

BMJ Best Practice

Endometriose

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	15
Tratamento	16
Abordagem passo a passo do tratamento	16
Visão geral do tratamento	20
Opções de tratamento	22
Novidades	41
Acompanhamento	42
Recomendações	42
Complicações	42
Prognóstico	43
Diretrizes	44
Diretrizes de diagnóstico	44
Diretrizes de tratamento	44
Recursos online	46
Referências	47
Imagens	55
Aviso legal	61

Resumo

- ♦ Afecção inflamatória crônica definida por estroma endometrial e glândulas encontradas fora da cavidade uterina. Os locais mais frequentemente afetados são o peritônio pélvico e os ovários.
- ♦ Pode se manifestar incidentalmente em pacientes assintomáticas, ou mais comumente em mulheres em idade reprodutiva que se queixam de dor pélvica crônica e/ou subfertilidade.
- ♦ A suspeita clínica é geralmente suficiente para iniciar o tratamento, mas o diagnóstico só pode ser confirmado mediante visualização direta e biópsias focadas durante a laparoscopia.
- ♦ As opções de tratamento incluem anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), pílulas contraceptivas orais combinadas, agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), compostos que contêm progestinas, danazol (ou androgênios relacionados) e intervenção cirúrgica nas lesões. Hiperestimulação ovariana controlada e fertilização in vitro (FIV) podem ser consideradas para pacientes com subfertilidade.
- ♦ O cuidado individualizado para pacientes com dor na pelve deve incluir avaliação e plano de tratamento multidisciplinares que se concentrem na limitação do risco da recorrência e na melhoria da qualidade de vida.

Definição

A endometriose é definida pela presença de glândulas e estroma endometrial fora da cavidade endometrial e na musculatura uterina. A aparência cirúrgica varia significativamente, desde bolhas superficiais a fibroses infiltradas. A visualização direta confirmada pelo exame histológico continua sendo essencial para o diagnóstico.

Epidemiologia

Os fatores epidemiológicos foram extrapolados principalmente de coortes de mulheres com dor na pelve e infertilidade. Estimativas baixas de prevalência são de 1% a 7% para mulheres submetidas à cirurgia ginecológica, incluindo a esterilização tubária.[2] Essas estimativas podem ser enganosas, pois essa análise foi realizada em mulheres múltiparas, que são menos propensas a serem diagnosticadas com endometriose.

O registro de endometriose requer um exame mais profundo que aquele realizado durante os procedimentos com outras indicações que não a dor na pelve. Um estudo que avaliou espécimes patológicos de pacientes submetidas à histerectomia vaginal devido à dor pélvica crônica documentou uma taxa de endometriose de 8.3%. [3] Estimativas mais elevadas podem ser observadas em coortes submetidas à laparoscopia por dor na pelve (12% a 70%) ou infertilidade (9% a 50%), sobretudo em populações de adolescentes que têm dor crônica refratária ao tratamento clínico. [4] [5] [6] Essa grande variedade de estimativas pode ser explicada pela heterogeneidade no desenho do estudo em relação a estudos mais recentes, incluindo os critérios de diagnóstico não estabelecidos anteriormente. [5] Uma avaliação epidemiológica do grupo de trabalho de estudos ENDO forneceu estimativas de prevalência com base em achados operatórios, bem como na ressonância nuclear magnética (RNM), que sugerem que a endometriose pode ser mais prevalente que a relatada previamente, com forte associação à infertilidade. [7]

A endometriose afeta tipicamente as mulheres em idade reprodutiva, mas existe um amplo espectro de idades no diagnóstico. Ao contrário de paradigmas anteriores, as jovens pré-menarca com dor pélvica crônica devem ser avaliadas quanto à endometriose, pois essa condição foi relatada nessa coorte de jovens. [8] Além disso, a endometriose pode se manifestar em mulheres na menopausa. [9] A intensidade dos sintomas aumenta com a idade, [10] e a incidência supostamente atinge a intensidade máxima aos 40 anos de idade. [11] A prevalência é considerada maior em mulheres brancas e naquelas com menor índice de massa corporal. [4] As tendências globais da doença são ainda menos confiáveis devido à dependência de achados cirúrgicos como uma confirmação da doença e a documentação inconsistente de dor na pelve na literatura. [12]

Etiologia

Várias teorias têm sido propostas para explicar os mecanismos subjacentes que permitem o desenvolvimento e a progressão da endometriose, mas nenhuma delas vale para todas as pacientes ou manifestações.

