³, Sophia Zeferino Messias dos Santos¹⁴, Maria Victoria Vilela Perroni Castrechini¹⁵, Kassia Kristine Kamiji¹⁶, Mariana de Paula Santos¹⁷, Flávia Mazoti Saturi¹⁸, Lara Franco Izzo¹⁹, Ana Carolina Nahhas Scandelari²⁰, Eduardo Iwakami Caldana²¹, Jayne Raphaelle Ribeiro de Lima²², Ana Luiza Tolentino Rezende Sandri Oliveira²³, Tadeu Romagnoli Neto²⁴, Emmanuela Regina Silveira²⁵, Samuel Correa Cunha²⁶, Pedro Paulo F. Miranda²⁷, Yzabeli Reis Minanti²⁸, Laura Pereira Faria²⁹, Bianca Vargas Pinto Campinha³⁰, Eleonora Furini Gelo³¹, Amanda Vilela Nasser Calixto³², Greyce Mori³³

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

A endometriose é uma condição ginecológica crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina e que afeta cerca de 10% das mulheres, sobretudo em idade reprodutiva, sendo em até 70% dos casos sintomáticas. Por ser uma doença de origem multifatorial, há dificuldades na obtenção de um diagnóstico conclusivo e um tratamento eficaz, o que acarreta em um problema de saúde pública. O diagnóstico, não raramente, é tardio, devido, principalmente, à ausência de sintomas ou inespecificidade dos mesmos. Essa patologia é caracterizada pela heterogeneidade na apresentação clínica com muitos sintomas diferentes relatados pelas pacientes. Dentre as manifestações mais relatadas, destaca-se: dispareunia, dismenorreia, dor pélvica crônica e infertilidade. Tais manifestações podem ocasionar prejuízos emocionais, laborais e familiares na vida da mulher. Com o fito de evitar tais repercussões que o diagnóstico precoce deve ser almejado. Sendo assim, a endometriose deve ser suspeitada na presença dos principais sinais clínicos e com alterações compatíveis em exames de imagem, como ultrassonografia e ressonância magnética, além da dosagem do marcador CA-125. Entretanto, o padrão-ouro para definir a presença da afecção é a análise histopatológica da lesão após laparotomia ou laparoscopia. Para tratar as mulheres com endometriose é necessário guiar-se pela sintomatologia apresentada. O manejo terapêutico é feito por meio de interações medicamentosas e, em alguns casos, cirurgias para o alívio dos sintomas. Destarte que,

para amenizar os problemas na saúde pública, tais pacientes necessitam de profissionais especializados, ajuda de multiprofissionais e serviços de atendimento adequado. Diante disso, nos últimos cinco anos, avanços significativos foram feitos tanto no diagnóstico quanto no tratamento da endometriose, permitindo uma melhor compreensão e manejo da doença. Este artigo revisa os aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose com foco em estudos recentes.

Palavras-chave: Endometriose; Diagnóstico; Tratamento; Saúde Pública.

Current aspects of the diagnosis and treatment of endometriosis

ABSTRACT

Endometriosis is a chronic gynecological condition characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity and affects approximately 10% of women, especially those of reproductive age, and is symptomatic in up to 70% of cases. As it is a disease of multifactorial origin, it is difficult to obtain a conclusive diagnosis and effective treatment, which leads to a public health problem. Diagnosis is often delayed, mainly due to the absence of symptoms or their nonspecificity. This pathology is characterized by heterogeneity in clinical presentation with many different symptoms reported by patients. Among the most reported manifestations, the following stand out: dyspareunia, dysmenorrhea, chronic pelvic pain and infertility. Such manifestations can cause emotional, work and family harm in the woman's life. In order to avoid such repercussions, early diagnosis should be sought. Therefore, endometriosis should be suspected in the presence of the main clinical signs and with compatible alterations in imaging tests, such as ultrasound and magnetic resonance imaging, in addition to the dosage of the CA-125 marker. However, the gold standard for defining the presence of the condition is the histopathological analysis of the lesion after laparotomy or laparoscopy. To treat women with endometriosis, it is necessary to be guided by the symptoms presented. Therapeutic management is done through drug interactions and, in some cases, surgeries to relieve symptoms. Therefore, in order to alleviate public health problems, such patients require specialized professionals, help from multidisciplinary teams and adequate care services. In view of this, in the last five years, significant advances have been made in both the diagnosis and treatment of endometriosis, allowing a better understanding and management of the disease. This article reviews the current aspects of the diagnosis and treatment of endometriosis with a focus on recent studies.

Keywords: Endometriosis; Diagnosis; Treatment; Public health.

