

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Curso de Medicina

**Giovanna Machado Iaccino
Maria Júlia Candian Carvalho
Marina Benetton Silva Schmidt
Yasmin Yukari Ochiai**

**Abordagens contemporâneas no tratamento da endometriose:
uma análise crítica da eficácia e segurança**

São Paulo

2024

**Giovanna Machado Iaccino
Maria Júlia Candian Carvalho
Marina Benetton Silva Schmidt
Yasmin Yukari Ochiai**

**Abordagens contemporâneas no tratamento da endometriose:
uma análise crítica da eficácia e segurança**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro - UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Caroline Panone Lopes

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar os tipos de abordagem terapêutica atuais no manejo da endometriose. **FONTE DE DADOS:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, com buscas em bases de dados, incluindo PubMed e MEDLINE. **SELEÇÃO DE ESTUDOS:** Incluíram-se estudos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises relevantes, enquanto artigos não diretamente relacionados, dissertações e duplicatas foram excluídos. **COLETA E ANÁLISE DE DADOS:** A pesquisa foi realizada nas bases de dados MEDLINE e PubMed, utilizando os termos "Endometriose", "Tratamento", "Eficácia", com filtros para artigos de texto completos. Os dados foram extraídos de forma padronizada, registrando informações sobre autores, ano de publicação, tipo de estudo, população analisada e principais achados, para facilitar a síntese e a análise crítica dos resultados. **SÍNTESE DE DADOS:** A endometriose é uma patologia ginecológica crônica, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, que afeta milhões de mulheres do mundo todo. Seu tratamento clínico envolve o uso de analgésicos (anti-inflamatórios não esteroides ou analgésicos comuns); pílulas anticoncepcionais orais; agentes androgênicos; progestagênios e análogos do hormônio liberador de gonadotrofina. **CONCLUSÃO:** Ainda que seu manejo seja desafiador, especialmente quando envolve infertilidade, cada quadro clínico deve ser avaliado individualmente e a terapêutica deve ser particularizada. Dessa maneira, não é possível afirmar que existe um melhor recurso terapêutico, mas sim que o melhor tratamento depende de cada caso individualmente.

Palavras-chave: endometriose. Tratamento. Eficácia. Segurança.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the current types of therapeutic approaches in the management of endometriosis.

DATA SOURCE: A systematic review of the literature was carried out, using searches in databases, including PubMed and MEDLINE.

STUDY SELECTION: Randomized studies, systematic reviews and relevant meta-analyses were included, while non-directly related articles, dissertations and duplicates were excluded.

DATA COLLECTION AND ANALYSIS: The search was carried out in the MEDLINE and PubMed databases, using the terms "Endometriosis", "Treatment", "Efficacy", with filters for full text articles. Data was extracted in a standardized way, registering information about authors, year of publication, type of study, analyzed population and main findings, to facilitate the synthesis and critical analysis of the results.

DATA SYNTHESIS: Endometriosis is a chronic gynecological pathology, characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity, which affects millions of women around the world. Its clinical treatment involves the use of analgesics (non-steroidal anti-inflammatory drugs or common analgesics); oral contraceptive pills; androgenic agents; progestins and gonadotropin-releasing hormone analogues. **CONCLUSION:** Although its management is challenging, especially when it involves infertility, each clinical condition must be evaluated individually and therapy must be individualized. Therefore, it is not possible to say that there is a best therapeutic resource, but rather that the best treatment depends on each case individually.

Keywords: endometriosis. Treatment. Efficacy. Safety.

Sumário

1. INTRODUÇÃO

2. OBJETIVOS

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Tipos de Estudo e Seleção de Amostra

3.2 Procedimento e coleta dos dados

3.3 Análise estatística

4. DISCUSSÃO

4.1 PROGESTÁGENOS E CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS

4.2 DANAZOL

4.3 AGONISTAS DO GnRH

4.4 MUDANÇA DO ESTILO DE VIDA

4.5 ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINEs)

5. CONCLUSÃO

6. CRONOGRAMA

7. REFERÊNCIAS

1. INTRODUÇÃO

A endometriose é uma afecção ginecológica que se apresenta com presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, ou seja, de maneira ectópica, (1-3) induzindo uma reação inflamatória crônica. Acomete principalmente ovários, fundo de saco, peritônio, ligamentos largo, uterossacos e redondo, útero, tubas uterinas, cólon sigmóide e apêndice (3). Uma das formas de manifestação desta doença é intestinal, sendo a presença de glândula ou estroma na camada muscular da parede intestinal. (4)

A doença acomete, pelo menos, 70 milhões de mulheres mundialmente. Em países industrializados, é uma das principais causas de hospitalização ginecológica (5). No Brasil, tivemos 71.818 internações por endometriose no período de 2009 a 2013. (6)