- Menstruação retrógrada: representa um portal para o tecido endometrial ganhar exposição a superfícies peritoneais. [13] Apesar de lógico, esse conceito não consegue explicar o baixo índice da doença em comparação a um evento tão comum (90% das mulheres menstruadas apresentarão fluxo retrógrado). [14]

- Resposta imune mediada por células deficientes: a reduzida receptividade dos depuradores pelos macrófagos não aderentes ativados (resposta de primeira linha para corpo estranho) está presente em pacientes com endometriose e pode representar um mecanismo ineficaz para desobstruir o efluente menstrual.[15]
- Restos müllerianos: a diferenciação de epitélio celômico em glândulas endometriais é um mecanismo possível. Acredita-se que a endometriose documentada em jovens na pré-menarca surge a partir de restos müllerianos, células de origem paramesonefrica já na pelve, que são estimuladas pela produção de estrogênio depois da maturação do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano.[16] A doença peritoneal profunda sem implantes superficiais óbvios é sugestiva desse processo, e ela pode explicar os estágios avançados observados em coortes particularmente jovens.
- Disseminação vascular e linfática: sugerida pela presença de endometriose pulmonar.
- Níveis elevados de vários mediadores inflamatórios e angiogênicos foram documentados de forma consistente no líquido peritoneal de pacientes com endometriose.[17] [18] Os produtos do estresse oxidativo também contribuem para a reação inflamatória, com formação de radicais livres e por meio de níveis mais baixos de antioxidantes protetores.[19]
- As jovens pós-púberes com anomalias müllerianas que obstruem o fluxo de sangue menstrual também estão em risco de desenvolver endometriose.[20] Isso inclui o septo vaginal transversal, útero didelfo (útero duplo) com hemivagina obstruída e hímen não perfurado (não mülleriano).
- Um aumento da prevalência de doenças autoimunes foi observado em pacientes com endometriose confirmada cirurgicamente.[21]
- A predisposição genética para a doença foi bem documentada em estudos com pares de irmãos.[22] [23]
- A teoria combinada afirma que o mecanismo subjacente da endometriose inclui disseminação vascular/linfática e a diferenciação do epitélio colômico em glândulas endometriais.

Fisiopatologia

Embora a associação entre endometriose grave e subfertilidade pareça lógica (anatomia distorcida, envolvimento significativo das trompas e/ou do ovário devido à cicatrização desfigurante ou produção excessiva de prostaglandina que pode interferir na fertilização ou implantação), o mecanismo de etapas menores não é muito claro. Tem sido postulado que uma resposta imune alterada, influências hormonais e produção de várias citocinas e fatores de crescimento afetam a ovulação, o transporte de oócitos no interior do tubo e a implantação do embrião no útero. Nada disso foi confirmado.

A dor na pelve é uma queixa comum das mulheres com endometriose, mas o grau de envolvimento observado durante a cirurgia nem sempre se correlaciona com a gravidade dos sintomas. A dismenorreia pode ser mais comum na fase inicial da doença uma vez que a produção de prostaglandina pode ser maior dentro destes implantes. Foi sugerido que a dor crônica pode ser em decorrência da fibrose resultante que ocorre com a inflamação de longa duração. A doença profundamente infiltrante e as aderências distorcem a anatomia normal. O que permanece incerto é quais processos etiológicos produzem tais características agressivas; por exemplo, a fase inicial evolui para a fase final, ou os restos müllerianos invadem profundamente o assoalho pélvico desde o ponto de partida inicial? Estímulos nocivos (por exemplo, citocinas) podem irritar os nervos do assoalho pélvico e a musculatura, que também podem contribuir para os sintomas crônicos. Além disso, a doença fibrótica e a doença peritoneal, que estão muitas vezes associadas ao endometrioma ovariano, distorcem a anatomia normal e representam a etiologia provável da dor na pelve. [24] Mesmo quando a endometriose tiver sido documentada cirurgicamente, o médico deve permanecer alerta em relação a outras possíveis causas de dor crônica e nem sempre assumir