Instituição afiliada –

- 1- Graduanda de medicina do Centro Universitário de Excelência - 0009-0002-6245-5257, biancarios_@outlook.com
- 2- Graduanda de medicina da Faculdade Santa Marcelina - Itaquera - 0009-0008-7403-4744, Michellelinda.kim@gmail.com
- 3- Graduando de medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) - 0009-0008-1650-4357, msbgs2012@gmail.com
- 4- Graduanda de medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina - 0009-0009-8310-1926, laisbrendes@gmail.com
- 5- Graduanda de medicina da Universidade Nove de Julho - 0000-0001-9295-8870, jessicca.nascimento26@gmail.com
- 6- Graduanda de medicina do Centro Universitário do Pará (Cesupa) - 0009-0001-7186-5218, Waleska.221000@gmail.com
- 7- Graduanda de medicina do Centro Universitário Multivix Vitória - 0009-0005-3258-4156, eduardajorgee@gmail.com
- 8- Graduando de medicina da Universidade Regional de Blumenau (FURB) - 0009-0002-3911-7583, stxphanyfv@gmail.com
- 9- Graduando de medicina do Centro Universitário Cesumar (Unicesumar) - 0009-0004-6583-939X, Amandamol57@gmail.com
- 10- Graduando de medicina da Fundação Educacional de Penápolis (FUNEP) - 90003270610230, paulo.nascimento1565@alunos.funepe.edu.br
- 11- Graduanda de medicina da Centro Universitário Cesumar (Unicesumar) - 0009-0009-1046-219X, joanarcavalini@gmail.com
- 12- Graduanda de medicina da Centro Universitário Cesumar (Unicesumar) - 0009-0009-4058-9300, ramalhaura@hotmail.com
- 13- Graduanda de medicina da Pontifícia Universidade Católica de São Paulo(PUC) - 0009-0002-7530-4204, helo_accorsi@hotmail.com
- 14- Graduanda de medicina da Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES) - 0009-0007-6936-387X, sophiazeferino1@gmail.com
- 15- Graduanda de medicina da União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO) -0000-0002-8627-0719, maviperroni@hotmail.com
- 16- Graduanda de medicina do Centro Universitário Cesumar (Unicesumar) - kassiakondo@gmail.com
- 17- Graduanda de medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR) - marianasantospaula@hotmail.com
- 18- Graduanda de medicina da Centro Univesitário Municipal de Franca - flaviasaturi@gmail.com
- 19- Graduanda de medicina da Universidade Nove de Julho (Uninove) - francoizzolara@gmail.com
- 20- Graduanda de medicina do Centro Universitário Cesumar (Unicesumar) - Carolscandelari2000@gmail.com
- 21- Graduando de medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP) - eduardo.caldana@gmail.com
- 22- Graduanda de medicina da Faculdade Zarns - jayjayne10@hotmail.com
- 23- Graduanda de medicina da Universidade de Uberaba (Uniupe) - anatolentinorez@gmail.com
- 24- Graduando de medicina do Centro Universitário Cesumar (Unicesumar) - Romagnolineto22@gmail.com
- 25- Graduanda de medicina da Universidade da Região de Joinville- mmanu.silveira@hotmail.com
- 26- Graduando de medicina do Centro Universitário Cesumar (Unicesumar) - Samuelcunha_@outlook.com
- 27- Graduando de medicina do Instituto Cesumar de ciência, Tecnologia e Educação (ICETI) - ppmiranda2009@hotmail.com
- 28- Graduanda de medicina da Centro Universitário Cesumar (Unicesumar) - yzabeli.rm2@gmail.com
- 29- Graduanda de medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - pfaria.laura1@gmail.com
- 30- Graduanda de medicina do Centro Universitário Cesumar (Unicesumar) - biancacampinha@hotmail.com

Dados da publicação: Artigo recebido em 03 de Julho e publicado em 23 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p-4013-4029>

Autor correspondente: Bianca Rios Sampaio – biancarios_@outlook.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, de caráter crônico, benigna e progressiva, que passou a ser vista como um dos grandes problemas de saúde da mulher e um desafio constante para a fertilidade, sexualidade e demais aspectos da qualidade de vida¹. Ela é causada devido um crescimento atípico de estruturas como glândulas e estromas (denominado tecido endometrial) nas porções extra uterinas e suas adjacências, produzindo efeitos, predominantemente, sobre a pelve feminina. Esta doença passou a ser conhecida como “doença da mulher moderna”, pois as mulheres estão mais propensas à menarca precoce, gestações tardias ou em menor número, o que acaba implicando em maior número de menstruações e, conseqüentemente, em maiores chances de menstruações retrógradas². É uma das doenças mais comuns durante a vida reprodutiva da mulher e sua prevalência varia de 10% entre mulheres em idade reprodutiva, com idade média de 25 a 35 anos sendo uma das principais causas de sintomas como dor pélvica e infertilidade nessa faixa etária. Entretanto, a doença já foi, ocasionalmente, relatada em meninas na pré-menarca e também em mulheres na pós-menopausa^{1,2}.

A etiopatogenia dessa patologia ainda não está totalmente estabelecida, mas existem algumas teorias para explicar a causa da endometriose. A mais aceita é a teoria da menstruação retrógrada ou da implantação, proposta por Sampson em 1927. Segundo essa teoria, o sangue proveniente da menstruação, com fragmentos do endométrio, sofreria de maneira retrógrada um refluxo retornando, assim, por meio das tubas uterinas, atingindo a cavidade peritoneal, órgãos pélvicos e abdominais e implantando-se nestes locais devido a um ambiente hormonal favorável e com fatores imunológicos que não seriam capazes de eliminar as células endometriais deste local impróprio¹.

Contudo, como ainda não há pesquisas totalmente elucidativas, sobre os fatores que ocasionam a endometriose, existem evidências que indicam a combinação de fatores ambientais, genéticos, hormonais e imunológicos, que poderiam contribuir para a formação e o desenvolvimento dos focos ectópicos de endometriose, de maneira que ela é considerada como uma doença de origem multifatorial. Dessa forma, há dificuldades para se ter um diagnóstico conclusivo e um tratamento adequado. Além disso, o alto custo dos procedimentos submetidos às portadoras e os resultados insatisfatórios resultam em um problema de saúde pública^{1,2}.

Tal patologia pode ser subdividida em três grupos distintos sendo, atualmente, classificada de acordo com a região acometida pelo crescimento tecidual irregular: quando o tecido endometrial atinge superficialmente a fáscia peritoneal, denomina-se endometriose peritoneal; quando atinge superficialmente os ovários, denomina-se endometriose ovariana; já quando acomete os órgãos pélvicos com uma profundidade mínima de cinco milímetros, denomina-se endometriose profunda¹¹.