A prevalência da doença ainda é desconhecida, mas sabe-se que de 2 a 10% das mulheres em idade fértil podem ser acometidas e que 50% das mulheres que apresentam dor pélvica crônica (DPC) podem ser diagnosticadas com endometriose. E que de 30 a 50% das mulheres inférteis e 3 a 5% das mulheres em pós-menopausa podem apresentar essa condição. (7)

A etiologia ainda permanece indefinida. Há evidências de fatores genéticos, hormonais e imunológicos que acabam contribuindo para o desenvolvimento da doença, devido ao mecanismo de apoptose celular, que pode aumentar o tempo de sobrevivência das células dentro da cavidade peritoneal, onde irão aderir a superfície peritoneal. Também se observam que a teoria da implantação, descrita por *Sampson* em 1927, é a mais aceita para explicar tal condição, pois defende a ocorrência de um refluxo de tecido endometrial através das trompas de falópio durante a menstruação com implantação e crescimento em peritônio e ovários. Entretanto, estima-se que apesar de 70 a 90% das mulheres apresentarem menstruação retrógrada, apenas uma minoria irá desenvolver a doença (3). Deste modo a menarca precoce e gestações tardias também estão relacionadas ao surgimento da endometriose (8).

O diagnóstico padrão-ouro para a endometriose é a análise histopatológica da lesão após laparotomia ou laparoscopia. Entretanto, existem sinais e sintomas prévios que criam uma suspeita da doença, entre eles: dismenorreia, dor pélvica, dispareunia e infertilidade. Ademais, exames de imagem como Ressonância

Magnética, Ultrassonografia e a dosagem do marcador CA-125, são grandes indicativos da endometriose. (9)

O antígeno do câncer 125, proteína (antígeno de superfície da célula, membro da família das glicoproteínas mucinas, codificada pelo gene MUC 16), serve como um marcador biológico de doenças peritoneais, como: câncer de ovário, endométrio, trompas, pulmões, mama e trato gastrointestinal. Em mulheres normais, essas concentrações plasmáticas estão um pouco mais elevadas na ovulação e significativamente mais elevadas durante a menstruação. Os níveis séricos também podem estar elevados em mulheres com endometriose, notadamente nas formas moderada e severa da doença, na presença de endometriomas ovarianos e/ou lesões de endometriose profunda. (10) De acordo com uma meta-análise de 23 estudos comparando os níveis séricos de Ca-125 e a presença de endometriose confirmada laparoscopicamente, a curva ROC (Receiver Operating Characteristics) revelou uma pobre performance diagnóstica desse teste. A medida do CA-125 foi um pouco melhor como teste de rastreamento para o diagnóstico de endometriose moderada e severa. Para uma especificidade de 89%, a curva ROC mostrou uma sensibilidade de 47%, e o aumento da sensibilidade para 60% foi associado a uma queda na especificidade para 81%. (10)

O quadro clínico da endometriose torna-se aparente nos anos reprodutivos das mulheres, quando há estímulo de hormônios ovarianos. Os sintomas tendem a ser mais perceptíveis durante o período pré-menstrual, e mínimos após o término da menstruação. A dor pélvica é o sintoma de apresentação mais comum, outros sintomas incluem lombalgia, dispareunia (dor na relação sexual), disquesia (dor ao defecar) e disúria (dor ao urinar). Uma pesquisa feita no Reino Unido e nos Estados Unidos, com mulheres que apresentam endometriose, revelou que 70 a 71 por cento apresentaram dor pélvica, 71 a 76 por cento dismenorreia, 44 por cento dispareunia e 15 a 20 por cento infertilidade. (11) Os sinais podem estar ausentes ou podem incluir nódulos sensíveis no fórnice vaginal posterior, sensibilidade ao movimento uterino, útero retrovertido, massas anexiais sensíveis decorrentes de endometriomas, vulvodínia (dor na região externa da área genital feminina), dor em membros inferiores, dor epigástrica, entre outros. (12)

O uso da terapia medicamentosa para endometriose é baseado no fato de que a doença é responsiva a hormônios. A gravidez e a menopausa estão frequentemente associadas à resolução da dor cíclica provocada pela endometriose.

As terapias médicas padrão para manejo da dor pélvica em pacientes com endometriose incluem diretamente os analgésicos, que podem ser anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou analgésicos comuns; e indiretamente com o bloqueio da ovulação através de pílulas anticoncepcionais orais; agentes androgênicos (Danazol, por exemplo); progestagênios (acetato de Medroxiprogesterona, por exemplo) e análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRHs, como leuprolide, goserrelina, triptorrelina e nafarrelina). Dependendo do estadiamento da doença, consideramos como terapêutica a remoção dos focos de forma cirúrgica, para posteriormente fazer o tratamento clínico. Existem evidências na literatura que em doenças de comportamento infiltrativo devem ser consideradas a realização de cirurgia por histerectomia e salpingooforectomia bilateral. (13)

O estudo da endometriose é importante por ser uma condição complexa, com alto impacto negativo na saúde das mulheres, além de ser uma das principais causas de infertilidade. Diante da relevância deste tema, este trabalho tem como objetivo estudar os tratamentos clínicos da endometriose associados à dor pélvica.