uma relação causal. Mulheres com endometriose podem demonstrar uma resposta miofascial, assim como resposta do sistema nervoso central, aumentadas quando provocadas, contribuindo ativamente para o desenvolvimento de síndromes de dor associadas.[25] [26]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher branca de 32 anos, nulípara, apresenta história de agravamento progressivo da dor menstrual, que agora lhe causa sofrimento na maior parte do mês. Ela perde 2 a 3 dias de trabalho todos os meses. Ela não encontra alívio com o ibuprofeno e não consegue mais tolerar a cefaleia associada às pílulas contraceptivas. No momento, ela é sexualmente ativa, com um parceiro de longa data. Seu relacionamento está sendo afetado pelo estresse e pela dor associados à relação sexual. No exame vaginal, sua musculatura pélvica está moderadamente sensível. O útero tem tamanho normal e é pouco sensível. O exame retovaginal revela nodularidade uterossacral e extrema sensibilidade. As fezes são moles, de cor marrom e heme-negativas.

Caso clínico #2

Uma mulher branca de 41 anos vai ao ginecologista para uma consulta médica de rotina. Ela não tem queixas, exceto uma leve distensão abdominal inferior. Sua história clínica e cirúrgica não apresenta nada digno de nota. Sua irmã foi recentemente diagnosticada com endometriose. Ela e seu marido vêm tentando ter um filho nos últimos 2 anos e não conseguiram. Ela solicita um encaminhamento a um especialista em infertilidade. Ao exame físico, ela está magra e não apresenta sofrimento. O exame ginecológico revela massas anexiais bilaterais de 10 cm indistinguíveis do útero. A ultrassonografia transvaginal realizada na clínica é significativa para massas ovarianas com ecos homogêneos, internos, com baixo nível.

Outras apresentações

Adolescentes que se queixam de dismenorreia moderada a intensa desde a menarca e cujas queixas progridem e se tornam mais acíclicas podem ter endometriose. Esse grupo é frequentemente negligenciado.^[1]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Embora nenhum sintoma ou achado seja diagnóstico, a suspeita clínica de endometriose geralmente é suficiente para o diagnóstico presuntivo.

Avaliação clínica

A história de cólicas menstruais dolorosas (dismenorreia), sobretudo se não forem aliviadas pelos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), é bastante sugestiva do diagnóstico.^[6] A dismenorreia primária (cólicas menstruais que ocorrem na ausência de patologia pélvica óbvia) é extremamente comum em mulheres mais jovens. No entanto, a dor caracterizada como agravamento progressivo e contínuo é mais característico nas mulheres com endometriose.

As pacientes podem apresentar um espectro de sintomas, incluindo várias queixas geniturinárias (por exemplo, disúria, dor no flanco, hematúria) e gastrointestinais (por exemplo, disquezia, hematoquezia). O diagnóstico também deve ser considerado em mulheres que apresentam subfertilidade inexplicável.^[29]

Várias medidas demográficas e antropométricas, como etnia branca, baixo índice de massa corporal (IMC) e comportamentos sociais (primeiro contato sexual tardio, tabagismo) foram fracamente associadas à endometriose.[4] Os distúrbios de humor, como a depressão, parecem estar associados à endometriose, sobretudo se houver dor crônica.[30] Assim, as mulheres que apresentam endometriose devem ser avaliadas quanto a sinais (por exemplo, lentificação psicomotora, agitação, embotamento afetivo) e sintomas (por exemplo, humor depressivo, tristeza, sofrimento emocional, ansiedade) dos mesmos. É necessária uma abordagem de vários sistemas que considere o ponto de vista físico e psicológico.

Um exame leve e profundo pode ajudar a distinguir a endometriose de outros transtornos de dor na pelve. O exame pélvico de toque simples, seguido por exames bimanuais e retovaginais, podem revelar massa pélvica (endometrioma ovariano), útero fixo e retrovertido ou nodularidade de ligamento uterossacro e sensibilidade.

Estudos auxiliares

Ferramentas diagnósticas inovadoras e não invasivas estão se tornando mais comuns na medicina, porém, não há marcador reproduzível ou preciso atual para endometriose que poderia melhorar sob exames de imagem atuais ou critérios cirúrgicos.[31]

A ultrassonografia transvaginal é uma investigação de primeira linha útil na definição de endometrioma ovariano, mas pode não detectar a doença em estágio inicial.