A endometriose pode apresentar-se com manifestações inespecíficas ou até mesmo ser assintomática. Quando presentes, seus sinais e sintomas variam de acordo com o local acometido pela doença. Dentre os mais prevalentes estão a dispareunia, dor pélvica, dismenorreia, aumento gradativo da dor pré-menstrual, dor na região sacral, dor ao urinar ou defecar, fadiga crônica e até mesmo infertilidade. Também podem ser relatados: ciclos menstruais irregulares e com presença de sangramento excessivo crônico^{1,2}. Esses efeitos podem repercutir negativamente sobre vários aspectos da vida da mulher, afetando desde seu cotidiano e atividades laborais, até seu emocional, saúde mental, relacionamento conjugal, sexual e familiar. Outras condições associadas à endometriose incluem síndrome do intestino irritável, síndrome da bexiga dolorosa, dor abdominal, enxaqueca, perda de qualidade de vida e fadiga. Existe a hipótese de que exista uma via imunológica e inflamatória específica seja comum a todas essas condições e também à endometriose².

Atualmente, cresce o número de casos de mulheres portadoras da endometriose e que são diagnosticadas através da videolaparoscopia e do exame histológico de lesões suspeitas. O tratamento ocorre por meio da associação de medicamentos e, em alguns casos, utiliza-se o procedimento cirúrgico, com a remoção radical das lesões; porém, esse último é apenas utilizado quando não há resposta por meio dos medicamentos¹¹.

Destarte, o presente trabalho reuniu um conjunto de estudos diante do diagnóstico e das variadas possibilidades de tratamento disponíveis atualmente discutindo as principais intervenções no manejo endometriose. A fim de alcançar uma contribuição efetiva, hodiernamente, esta pesquisa é justificada a partir de seu conteúdo abrangente quanto à temática, visando, sobretudo, agregar e fortalecer o conhecimento já presente na literatura sobre o tema atual.

METODOLOGIA

O presente estudo utilizou como metodologia a pesquisa bibliográfica, de cunho exploratório, buscando analisar e compilar evidências científicas sobre a abordagem diagnóstica atual da endometriose e também evidenciar as atualizações no manejo terapêutico que podem aprimorar a fertilidade e a qualidade de vida das pacientes. Trata-se, então, de uma revisão integrativa que foi delimitada em seis etapas: 1) Identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão; 2) Estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão de estudos nas bases de dados; 3) Definição das informações a serem extraídas dos trabalhos selecionados; 4) Avaliação dos estudos incluídos nesta revisão; 5) Interpretação dos resultados obtidos com as análises; e 6) Apresentação da revisão do conhecimento²². De tal forma que o início se deu através da definição da pergunta norteadora, utilizando a estratégia PICOT²³. Seguindo, de acordo com o mnemônico, o P para o grupo de mulheres com diagnóstico de endometriose, o I tendo o enfoque educação em saúde e manejo terapêutico, o C não foi um critério aplicado, o O teve como desfecho quais opções terapêuticas para mulheres com diagnóstico de endometriose e o T foram abordadas os estudos: revisões sistemáticas, meta análises, ensaios

clínicos randomizados, casos-controle e estudos coorte. Desse modo, foi criada a seguinte pergunta: “Quais atualizações acerca do diagnóstico e tratamento da endometriose?”.

A pesquisa foi realizada em agosto de 2024, por meio de um amplo levantamento bibliográfico, elaborado a partir de materiais já publicados, que reuniu artigos científicos extraídos de literaturas científicas nacionais e internacionais. Os dados da pesquisa bibliográfica foram obtidos através das bases de dados Medical Literature and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed), Cochrane Library, Interface Biblioteca Virtual da Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Up to Date e Google Scholar para busca tendo como uso os descritores: “endometriosis”, “diagnosis”, “treatment”, “public health”, “Infertility”, “Dysmenorrhea”, “CA-125”, “Chronic pelvic pain”, “Dyspareunia”, “ovarian endometrioma”, “endometrial cyst”, “chocolate cyst”. Em relação ao operador booleano, o operador lógico de pesquisa utilizado foi “AND”. Quanto aos critérios de inclusão, integraram esse estudo artigos em língua inglesa e portuguesa publicados no intervalo entre 2020 e 2024. Antes da avaliação crítica, foram selecionados estudos de acordo com seus títulos e resumos em etapas sendo realizada, dessa forma, uma identificação associada à triagem e à elegibilidade. Sendo assim, foram inseridos artigos que tinham enfoque no diagnóstico e no tratamento da endometriose. No que condiz aos critérios de exclusão, foram retirados textos em que havia fuga do tema e incompatibilidade com o objetivo, artigos, em duplicidade, fora do intervalo temporal descrito, que tinham como enfoque outras patologias e que não envolviam o espaço amostral, em análise, relatos de caso, cartas editoriais e textos incompletos e/ou inconclusivos. À vista disso, de acordo com os descritores escolhidos foram selecionados um total de 2.090 estudos e, após análise primária e aplicação dos critérios de elegibilidade, restaram 1210 artigos dos quais, após a remoção dos duplicados restaram 324 que foram selecionados como relevantes para posterior triagem e, por fim, após leitura dos títulos e resumos dos artigos 32 atenderam aos critérios e foram considerados válidos para compor o presente estudo. Por conseguinte, os dados obtidos foram extraídos e tabulados em uma planilha do Excel e analisados pelos autores sendo destacados os principais pontos inerentes à pergunta norteadora no presente estudo.