2. OBJETIVOS

Propõe-se a realização de um estudo que visa apresentar os tratamentos clínicos atuais da endometriose, associados à dor pélvica, avaliando sua eficácia e segurança.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Tipos de Estudo e Seleção de Amostra

Este estudo foi realizado por meio de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir e sintetizar evidências sobre as diferentes abordagens terapêuticas na endometriose.

3.2. Procedimento e coleta dos dados

Os critérios de inclusão considerados foram estudos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises publicadas em qualquer data, desde que abordassem os tipos de tratamento de endometriose. Foram excluídos os artigos que não abordavam diretamente o tema, dissertações e duplicatas.

Esta revisão integrativa, foi conduzida em outubro de 2024 através da pesquisa e análise de artigos científicos coletados por meio de busca eletrônica em bases de dados especializadas, como o PubMed. Os termos usados para pesquisa estão no Medical Subject Headings (MeSH) e no DeCs (descritores de saúde), “endometriose” AND “tratamento” AND “eficácia”. Os critérios de inclusão considerados foram artigos completos publicados de 1981 a 2024 e em qualquer idioma, resultando em 38 artigos. Após isso, procedeu-se a análise minuciosa dos títulos e resumos, seguida pela avaliação dos artigos na íntegra, excluindo os que não se enquadravam nos objetivos do estudo, tese e dissertações, sem contabilizar duplicatas. Assim, foram selecionados 38 artigos para compor a amostra desta revisão.

3.3. Análise estatística

Os dados foram extraídos de forma padronizada, registrando informações sobre autores, ano de publicação, tipo de estudo, população analisada e principais achados, a fim de facilitar a síntese e a análise crítica dos resultados.

4. DISCUSSÃO E RESULTADOS

4.1. PROGESTÁGENOS E CONTRACEPTIVOS ORAIS COMBINADOS

O uso de medicamentos na endometriose é baseado no fato de que existe boa resposta à terapêutica hormonal. (13) Embora a progesterona cause alterações secretoras no endométrio durante a fase lútea do ciclo menstrual normal, os progestagênios sintéticos causam atrofia endometrial por diminuição na síntese de receptores de estrogênio. Kirdtner foi o primeiro a usar esta classe de medicamentos para tratar a endometriose com altas doses de progestagênios, levando a um estado de pseudogravidez. (14)

Oitenta pacientes com endometriose e dor pélvica moderada ou grave foram randomizados para tratamento por 1 ano com depósito intramuscular de Acetato de Medroxiprogesterona (AMP) 150 mg a cada 3 meses ou um Contraceptivo Oral monofásico cíclico (etinilestradiol 0,02 mg, desogestrel 0,15 mg) combinado com Danazol por via oral 50 mg por dia, durante 21 dias, de um ciclo de 28 dias. As mulheres foram solicitadas a avaliar o grau de satisfação no final da terapia. Variações na gravidade dos sintomas durante o tratamento foram determinadas por um analógico visual de 10 cm e uma escala de classificação verbal de 0 a 3 pontos. Vinte e nove dos 40 indivíduos (72,5%) no grupo de Acetato de Medroxiprogesterona do depósito ficaram satisfeitos após 1 ano de terapia, em comparação com 23 de 40 (57,5%) no grupo Contraceptivo Oral mais Danazol. Uma diminuição significativa foi observada em todos os escores de sintomas em ambos os grupos de estudo. Na avaliação de um ano, a dismenorréia foi significativamente maior em mulheres alocadas para contraceptivos orais mais danazol. (14)

O AMP parece ser um tratamento eficaz, seguro e conveniente de baixo custo para a dor pélvica associada à endometriose. No entanto, as mulheres devem ser cuidadosamente aconselhadas sobre alterações menstruais e o potencial atraso prolongado no retorno da ovulação. (15) Embora o AMP seja um dos progestágenos mais utilizados para tratar dor pélvica associada a endometriose, os dados da literatura são controversos. Estudos mostraram melhora de 88 e 83% em dismenorreia e dispareunia, respectivamente, de pacientes usuárias de AMP oral (50 mg/dia). Os implantes de endometriose apresentavam atrofia e pseudo-decidualização após biópsia realizada durante laparoscopia diagnóstica

posterior. Entretanto, em um estudo prospectivo, randomizado e controlado, mostrou que essa medicação não levou a melhora significativa maior que o placebo no controle de dismenorréia em pacientes com endometriose, depois de 12 semanas de utilização sob forma oral contínua de 50 mg/dia. Além disso, esse tipo de medicação está associado a alta incidência de alguns efeitos colaterais como: acne, dor localizada e vasodilatação. (14)