[Fig-1]

A ultrassonografia endoscópica retal pode ser considerada em pacientes com suspeita de endometriose pélvica profunda ou envolvimento do cólon/reto, pois isso pode ajudar a planejar a ressecção cirúrgica.

A ressonância nuclear magnética (RNM) pode detectar implantes extrapélvicos e retovaginais, mas o custo e a utilidade geral dessa ferramenta proíbe seu uso na população em geral.

[Fig-2]

A RNM, ultrassonografia 3D ou histerossalpingografia são ideais para gerar imagens de mulheres com anomalias müllerianas (por exemplo, septo vaginal transverso) ou para identificar qualquer cicatrização desfigurante ou bloqueio tubário que cause a obstrução da via de saída (por exemplo, em mulheres com subfertilidade).

Os marcadores sorológicos, como o antígeno do câncer 125 (CA-125), têm falta de especificidade e não demonstraram ser ferramentas de diagnóstico úteis, enquanto os estudos para outros biomarcadores estão em andamento.[32] [31] [33] [34]

Achados cirúrgicos

A gravidade dos sintomas pode não se correlacionar com a extensão da doença observada na inspeção cirúrgica minuciosa. A inspeção cirúrgica com confirmação histopatológica continua sendo o teste definitivo para o diagnóstico, embora até 50% das biópsias peritoneais obtidas durante a laparoscopia para dor na pelve não mostram nenhuma evidência da doença.[35] Nem todas as pacientes requerem investigação cirúrgica. No entanto, alguns médicos acham que, se os tratamentos clínicos de primeira linha (pílula contraceptiva oral e AINEs) falharem, ou se os sinais e sintomas forem altamente suspeitos para endometriose na avaliação inicial, proceder com a cirurgia será uma medida precoce adequada.

A avaliação laparoscópica é a abordagem preferida, dado o tempo de recuperação mais curto em comparação à laparotomia exploratória. O tratamento cirúrgico pode ser realizado simultaneamente.

Os achados operatórios variam amplamente e as pacientes devem ser testadas de acordo com a extensão e os tipos de lesões, o tamanho e a profundidade dos implantes peritoneais/ovarianos e a presença e extensão de aderências pélvicas e o grau de obliteração de fundo de saco.[36]

- O estágio inicial (mínimo a leve) é marcado por implantes peritoneais superficiais que se parecem com vesículas (claras ou vermelhas). Esses implantes podem estar isolados ou dispersos e são mais comuns em adolescentes.
- A doença moderada é tipicamente caracterizada por múltiplas lesões superficiais ou profundas, com um grau variável de aderências.
- A doença avançada é caracterizada por implantes múltiplos (profundos e fibróticos), endometrioma ovariano, um saco de fundo obliterado e aderências pélvicas.

[Fig-3]

Fatores de risco

Fortes

faixa etária reprodutiva

- A endometriose afeta tipicamente as mulheres em idade reprodutiva, mas existe um amplo espectro de idades no diagnóstico.

história familiar positiva

- A predisposição genética para a doença foi bem documentada em estudos com pares de irmãos.[22]
[23]

nuliparidade

- As mulheres nulíparas têm mais probabilidade que mulheres multíparas de serem diagnosticadas com endometriose.[27]

anomalias müllerianas

- A diferenciação de epitélio colômico em glândulas endometriais é um mecanismo possível. Acredita-se que a endometriose documentada em jovens na pré-menarca surge a partir de restos müllerianos, células de origem paramesonéfrica já na pelve, que são estimuladas pela produção de estrogênio depois da maturação do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano.[16] A doença peritoneal profunda sem implantes superficiais óbvios é sugestiva desse processo, e ela pode explicar os estágios avançados observados em coortes particularmente jovens.