RESULTADOS

Atualizações no diagnóstico

Nas últimas décadas, o diagnóstico e os regimes terapêuticos da endometriose têm evoluído constantemente. O início da compreensão da endometriose como uma doença sistêmica e crônica implicou em mudanças substanciais. Não obstante, o diagnóstico da endometriose continua sendo um desafio clínico devido à ampla variabilidade dos sintomas e à sobreposição com outras condições ginecológicas. O exame pélvico faz, atualmente, parte da estratégia de diagnóstico de primeira linha em mulheres com suspeita de endometriose nas diretrizes europeias e francesas sendo, sempre que possível, associado a uma anamnese direcionada^{1,2}. Em vários estudos foram

evidenciados benefícios do exame clínico para melhora da estratégia diagnóstica sendo utilizado, também, de modo relevante, para identificar, sobretudo, pontos dolorosos que possam indicar focos de endometriose, devendo ser realizado com cautela devido à natureza dolorosa desses pontos¹. Incluindo, nesse contexto, a inspeção da vulva, o exame especular da vagina e do colo do útero, a palpação manual dos órgãos genitais internos(vagina, colo e corpo uterino e anexos) e região hipogástrica.Em relação ao momento oportuno para realizar o exame físico, os estudos demonstraram uma melhoria na relevância diagnóstica do exame pélvico durante a menstruação do que em exames de rotina fora desse período². Este melhor desempenho deve ser equilibrado com o desconforto de um exame pélvico durante o período menstrual em algumas mulheres.

Para o diagnóstico dessa doença, faz-se necessária uma variedade de exames, devido ao comportamento biológico nas portadoras e o desconhecimento de sua causa. Além disso, as mulheres devem ser submetidas à videolaparoscopia, que se considera o diagnóstico padrão-ouro, pois os falsos negativos como resultados dos exames, podem gerar problemas futuros como a progressão da doença sem o diagnóstico e tratamentos adequados¹.

No entanto, não existem dados do exame clínico de primeira linha para o diagnóstico de endometriose profunda uma vez que um exame clínico normal não elimina o diagnóstico pois, em mais de 50% das pacientes com endometriose comprovada por laparoscopia tem um exame clínico normal⁶. A relevância do exame pélvico depende da localização dos focos endometrióticos. Ademais, foi evidenciada uma ressalva de que os estudos são, frequentemente, realizados em centros “especializados”, onde a prevalência da doença é provavelmente maior do que na população, em geral, evidenciando que a relevância diagnóstica do exame clínico seja superestimada à luz da literatura^{1,2}. Sendo, eventualmente, possível que a realização tanto do exame físico quanto do questionamento sejam tendenciosos uma vez que apenas as pacientes que apresentam teste de triagem positivo, ou seja, com sintomas intensos ou exame físico indicativo de suspeita para endometriose, que serão submetidas a uma laparoscopia para confirmar o diagnóstico. Além de que existem outros vieses como o fato de que o tempo de evolução dos sintomas, no momento da consulta, pode ter implicações nos achados do exame clínico e da história modificando, assim, sua relevância^{1,2}. Pode-se concluir, então, que em mulheres com suspeita de endometriose, o exame pélvico, quando positivo, aumenta o valor diagnóstico em associação com a anamnese colhida, sendo importante informar às pacientes sobre a utilidade deste exame¹.

Contudo, em um estudo foi evidenciado que os exames vaginais podem ser inadequados em determinadas situações gerando sobrecarga e desconforto como: em adolescentes, devido à religião, em mulheres com passado de abuso sexual, devendo ser, idealmente, omitido sendo, então, utilizadas outras tecnologias médicas como primeiro passo para o diagnóstico^{1,2,3}.Nos últimos anos, houve avanços notáveis no uso de técnicas de imagem para o diagnóstico da endometriose.Nesse contexto que, a ressonância magnética

(RM) e o ultrassom transvaginal (US-TV) especializado têm demonstrado alta sensibilidade e especificidade na identificação de lesões endometrióticas, particularmente em casos de endometriose profunda infiltrativa^{2,3}. Contudo, embora esses exames de imagem possam ser utilizados para diagnóstico, com maior confiabilidade, de endometriomas e endometriose infiltrativa profunda, a manifestação mais comum da doença peritoneal superficial é mal prevista sem a realização da cirurgia. Sendo que, cerca de metade das mulheres com suspeita clínica da endometriose são submetidas à cirurgia para confirmar o diagnóstico. Ademais, a suspeita clínica da endometriose é um preditor inconsistente da doença uma vez que, dentre as mulheres com suspeita da endometriose, entre 18-77% tem a doença confirmada cirurgicamente embora evidências recentes sugerem que as taxas de endometriose microscópica em mulheres com “videolaparoscopia negativa” possam ser de até 39%^{6,8}. Tais evidências explicitam a grande necessidade de uma ferramenta diagnóstica não invasiva e confiável para reduzir a necessidade de videolaparoscopia para diagnosticar ou excluir essa doença¹¹.

As vesículas extracelulares, partículas, de diferentes tamanhos e biogênese, não replicantes e delimitadas por bicamada lipídica que transportam cargas envolvidas na comunicação extracelular e alteram o fenótipo da célula receptora foram evidenciadas como uma alternativa promissora ao diagnóstico da endometriose²⁰. Por serem abundantes em fluidos corporais, tornando-os, então, principais candidatos para seu uso como “biópsia líquida” tem sido isolados, com sucesso, em sangue, urina e saliva e por isso tem sido uma esperança de que possam substituir o diagnóstico de tecidos como sendo uma ferramenta de diagnóstico confiável e não invasiva. Como essas vesículas contribuem para a migração celular, implantação e imunomodulação na endometriose, elas podem ser utilizadas para obter informações diagnósticas, prognósticas e, até mesmo, fornecer novos alvos terapêuticos. Além disso, são promissoras para seu uso em pacientes sintomáticos sem cirurgia prévia e para pacientes com sintomas recorrentes após cirurgia anterior²⁰.