A Gestrinona, um progestagênio com atividade androgênica, também tem sido utilizada no tratamento de endometriose e quando comparada com o agonista do GnRH parece ter efeito semelhante no controle da dor e na satisfação das pacientes. (14) A Gestrinona oral é, pelo menos, tão eficaz quanto o acetato de leuprolida, que é um agonista de GnRH, por exemplo, para alívio da dor em mulheres com endometriose sintomática. (16) Porém, esta medicação apresenta efeitos colaterais, muitas vezes não são suportados pelas pacientes, como: amenorréia, sangramento *tipo spotting*, acne, hirsutismo, edema e ganho de peso, que pode chegar até a 3 kg em seis meses de tratamento. A posologia adequada é de 200 a 300 mg/semana, e deve ser sempre seguida pelo parâmetro clínico da amenorréia. (14)

Outras vias de administração de progestagênios têm sido testadas, como implante subdérmico de etonogestrel e o sistema intra-uterino com liberação lenta de levonorgestrel (SIU-LNG). Sobre o primeiro há apenas um estudo piloto na literatura, mostrando boa resposta e satisfação das pacientes. Nesse estudo cinco mulheres com endometriose pélvica grave foram tratadas. Duas delas eram nulíparas e desejavam engravidar no devido tempo; as outras três haviam completado a gravidez e estavam contemplando a histerectomia. Uma das cinco mulheres teve alívio da dor pélvica, mas solicitou a remoção do implante após 3 meses devido aos efeitos colaterais; as outras quatro permaneceram satisfeitas com o tratamento para os sintomas da endometriose pélvica. Duas das quatro mulheres satisfeitas tiveram seus implantes substituídos e espera-se que as outras duas tenham os seus implantes substituídos quando necessário.

Os implantes subdérmicos de etonogestrel são uma opção de tratamento adicional em mulheres com sintomas relacionados à endometriose pélvica. (17) Alguns estudos na literatura evidenciam boa eficácia do SIU-LNG para alívio da dor

associada à endometriose. Em outro estudo prospectivo randomizado e controlado, demonstrou uma diminuição importante no primeiro mês da dor pélvica secundária à endometriose. Associada a melhora clínica, observou-se também a diminuição nos valores séricos de CA-125, marcador tumoral utilizado na prática clínica para acompanhamento da endometriose.(18) Embora os dados referidos sejam promissores, as casuísticas avaliadas são pequenas, não fornecendo evidência suficiente para que se preconize esta abordagem rotineiramente. (14)

Os Contraceptivos Orais Combinados (COC) são a primeira escolha para tratamento clínico em muitos centros. No primeiro estudo controlado em que esta terapêutica foi utilizada e comparada ao uso do agonista do GnRH, demonstrou-se que o uso de COC, embora cíclico (21 dias de hormônio e 7 sem medicação), tem eficácia similar à da administração de agonista do GnRH na redução da dor pélvica associada a endometriose. (14) Os COC de baixa dose podem ser uma alternativa valiosa para o tratamento da dismenorreia e dor não menstrual associada à endometriose. Os sintomas se repetiram na maioria dos indivíduos 6 meses após a retirada da droga. (19) Por ser um tratamento simples, pouco dispendioso, de fácil manejo e com bons resultados embasados pela literatura, os COC têm sido amplamente utilizados no controle da dor pélvica associada à endometriose. Porém, ainda não está claro o mecanismo pelo qual este regime de tratamento age sobre os focos de endometriose. É interessante notar e considerar que, em pacientes cujo principal sintoma é a dismenorréia, o uso contínuo (i.é., sem pausa) de COC leva a amenorréia, promovendo melhores resultados a curto prazo no controle dos sintomas e na melhora da qualidade de vida das pacientes. (14)

Outros progestágenos orais podem ser usados e já foram testados no tratamento da endometriose, como acetato de ciproterona, desogestrel, acetato de noretindrona, levonorgestrel, didrogestrona. Porém, mais estudos devem ser realizados para definir sua utilização em pacientes com dor pélvica e endometriose. (14)

4.2. DANAZOL

Pode-se concluir que o tratamento clínico medicamentoso para dor pélvica associada a endometriose é altamente eficaz, com taxas de sucesso que variam de 80 a 100% de melhora e um intervalo livre dos sintomas que pode chegar a dois anos. Sendo um desses medicamentos o Danazol o qual é um esteróide que suprime as gonadotrofinas e age inibindo a ovulação (20), além de bloquear o crescimento folicular ovariano por ações diretas no eixo hipotálamo-hipófise e no ovário (21).