Fracos

etnia branca

- A prevalência também é considerada maior em mulheres brancas.[4]

índice de massa corporal (IMC) baixo

- A prevalência é considerada maior naquelas com IMC menor.[4]

doença autoimune

- Um aumento da prevalência de doenças autoimunes foi observado em pacientes com endometriose confirmada cirurgicamente.[21]

primeiro contato sexual tardio

- Foi associado fracamente à endometriose.[4]

tabagismo

- Foi associado fracamente à endometriose.[4]

parto cesáreo prévio

- Foi associado fracamente à endometriose pélvica em geral.[28] Mais estudos são necessários para confirmar a associação.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco são idade reprodutiva, história familiar positiva, mulheres nulíparas e anomalias müllerianas.

dismenorreia (comum)

- A dismenorreia primária é extremamente comum em jovens e pode ser difícil de distinguir da dismenorreia causada pela endometriose.
- Deve-se suspeitar de endometriose se a dismenorreia evoluir e se tornar acíclica.

dor pélvica crônica ou cíclica (comum)

- A causa da dor crônica é com frequência multifatorial, mas a endometriose deve ser considerada.

dispareunia (comum)

- A dor durante a relação sexual, particularmente com penetração profunda, pode ser causada por distorção da anatomia pélvica e envolvimento retovaginal.

subfertilidade (comum)

- A endometriose está presente em até 40% das mulheres que apresentam infertilidade inexplicável.[37] De outro modo, essas pacientes podem ser assintomáticas.
- Devido à cicatrização desfigurante ou produção excessiva de prostaglandina que pode interferir com a fertilização ou implantação.

nodularidade do ligamento uterossacro (comum)

- Palpável no exame retovaginal.
- Uma textura como "corda de violão" associada à sensibilidade é típica quando essas estruturas peritoneais estão envolvidas. A sensibilidade é tão alta quanto 85%.[38]

massa pélvica (comum)

- Endometriomas ovarianos (cistos de chocolate) podem ser sentidos no exame pélvico. Apesar de classificados como estágio III ou IV, essas pacientes podem ser assintomáticas.

útero fixo retrovertido (comum)

- Achado tardio sugestivo de fibrose peritoneal e aderências pélvicas. Pode estar associado à "pelve congelada" (fundo de saco posterior está preenchido com órgãos pélvicos imóveis). Comumente manifesta-se como sensibilidade uterina.

depressão (comum)

- Presente em 30% a 85% das pacientes com endometriose.[30] Assim, as mulheres que apresentam endometriose, especialmente se associada à dor crônica, devem ser avaliadas quanto a sinais (por exemplo, lentificação psicomotora, agitação, embotamento afetivo) e sintomas (por exemplo, humor depressivo, tristeza, sofrimento emocional, ansiedade) da depressão.

Outros fatores de diagnóstico

disúria, dor no flanco, hematúria (incomum)

- Podem estar presentes se a bexiga ou os ureteres estiverem envolvidos.[27] [1]

disquezia, hematoquezia (incomum)

- Movimentos intestinais dolorosos (disquezia), especialmente durante a menstruação, ou a passagem de sangue fresco nas fezes (hematoquezia) podem ser um indicativo de envolvimento colorretal.[27] [1]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
ultrassonografia transvaginal (USTV) <ul style="list-style-type: none"> • Confirmatório para endometriomas, mas os critérios são menos bem definidos para a fibrose peritoneal. [Fig-1] • A sensibilidade e a especificidade para a detecção de endometriomas são de 93% e 96%, respectivamente.[39] • Sensibilidade de 53% e especificidade de 93% para detecção da doença do ligamento uterossacro.[40] • Sensibilidade de 49% e especificidade de 98% para a detecção da doença do septo retovaginal.[40] • O exame de ultrassonografia é limitado pelo útero retrovertido. • Pode detectar endometriose infiltrativa na bexiga. 	<p>pode mostrar endometrioma ovariano (ecos homogêneos, com baixo nível) ou endometriose pélvica profunda, como o envolvimento do ligamento uterossacro (espessamento linear hipoeicoico) ou envolvimento do septo retovaginal</p>