Ademais, as tecnologias mais recentes, que consistem em proteômica, metabolômica e genômica, que investigam um painel completo de moléculas ou um perfil de genes, podem evoluir para a ferramenta de diagnóstico padrão ouro e, assim, eliminar laparoscopias invasivas. Entretanto, mais pesquisas devem ser realizadas com o objetivo de fazer seu uso uma ferramenta de utilidade clínica para diagnóstico não só da endometriose, como também de diversas patologias²¹.

Várias linhas de evidência apoiam o papel potencial de muitas biomoléculas ou painéis de biomoléculas, mas, até o momento, nenhuma delas tem a sensibilidade e especificidade de prova de teste. Portanto, elas podem apenas complementar o diagnóstico desta patologia, em conjunto com técnicas de imagem ou cirurgia laparoscópica²¹.

Atualizações no manejo terapêutico

Quanto ao tratamento da endometriose, ele é multidisciplinar, incluindo abordagens farmacológicas, cirúrgicas e complementares. A escolha do

tratamento depende da gravidade dos sintomas, da idade da paciente, do desejo de gravidez, da escolha da paciente, da localização e profundidade das lesões¹¹. Embora haja melhorias substanciais nas opções de terapia hormonal e não hormonal, a maioria das opções de tratamento atualmente disponíveis para a endometriose suprimem a função ovariana e não representam uma solução final para os pacientes¹³. As estratégias atuais para tratar a endometriose incluem abordagens farmacológicas e cirúrgicas e devem ser adaptadas de forma adequada e oportuna com o objetivo principal de alívio da dor e restauração da fertilidade. Sendo assim, o manejo da endometriose é, geralmente, dividido em tratamentos conservadores, hormonais e cirúrgicos sendo necessárias as opções de tratamento não hormonais e não cirúrgicas, especialmente, para as pacientes que estão tentando engravidar^{10,11}.

A droga ideal para o tratamento da endometriose deve ser capaz de aliviar a dor e curar a infertilidade, sem inibir a ovulação ou a menstruação. Além disso, deve ser desprovida de efeitos adversos significativos e efeitos teratogênicos⁶. Tal droga deve permitir a concepção durante o tratamento e transferir a abordagem cirúrgica da endometriose para o tratamento clínico⁶. Embora essa droga ainda não exista, há pesquisas que utilizam inibidores do fator de necrose tumoral como um indicativo terapêutico¹¹.

Com base nas evidências publicadas, os médicos devem considerar os AINEs, ACOs e progestágenos como terapias médicas de primeira linha^{1,2}. Em comparação com opções de segunda linha, como agonistas/antagonistas de GnRH ou IAs, as opções de primeira linha mencionadas acima são bem toleradas, eficazes e apresentam preço geral mais baixo. Infelizmente, aproximadamente 20% dos pacientes não relatam melhora da dor com a terapia médica, enquanto as taxas de descontinuação estão afetando ainda outros 5-15% dos pacientes devido a eventos adversos significativos, principalmente hipoestrogênicos^{2,11}. Considerando estes pontos, mais investigação deve ter como objetivo identificar novos caminhos para terapias específicas, tanto hormonais como não hormonais; além disso, as terapias disponíveis devem ser testadas para diferentes vias de administração, a fim de avaliar se podem causar menos efeitos colaterais.

Por exemplo, algumas abordagens farmacológicas, como agonistas/antagonistas de GnRH ou inibidores de aromatase, que são conhecidos por estarem associados a efeitos colaterais significativos, podem ser administradas por via vaginal, com uma taxa de efeitos adversos potencialmente reduzida devido a forma de administração mais estável para a liberação do medicamento^{2,9}. Além disso, a procura de novas abordagens não hormonais deve ter como objetivo abordar o controle da endometriose em mulheres que desejam engravidar: na verdade, os tratamentos hormonais, tanto como abordagem de primeira linha como para prevenção de doenças recorrentes após a cirurgia, são contraceptivos, e esta representa a principal desvantagem deste tipo de gestão. Outra prioridade fundamental neste domínio deverá ser a identificação de novas estratégias não contraceptivas e não hormonais para reduzir tanto quanto possível os sintomas e a progressão da endometriose, deixando a possibilidade de gravidez^{1,2}.

Outro ponto a se destacar é que, foi observado que, para mulheres com dor persistente ou pacientes que não responderam ao tratamento empírico com AINEs ou contraceptivos orais, a administração de um agonista do GnRH, geralmente, é eficaz. Contudo, os efeitos colaterais dos agonistas do GnRH, como sintomas vasomotores e perda óssea acelerada, limitam a duração do tratamento a seis meses. No entanto, o tratamento pode ser prolongado para além dos seis meses se a terapêutica complementar for combinada com um agonista do GnRH^{1,2,11}.

1. Manejo Medicamentoso

Nos últimos cinco anos, houve um progresso considerável no manejo medicamentoso da endometriose. O estado hipoestrógeno é almejado pois ele leva à atrofia do endométrio ectópico e reduz ou elimina constantemente a dor relacionada à endometriose, que é a principal queixa das mulheres. Deste modo, segundo os estudos, o uso de agonistas de GnRH, deve ser realizado em pacientes que não respondem a contraceptivos orais ou progestágenos pois eles tem um perfil de efeitos colaterais mais favorável e, diferente da ooforectomia, eles não interferem na fertilidade^{1,2,6,11}. O uso da terapia add-back também é uma alternativa tendo em vista que ela ocasiona menos sintomas vasomotores e menos perda óssea do que quando utilizado um agonista de GnRH como única terapia. Além dos tratamentos convencionais, como contraceptivos hormonais e agonistas de GnRH, novos medicamentos têm surgido como opções promissoras^{1,2}.