Possui alta eficácia no tratamento da endometriose, melhorando os sintomas e impactando positivamente a qualidade de vida das pacientes (14). Porém, há uma incidência muito alta de efeitos adversos, sendo eles: ganho de peso, edema, diminuição no tamanho das mamas, acne, hirsutismo, pele oleosa e engrossamento da voz (21) e influência negativa sobre o metabolismo dos lipídeos com elevação dos níveis de LDL-colesterol e colesterol total (22).

Sendo os efeitos colaterais incomuns: menorragia, dor de cabeça, vaginite, diminuição da libido, câibras musculares e ondas de calor. O danazol possui pelo menos quatro propriedades farmacológicas que podem explicar a sua eficácia no tratamento da endometriose as quais produzem um ambiente endócrino que inibe o crescimento do tecido endometrial, sendo elas: supressão da gonadotrofina, liberação de secreção de hormônio ou gonadotrofina, interação direta com receptor de hormônios e progesterona, inibição direta da esteroidogênese ovariana e aumento da depuração metabólica de estradiol e progesterona (21).

A posologia adequada é de 100 a 200mg/dia, a qual apresenta melhores resultados no controle da dismenorréia (23).

4.3. AGONISTAS DO GnRH

Os Agonistas do GnRH (GnRH_a) são considerados hoje o tratamento padrão contra a dor associada à endometriose, devido ao estado de hipoestrogenismo que provocam. Seu uso na endometriose foi descrito pela primeira vez em 1982, em um estudo piloto em que 5 pacientes utilizaram esta medicação por via subcutânea

diariamente por um mês e apresentaram melhora clínica significativa (24). Desde então, vários estudos foram realizados, comparando esta classe de drogas com os tratamentos para endometriose já existentes. Houve uma excelente resposta terapêutica, com melhora significativa na dor pélvica associada a endometriose, e maior tempo para retorno dos sintomas e aparecimento de lesões císticas ovarianas, os endometriomas (25). A média de tempo para recidiva dos sintomas de dismenorréia, dispareunia e dor pélvica acíclica varia entre 6 e 12 meses após o final do tratamento, porém geralmente a dor é de menor intensidade (26). Por isso, é recomendada a utilização de outras formas de tratamento após o término do uso do GnRHa, como o COC, progestágenos com diferentes vias de administração ou antiinflamatórios não hormonais.

Contudo, o tempo exato de utilização desta classe de medicamento no tratamento clínico da dor associada a endometriose ainda não está definido na literatura. Alguns autores preconizam seu uso por seis meses, outros por três meses, mas a tendência parece ser de utilizá-los pelo menor tempo necessário. Um estudo comparativo do tempo de uso de GnRHa, por três e seis meses no tratamento de pacientes com dor pélvica associada a endometriose, constatou não haver diferença entre os dois períodos de tratamento quanto à melhora na dor, no tempo para recidiva dos sintomas ou ainda na necessidade de tratamento clínico ou cirúrgico posterior. (27)

Uma questão ainda contraditória é a utilização do GnRHa após a cirurgia para endometriose como adjuvante no tratamento desta enfermidade. Vários estudos foram realizados, porém os dados ainda são inconclusivos. Enquanto alguns autores não mostraram benefícios com sua utilização, ou seja, sem evidência de melhora nos resultados a longo prazo (28), outros mostraram melhora na dor e a postergação da recorrência desta afecção foram mais significativas após o uso destas medicações (29).

O grande inconveniente para o uso do GnRHa no tratamento da dor associada a endometriose certamente é a ocorrência de efeitos adversos secundários ao hipoestrogenismo, sendo as principais queixas as ondas de calor e o ressecamento vaginal, que podem estar presentes em até 90% dos casos. Entre os menos frequentes podemos citar cefaléia, tontura, mudanças emocionais

exageradas, acne, mialgia, edema, redução no volume mamário, ganho de peso, diminuição na libido e insônia (30). Outro grande problema é a perda de massa óssea decorrente do hipoestrogenismo induzido por seu uso, que pode variar de 3 a 6% em seis meses de uso (31) e até 12% em um ano (32). Para evitar esta perda óssea e minimizar os efeitos colaterais pode-se utilizar a terapia *add-back*, que seria a utilização de baixas doses de progestágenos isolados ou associados a estrogênios durante o uso do GnRHa (33). Todavia, considerações cautelosas devem ser feitas quanto à análise da prescrição de GnRHa para mulheres jovens, antes da aquisição do pico de massa óssea.

4.4. MUDANÇA DO ESTILO DE VIDA

Um domínio que pode ser abordado e incentivado é a prática de atividade física aeróbica, se não houver contraindicação médica. Supostamente o mecanismo envolvido deveria ser a diminuição da oxidação e do estresse, gerando um impacto positivo no tratamento da endometriose. Porém, muitas mulheres com endometriose acabam evitando a prática da atividade física por apresentarem mecanismos alterados dos nociceptores centrais. (34)

O primeiro estudo epidemiológico que correlacionou exercício físico e endometriose foi publicado em 1986. Cramer et al., compararam as características do ciclo menstrual e de fatores constitucionais de 268 mulheres brancas com infertilidade primária por endometriose com confirmação laparoscópica de colo. O estudo demonstrou que as mulheres que começaram a praticar exercício antes dos 26 anos de idade, pelo menos duas horas por semana, possuíam um efeito protetor limitado tendo menor risco para endometriose comparado com mulheres que não se exercitavam. Os tipos de exercícios levados em conta foram os de condicionamento físico, como corrida e ginástica (35).

Além disso, existem evidências de que os alimentos e os nutrientes influenciam tanto a patogênese como a progressão da doença, levando à possibilidade de tratamentos alternativos e adjuvantes para aqueles que sofrem com a endometriose. Dietas deficientes em nutrientes refletem-se em alterações no metabolismo lipídico, estresse oxidativo e favorecem anormalidades epigenéticas

que podem estar envolvidas na gênese e na progressão da doença. Alimentos ricos em ômega-3, com efeito anti-inflamatório, suplementação com N-acetilcisteína, vitamina D e resveratrol, além do maior consumo de frutas, verduras (preferencialmente orgânicas) e cereais integrais, exercem efeito protetor, com redução no risco de desenvolvimento e possível regressão da doença. A reeducação alimentar parece ser uma ferramenta promissora na prevenção e no tratamento da endometriose. (36)

4.5. ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES)

Para tratamento não hormonal da endometriose, são comumente utilizados os anti-inflamatórios não esteroides (AINES), como por exemplo o Ibuprofeno. Esses medicamentos possuem propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias, além de terem baixo custo e serem facilmente adquiridos. Dessa forma, são utilizados para gerar alívio da dismenorreia causada pela endometriose. (37)

Os AINES são fármacos inibidores da cicloxigenase 1 (COX-1) e 2 (COX-2), que estão diretamente envolvidas na síntese de prostaglandina, diminuindo a inflamação e conseqüentemente a dor. Já em COX-2 foi verificada uma sobreexpressão em endométrio ectópico e eutópico em pacientes que apresentam endometriose, com isso os AINES atuam nas lesões endometriais e geram o alívio dos sintomas. Apesar dos benefícios para alívio de dores leves, os AINES podem causar alguns efeitos adversos, principalmente no sistema gastrointestinal. (37)

Mesmo antes de submeter uma paciente ao tratamento cirúrgico, deve-se considerar o tratamento medicamentoso. Sugere-se que mulheres jovens que apresentam dismenorréia que não sugira uma patologia ginecológica aguda façam uso de AINES por no mínimo 3 meses. Caso após os meses de tratamento os sintomas persistam, deve-se considerar o tratamento hormonal. Além disso, mesmo que a paciente passe a fazer tratamento com terapia hormonal, ainda assim os AINES podem ser utilizados analogamente ao tratamento, ou quando se julgar necessário. (38)

5. CONCLUSÃO

A endometriose é uma condição caracterizada pela presença de tecido endometrial em locais extra uterinos, como: peritônio, ovários e o septo retovaginal. Com sua alta prevalência, esse distúrbio impacta de maneira significativa a qualidade de vida de milhões de mulheres ao redor do mundo, e afeta aspectos físicos, psicológicos, sociais, conjugais e familiares.

Seu tratamento clínico envolve o uso de analgésicos (anti-inflamatórios não esteroides ou analgésicos comuns); pílulas anticoncepcionais orais; agentes androgênicos; progestagênios e análogos do hormônio liberador de gonadotrofina; e deve ser cuidadosamente adaptado a cada paciente, considerando todos os fatores individuais que influenciam os resultados.

Ainda que o manejo da endometriose seja desafiador, especialmente quando envolve infertilidade, cada quadro clínico deve ser avaliado individualmente e a terapêutica deve ser particularizada. Dessa maneira, não é possível afirmar que existe um melhor tratamento para todas as mulheres, mas sim que o melhor tratamento depende de cada caso individualmente. O objetivo final é promover uma melhora integral na qualidade de vida da paciente.