Os implantes endometriais são caracterizados pela superprodução de prostaglandinas e produção local de estrogênios e citocinas que promovem a implantação do endométrio ectópico e causam a dor associada à endometriose. Ademais, a hiperatividade da aromatase resulta no aumento da expressão da COX2, favorecendo a produção de prostaglandinas, essa que, por sua vez, regula, positivamente, as vias de síntese de estrogênio¹³. Sendo assim, as intervenções que reduzirem a produção de estrogênio ovariano, estarão reduzindo esse processo sinérgico acarretando, então, na diminuição da dor associada à endometriose. Nesse contexto, os estudos evidenciaram que os métodos mais eficazes para suprimir a produção ovariana de estrogênio em mulheres que estão em idade reprodutiva são a salpingo-ooforectomia bilateral e o tratamento com um agonista de GnRH¹⁷. Entretanto, apesar da ooforectomia bilateral resultar na redução rápida de estrogênio até os níveis menopausais e ser eficaz no tratamento da dor pélvica, esse procedimento induz sintomas graves da menopausa acarretando em esterilidade não sendo, portanto, uma opção viável de tratamento para a maioria das mulheres jovens. Já o agonista de GnRH, que foi considerado o método mais utilizado para suprimir a produção estrogênica ovariana, também é eficaz no tratamento da dor, mas tem a vantagem de ter os efeitos hipoestrógenos reversíveis após a descontinuação do tratamento. Nos Estados Unidos, por exemplo, já foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA), o uso de três agonistas: leuprolide, nafarelina e goserelina para uso contínuo em seis meses, porém, podendo ser repetido ou continuado por mais seis meses. Tal intervalo se dá devido ao risco de perda óssea que pode ocorrer com o uso de agonista de GnRH^{2,3}.

Os moduladores seletivos do receptor de progesterona (SPRMs) e os inibidores de aromatase(IA) têm sido amplamente estudados. Um estudo randomizado de 2019 mostrou que os SPRMs são eficazes na redução da dor e na atrofia das lesões endometrióticas, apresentando um perfil de efeitos colaterais mais favorável em comparação com os agonistas de GnRH^{4,5,9}. Além disso, os inibidores de aromatase têm sido usados com sucesso em casos de endometriose resistente a outras terapias hormonais. Com base no papel crítico dos estrogênios e na etapa limitante da taxa de produção dos estrogênios representada pela enzima aromatase, os IAs são uma opção terapêutica potencial para mulheres afetadas pela endometriose podendo controlar sintomas relacionados à endometriose em casos em que o tratamento prévio não mostrou resultados positivos⁵. No entanto, seu uso é limitado pelos efeitos adversos associados aos sintomas da menopausa. Não obstante, mais pesquisas são necessárias para esclarecer a eficácia dos IAs neste cenário. Os efeitos adversos precisam ser investigados para esclarecer o papel preventivo da terapia de reposição. Com base nisso, os IAs devem ser adotados apenas como terapia de segunda linha em pacientes refratários aos tratamentos padrão no cenário de pesquisa científica. Mais estudos devem definir as melhores dosagens, terapias de reposição apropriadas, vias de administração, duração do tratamento e quais pacientes podem se beneficiar mais dos IAs^{3,5}.

2. Intervenções Cirúrgicas

A cirurgia continua sendo uma opção crucial para o tratamento da endometriose, especialmente em casos de dor severa ou infertilidade^{1,2,6}. A laparoscopia, método considerado o padrão-ouro, permite a remoção direta das lesões. No entanto, estudos recentes enfatizam a necessidade de um planejamento cirúrgico cuidadoso para minimizar o risco de recorrência, que ainda ocorre em uma parcela significativa das pacientes dentro de até cinco anos após a cirurgia⁹. Ademais, apesar de ter eficácia limitada, o tratamento após a cirurgia para prevenir recorrência depende, em grande parte, da supressão da menstruação. Além disso, apesar do manejo cirúrgico ser bastante utilizado, devido à grande heterogeneidade da literatura, os benefícios da cirurgia são debatidos e dependem, principalmente, de fatores como: o cirurgião, a técnica cirúrgica, os sintomas e o estágio da doença¹⁵.

Em comparação apenas com a cirurgia laparoscópica diagnóstica não há evidências científicas suficientes para afirmar que essa cirurgia reduz a dor associada à endometriose mínima a grave⁹. Há evidências, de qualidade moderada, de que a cirurgia laparoscópica aumenta as taxas de gravidez intrauterina viável confirmada por ultrassom em comparação com apenas a laparoscopia diagnóstica, entretanto, não foram observados estudos que analisassem nascidos vivos para essas comparações evidenciando que mais pesquisas são necessárias considerando o manejo dos diferentes subtipos de endometriose e comparando as intervenções laparoscópica com o estilo de vida e as intervenções médicas⁹.

Em um estudo foi evidenciado que a cirurgia laparoscópica assistida por robôs surgiu como uma alternativa à laparoscopia convencional sobretudo para

casos de endometriose infiltrativa profunda envolvendo o intestino¹⁶. Ela oferece benefícios potenciais na redução da internação hospitalar pós-operatória e uma tendência a menores complicações intraoperatórias ainda que o tempo operatório seja mais longo, contudo, outros estudos devem ser realizados para delinear outras vantagens potenciais dessa técnica¹⁷. Todavia, em outro estudo foi evidenciado que a laparoscopia assistida por robôs não apresentava vantagens sobre a laparoscopia convencional no tratamento cirúrgico da endometriose demonstrando, assim, que as modalidades cirúrgicas tinham, na maioria dos aspectos, equivalência terapêutica havendo, contudo, uma eficiência no quesito tempo quando comparada à forma tradicional^{16,17}.

Juntamente com a tendência de afastar a laparoscopia como padrão ouro no diagnóstico da doença e a busca por uma conduta mais equilibrada no tratamento cirúrgico que se encontra o uso da escleroterapia como método minimamente invasivo no tratamento da endometriose⁹. Foram apresentadas vantagens nos estudos como a baixa invasividade desse método, a ausência de efeitos colaterais graves e o aparecimento esporádico de pequenas complicações pós-procedimentos o que tornam esse procedimento uma alternativa segura à realização da cistectomia laparoscópica que, por sua vez, é um procedimento que apresenta maior risco de complicações¹¹. Outro ponto favorável analisado é o fato da escleroterapia com etanol ter baixa recorrência de cistos endometriais e também proporcionar alívio nos principais sintomas da endometriose, como a dor pélvica crônica. Ademais, ela possui valor preditivo positivo quando analisada sua utilização em pacientes inférteis, tendo em vista que a cistectomia laparoscópica pode reduzir os valores de marcadores de reserva ovariana como o hormônio antimulleriano (AMH), a contagem de folículos antrais (AFC) e o hormônio folículo estimulante (FSH) e foi notada uma melhora da reserva em pacientes que realizaram a escleroterapia. Logo, a escleroterapia apresentou-se, nos estudos, como um método seguro, minimamente invasivo de tratamento dos cistos endometriais e eficaz do ponto de vista de redução dos sintomas associados à endometriose¹³.

3. Terapias Complementares

Terapias complementares têm ganhado popularidade nos últimos anos como parte de uma abordagem integrativa ao tratamento da endometriose. Estudos recentes mostram que a fisioterapia pélvica, a acupuntura e as mudanças no estilo de vida (MEV), como dietas anti-inflamatórias, podem ter efeitos benéficos na redução da dor e na melhora da qualidade de vida das pacientes¹.

Os exercícios físicos, foram introduzidos há mais de 3 décadas para tratamento de sintomas associados à endometriose, contudo, essas intervenções foram estudadas em termos de capacidade de minorar o risco de desenvolvimento da endometriose não havendo estudos significativos sobre o efeito da atividade física na melhora dos sintomas de mulheres que já possuem o diagnóstico dessa doença¹⁸. Sendo assim, a associação entre a utilização dos exercícios como medida terapêutica de pacientes com endometriose não pode ser determinada devido às limitações dos estudos analisados. Portanto, para que seja possível realizar essa associação, mais estudos devem ser realizados analisando resultados centrais relevantes como: redução de dor,

melhora de sintomas e qualidade de vida, além de aceitabilidade e satisfação das pacientes. Outras variáveis importantes a serem analisadas são o tipo, frequência e duração da atividade física¹⁸.

Apesar do exercício físico regular ter demonstrado efeitos protetores em pacientes com doenças inflamatórias crônicas porque ele aumenta os níveis sistêmicos de citocinas anti-inflamatórias e de já ter sido descrito como possível fator protetor para diversas doenças crônicas que envolvem processos inflamatórios como doenças intestinais, diabetes mellitus tipo 2 e câncer de cólon, a maioria dos estudos incluiu homens e mulheres¹⁸. Quando analisada sua utilização para melhora dos sintomas da endometriose, foi observado que ele pode levar à redução dos níveis de estrogênio e a frequência da ovulação, ao aumento da globulina de ligação dos hormônios sexuais, à redução de estrogênio biodisponível e à redução da resistência insulínica e à hiperinsulinemia. Logo, apesar de alguns estudos evidenciarem que a atividade física pode exercer efeitos benéficos sobre os sintomas da endometriose, esses resultados não podem ser determinados de forma robusta com base na literatura atual existente sendo necessários ensaios clínicos randomizados bem realizados incluindo, também, uma estimativa correta da potência de treinamento e percepção de dor, por essas mulheres, de modo a estimar se, de fato, a realização de exercícios pode melhorar o desempenho de dor em pacientes com essa patologia^{18,19}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos cinco anos, os avanços no diagnóstico e no tratamento da endometriose têm proporcionado uma melhor qualidade de vida para as pacientes. No entanto, desafios significativos permanecem, incluindo a alta taxa de recorrência e a necessidade de diagnósticos mais precoces. A personalização do tratamento, levando em conta as necessidades individuais das pacientes, continua a ser a chave para um manejo eficaz da endometriose.