7. REFERÊNCIAS

1. Silva CM, Cunha CF da, Neves KR, Mascarenhas VHA, Caroci-Becker A. Experiências das mulheres quanto às suas trajetórias até o diagnóstico de endometriose. Escola Anna Nery [Internet]. 2021 Jul 9;25(4). Available from: <https://www.scielo.br/j/ean/a/NTzvKB8pddYxGKX5xq5ywJb/abstract/?lang=pt>
2. Regina De Sousa T, Queiroz AP, Assumpção Baron R, Flores Sperandio F. Prevalência dos sintomas da endometriose. : Revisão Sistemática. CES Medicina [Internet]. 2015 Dec 1;29(2):211–26. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052015000200006
3. MOISÉS CB, GONÇALVES AM, VIEIRA AC, MICHELINO AR, ASSUNÇÃO BA, MAIA ADB, et al. Endometriose umbilical: relato de caso e revisão de literatura. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (RBCP) – Brazilian Journal of Plastic Surgery. Jun 2018;33(3):433–6. Available from: <https://doi.org/10.5935/2177-1235.2018RBCP0160>
4. Porto BT da C, Ribeiro HSAA, Galvão MAL, Sekula VG, Aldrigui JM, Ribeiro PAA. Classificação histológica e qualidade de vida em mulheres portadoras de endometriose. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia [Internet]. 2015 Feb;37(2):87–93. Available from: <https://www.scielo.br/pdf/rbgo/v37n2/0100-7203-rbgo-37-02-00087.pdf>
5. Bellelis P, Dias Jr JA, Podgac S, Gonzales M, Baracat EC, Abrão MS. Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica: uma série de casos. Revista da Associação Médica Brasileira [Internet]. 2010 [cited 2020 May 7];56(4):467–71. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302010000400022&script=sci_arttext
6. Bento PA de SS, Moreira MCN. Quando os olhos não veem o que as mulheres sentem: a dor nas narrativas de mulheres com endometriose. Physis: Revista de Saúde Coletiva [Internet]. 2018 Oct 8;28(3). Available from: <https://www.scielosp.org/pdf/physis/2018.v28n3/e280309/pt>
7. Rodrigues LA, Almeida SA de, Ferreira GN, Nunes EFC, Avila PES. Analysis of the influence of endometriosis on quality of life. Fisioterapia em Movimento [Internet]. 2022 Jul 8;35. Available from: <https://www.scielo.br/j/fm/a/Yx6jYtnnqhfHLhnFGcScLqq/>
8. Regina De Sousa T, Queiroz AP, Assumpção Baron R, Flores Sperandio F. Prevalência dos sintomas da endometriose. : Revisão Sistemática. CES Medicina [Internet]. 2015 Dec 1;29(2):211–26. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052015000200006
9. Mendonça MFM de, Silva CC da, Garcia ACC, Reis LF, Santiago ACN, Castro VNS de, et al. Endometriose: manifestações clínicas e diagnóstico – revisão bibliográfica / Endometriosis: clinical manifestations and diagnosis - bibliographic review. Brazilian Journal of Health Review. Fev

- 2021;4(1):3584–92. Available from:
<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/25214/20186>
10. Zomer MT, Ribeiro R, Trippia CH, Cavalcanti TCS, Hayashi RM, Kondo W. Correlação entre os níveis de Ca-125 séricos e os achados cirúrgicos em mulheres com sintomas sugestivos de endometriose. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2013 Jun;35(6):262–7. Available from:
<https://doi.org/10.1590/S0100-72032013000600005>
 11. Mounsey AL, Wilgus A, Slawson DC. Diagnosis and Management of Endometriosis. *American Family Physician* [Internet]. 2006 Aug 15;74(4):594–600. Available from:
<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2006/0815/p594.html>
 12. Matorras R, Rodríguez F, Pijoan JI, Soto E, Pérez C, Ramón O, et al. Are there any clinical signs and symptoms that are related to endometriosis in infertile women? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1996 Feb;174(2):620–3. Available from:
[https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(96\)70438-6/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(96)70438-6/abstract)
 13. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D’Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction*. 2005 Jun 24;20(10):2698–704. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15980014/>
 14. Navarro PA de AS, Barcelos IDS, Rosa e Silva JC. Tratamento da endometriose. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [Internet]. 2006 Oct 1;28(10):612–23. Available from:
https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-7203200600100008
 15. Vercellini P, De Giorgi O, Oldani S, Cortesi I, Panazza S, Crosignani PG. 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* [Internet]. 1996 Aug [cited 2019 Jun 28];175(2):396–401. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937896701527>
 16. Gestrinone versus a gonadotropin-releasing hormone agonist for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a multicenter, randomized, double-blind study*. *Fertility and Sterility*. 1996 Dec;66(6):911–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8941054/>
 17. Yisa SB, Okenwa AA, Husemeyer RP. Treatment of pelvic endometriosis with etonogestrel subdermal implant (Implanon®). *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*. 2005 Jan 1;31(1):67–9. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15720856/>
 18. de Sá Rosa e Silva ACJ, Rosa e Silva JC, Nogueira AA, Petta CA, Abrão MS, Ferriani RA. The levonorgestrel-releasing intrauterine device reduces CA-125 serum levels in patients with endometriosis. *Fertility and Sterility*. 2006 Sep;86(3):742–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16784745/>

19. Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M, Crosignani PG. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertility and Sterility* [Internet]. 1993 Jul 1;60(1):75–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8513962/>
20. Greenblatt RB, W. Paul Dmowski, Mahesh VB, Scholer HFL. Clinical Studies with an Anti Gonadotropin-Danazol. *Fertility and Sterility*. 1971 Feb 1;22(2):102–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5101532/>
21. Barbieri RL, Evans S, Kistner RW. Danazol in the treatment of endometriosis: analysis of 100 cases with a 4-year follow-up. *Fertility and Sterility*. 1982;37(6):737–46. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)46331-4](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)46331-4).
22. Ulrich Cirkel, Ochs H, Hermann P.G. Schneider. A randomized, comparative trial of triptorelin depot (D-Trp6-LHRH) and danazol in the treatment of endometriosis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1995 Mar 1;59(1):61–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7781864/>
23. Biberoglu KO, Behrman SJ. Dosage aspects of danazol therapy in endometriosis: Short-term and long-term effectiveness. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1981 Mar;139(6):645–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6452062/>
24. Meldrum DR, R. Jeffrey Chang, Lu J, Vale W, Rivier J, Judd HL. “MEDICAL OOPHORECTOMY” USING A LONG-ACTING GNRH AGONIST-A POSSIBLE NEW APPROACH TO THE TREATMENT OF ENDOMETRIOSIS. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1982 May 1;54(5):1081–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6801075/>
25. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E Silva JC, Podgaec S, 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 (Oxford, England)* [Internet]. 2005 Jul 1 [cited 2021 Nov 29];20(7):1993–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15790607/>
26. Fedele L, Bianchi S, Luca Bocciolone, Giuliana Di Nola, Franchi D. Buserelin acetate in the treatment of pelvic pain associated with minimal and mild endometriosis: a controlled study. *Fertility and Sterility*. 1993 Mar 1;59(3):516–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8458450/>
27. Hornstein MD, Yuzpe AA, Burry KA, Heinrichs LR, Buttram VL, Orwoll ES. Prospective randomized double-blind trial of 3 versus 6 months of nafarelin therapy for endometriosis associated pelvic pain. *Fertility and sterility* [Internet]. 1995 May [cited 2024 Oct 20];63(5):955–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7720940/>
28. Parazzini F, Fedele L, Busacca M, Falsetti L, Pellegrini S, Venturini PL, et al. Postsurgical medical treatment of advanced endometriosis: results of a randomized clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*

- [Internet]. 1994 Nov 1;171(5):1205–7. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7977520/>
29. Hornstein MD, Hemmings R, Yuzpe AA, LeRoy Heinrichs W. Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis. *Fertility and Sterility*. 1997 Nov;68(5):860–4. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9389816/>
 30. Henzl MR, Kwei L. Efficacy and safety of nafarelin in the treatment of endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 1990 Feb [cited 2019 May 30];162(2):570–4. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002937890904327>
 31. Scialli AR, Jestila KJ, Simon JA. Leuprolide acetate and bone mineral density measured by quantitative digitized radiography. *Fertility and Sterility*. 1993 Mar;59(3):674–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8458476/>
 32. Mukherjee T, Barad D, Turk R, Freeman R. A randomized, placebo-controlled study on the effect of cyclic intermittent etidronate therapy on the bone mineral density changes associated with six months of gonadotropin-releasing hormone agonist treatment. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 1996 Jul 1 [cited 2024 Oct 20];175(1):105–9. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8694034/>
 33. Surrey ES. Add-back therapy and gonadotropin-releasing hormone agonists in the treatment of patients with endometriosis: can a consensus be reached? *Fertility and Sterility*. 1999 Mar;71(3):420–4. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10065775/>
 34. Júlia Kefalás Troncon, Gabrielle Barbosa Anelli, Benedicto O, Rosa. Importance of an Interdisciplinary Approach in the Treatment of Women with Endometriosis and Chronic Pelvic Pain. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [Internet]. 2023 Nov 1;45(11):e635–7. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10686753/>
 35. Bonoche CM, Montenegro ML, Rosa e Silva JC, Ferriani RA, Meola J. Endometriosis and physical exercises: a systematic review. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2014;12(1):4. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3895811/>
 36. Halpern G, Schor E, Kopelman A. Nutritional aspects related to endometriosis. *Revista da Associação Médica Brasileira* [Internet]. 2015 Dec;61(6):519–23. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302015000600519
 37. Coelho Marques C. Fitoterapia na Endometriose. UNIVERSIDADE DO ALGARVE. 2022; Available from:
<https://sapientia.ualg.pt/server/api/core/bitstreams/8536d16f-270c-4568-99bb-c0934233e1e8/content>
 38. Neves J, Capp L. Endometriose em adolescentes: uma revisão da literatura. *Promoção e Proteção da Saúde da Mulher ATM*. Jan 2025 [Internet]. Available from:

<https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/240317/001142900.pdf?sequence=1>