A melhor resolução para esse problema seria que o poder público investisse em estudos, tanto para se ter um diagnóstico mais preciso sem a necessidade de procedimentos invasivos, bem como para oferecer tratamentos que trouxessem bem-estar às portadoras. Além disso, seria bom se houvesse profissionais mais qualificados, campanhas de conscientização, informações sobre a doença, que as portadoras tivessem acesso à realização de todos os exames, procedimentos cirúrgicos menos invasivos e tratamento medicamentoso, tudo fornecido pelo SUS. É, nesse âmbito, que pesquisas e investimentos devem ser direcionados para aumento do desempenho diagnóstico na Atenção Primária bem como orientar os pacientes para caminhos específicos e direcionados de tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Guerriero, S., et al. (2020). "Ultrasound in the Diagnosis of Deep Infiltrating Endometriosis." **Ultrasound Obstet Gynecol**, 55(5), 745-754.
2. Hudelist, G., et al. (2019). "Diagnostic Accuracy of Transvaginal Ultrasound for Non-Invasive Diagnosis of Bowel Endometriosis: Systematic Review and Meta-Analysis." **Ultrasound Obstet Gynecol**, 54(1), 70-78.
3. Vercellini, P., et al. (2022). "Biomarkers for the Non-invasive Diagnosis of Endometriosis." **The Lancet Oncology**, 23(4), 574-582.
4. Taylor, H. S., et al. (2019). "Selective Progesterone Receptor Modulators (SPRMs) for the Treatment of Endometriosis: A Randomized Controlled Trial." **Human Reproduction**, 34(8), 1469-1478.
5. Ferrero, S., et al. (2020). "Aromatase Inhibitors for Endometriosis: A Cochrane Review." **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 4, CD003887.
6. Saridogan, E., et al. (2021). "Surgical Treatment of Endometriosis-Associated Pain." **Gynecological Surgery**, 18(3), 7-14.
7. Vercellini, P., et al. (2021). "Postoperative Hormonal Treatment for Prevention of Endometriosis Recurrence." **Obstetrics & Gynecology**, 137(1), 16-26.
8. Armour, M., et al. (2021). "The Role of Complementary and Alternative Medicine in the Treatment of Endometriosis: A Systematic Review." **Reproductive Biomedicine Online**, 43(1), 97-110.
9. Peitsidis P, Tsikouras P, Laganà AS, Laios A, Gkegkes ID, Iavazzo C. A Systematic Review of Systematic Reviews on the Use of Aromatase Inhibitors for the Treatment of Endometriosis: The Evidence to Date. **Drug Des Devel Ther**. 2023 May 4;17:1329-1346. doi: 10.2147/DDDT.S315726. PMID: 37168488; PMCID: PMC10166210.
10. Anastasiu CV, Moga MA, Elena Neculau A, Bălan A, Scârneci I, Dragomir RM, Dull AM, Chicea LM. Biomarkers for the Noninvasive Diagnosis of Endometriosis: State of the Art and Future Perspectives. **Int J Mol Sci**. 2020 Mar 4;21(5):1750. doi: 10.3390/ijms21051750. PMID: 32143439; PMCID: PMC7084761.
11. Rosa e Silva JC, Valerio FP, Herren H, Troncon JK, Garcia R, Poli Neto OB. Endometriose – Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento. **Femina**. 2021;49(3):134-41.
12. Bayu P, Wibisono JJ (2024) A suplementação antioxidante de vitamina C e E pode reduzir significativamente os sintomas de dor na endometriose: Uma

revisão sistemática e metaanálise de ensaios clínicos randomizados. **PLoS UM** 19(5):e0301867.

13. Mitchell, JB., Chetty, S. & Kathrada, F. Progestins in the symptomatic management of endometriosis: a meta-analysis on their effectiveness and safety. **BMC Women's Health** 22, 526 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12905-022-02122-0>

14. Hansen S, Sverrisdóttir UÁ, Rudnicki M. Impact of exercise on pain perception in women with endometriosis: A systematic review. **Acta Obstet Gynecol Scand**. 2021 Sep;100(9):1595-1601. doi: 10.1111/aogs.14169. Epub 2021 Jun 16. PMID: 33999412.

15. Leonardi M, Armour M, Gibbons T, Cave A, As-Sanie S, Condous G, Cheong YC. Surgical interventions for the management of chronic pelvic pain in women. **Cochrane Database Syst Rev**. 2021 Dec 20;12(12):CD008212. doi: 10.1002/14651858.CD008212.pub2. PMID: 34923620; PMCID: PMC8684822.

16. Ong, H.I., Shulman, N., Nugraha, P. et al. Role of robot-assisted laparoscopy in deep infiltrating endometriosis with bowel involvement: a systematic review and application of the IDEAL framework. **Int J Colorectal Dis** 39, 98 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00384-024-04669-w>

17. Csirzó Á, Kovács DP, Szabó A, Fehérvári P, Jankó Á, Hegyi P, Nyirády P, Sipos Z, Sára L, Ács N, Szabó I, Valent S. Robot-assisted laparoscopy does not have demonstrable advantages over conventional laparoscopy in endometriosis surgery: a systematic review and meta-analysis. **Surg Endosc**. 2024 Feb;38(2):529-539. doi: 10.1007/s00464-023-10587-9. Epub 2023 Dec 7. PMID: 38062181; PMCID: PMC10830624.

18. Tennfjord MK, Gabrielsen R, Tellum T. Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: a systematic review. **BMC Womens Health**. 2021 Oct 9;21(1):355. doi: 10.1186/s12905-021-01500-4. PMID: 34627209; PMCID: PMC8502311.

19. Scheck S, Paterson ESJ, Henry CE. A promising future for endometriosis diagnosis and therapy: extracellular vesicles - a systematic review. **Reprod Biol Endocrinol**. 2022 Dec 21;20(1):174. doi: 10.1186/s12958-022-01040-y. PMID: 36544197; PMCID: PMC9768904.

20. Weber I, Sienko A, Urban A, Szwed C, Czajkowski K, Basta P, Sienko J. Relationship between the gut microbiome and endometriosis and its role in pathogenesis, diagnosis, and treatment: a systematic review. **Ginekol Pol**. 2023 Oct 2. doi: 10.5603/gpl.97581. Epub ahead of print. PMID: 37772919.

21. MENDES K.D.S, et al. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm**. 17(4): 758-764. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>

22. SANTOS C.M, et al. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Rev. Latino-Am. Enfermagem.** 2007; 15(30): 1-4.DOI:<https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>