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
ultrassonografia endoscópica retal <ul style="list-style-type: none"> • Projetado para avaliar a endometriose uterossacral, retovaginal e intestinal. • Há uma parte crescente da literatura que demonstra a detecção aprimorada da doença pélvica profunda com a ultrassonografia endorretal orientada por endoscópio. • A sensibilidade e especificidade são de pelo menos 90% na maioria dos estudos, mas como na ultrassonografia transvaginal, os dados disponíveis são difíceis de interpretar.[41] 	nódulo ou massa hipoeicoico
ultrassonografia 3D <ul style="list-style-type: none"> • Menos invasiva que a histerossalpingografia, histeroscopia ou laparoscopia e com melhor custo-efetivo que a ressonância nuclear magnética (RNM) como teste para confirmar anomalias müllerianas. • Há poucos estudos comparativos disponíveis; limitado a centros especializados. 	imagem tridimensional da cavidade endometrial (varia dependendo do tipo de anomalia)
histerossalpingografia <ul style="list-style-type: none"> • Útil para as paciente com suspeita de anomalia mülleriana (como útero unicorno ou útero didelfo [útero duplo]), responsável por uma pequena porcentagem de pacientes com endometriose. • Um auxiliar útil para as pacientes com subfertilidade. • Também avalia o diâmetro tubário e a patência tubária. 	o contraste delinear a cavidade endometrial para as falhas de enchimento adjacentes/ internas (varia de acordo com o tipo de anomalia mülleriana)
ressonância nuclear magnética (RNM) da pelve <ul style="list-style-type: none"> • Útil para o exame de imagem de todo o abdome e a pelve. A doença ovariana pode ser observada com facilidade. [Fig-2] • A sensibilidade e especificidade para a doença pélvica profunda é de aproximadamente 90%, porém é consistentemente mais baixa para o ligamento uterossacro e mais alta para a doença gastrointestinal.[42] 	RNM pélvica espessamento hipointenso irregular ou massa do ligamento uterossacro; substituição do plano do tecido adiposo entre o útero e o reto/sigmoide por massa de tecido
laparoscopia diagnóstica <ul style="list-style-type: none"> • A visualização direta dos implantes no momento da cirurgia e histopatologia nem sempre se correlacionam, uma vez que não há um método padronizado utilizado por todos os patologistas e as lesões atípicas podem ser difíceis de avaliar sem biópsia. [Fig-3] [Fig-4] [Fig-5] [Fig-6] • A experiência cirúrgica pode aumentar a sensibilidade para 97%.[43] 	visualização direta com glândulas ou estroma endometrial, confirmadas por biópsia, encontradas do lado de fora da cavidade uterina

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Adenomiase	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas podem ser idênticos àqueles da endometriose. 	<ul style="list-style-type: none"> Os achados da ressonância nuclear magnética (RNM) pré-operatória podem mostrar alargamento difuso ou focal da zona juncional (miométrio interno), ilhas de tecido endometrial, dilatação cística das glândulas ou hemorragia, estriações lineares que irradiam do endométrio para o miométrio, massa dentro do miométrio (adenomioma). A laparoscopia pode revelar uma pelve normal ou endometriose concomitante. A avaliação histopatológica do útero após histerectomia mostra glândulas/estroma endometrial no miométrio.
Cistite intersticial	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas primariamente localizados na bexiga, como polaciúria e urgência urinária. As pacientes se queixam de dor com a bexiga cheia que é aliviada na micção. Dor crônica difusa e dispareunia são comuns e muitas vezes indistinguíveis da endometriose. 	<ul style="list-style-type: none"> A cistoscopia com hidrodilatação mostra glomerulações (hemorragias puntiformes das mucosas) e úlceras de Hunner quando o meio de distensão é liberado. Teste de sensibilidade com cloreto de potássio: após a instilação de uma solução diluída de cloreto de potássio na bexiga com um cateter, a paciente notará uma alteração nos índices de urgência e frequência urinárias.
Doença inflamatória pélvica (DIP)	<ul style="list-style-type: none"> Febre, náuseas, dor aguda com corrimento vaginal malcheiroso e dor à mobilização do colo/ sensibilidade anexial são típicos da doença inflamatória pélvica (DIP) aguda. A DIP crônica pode ser indistinguível da endometriose. 	<ul style="list-style-type: none"> As culturas cervicais podem evidenciar <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ou <i>Chlamydia trachomatis</i>. A ultrassonografia pélvica pode mostrar massas anexiais complexas como ecos com baixo nível, diferenciados de homogêneos, tipicamente observados com endometrioma.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome do intestino irritável	<ul style="list-style-type: none"> A mudança nos hábitos intestinais (alternando constipação e diarreia; distensão abdominal) pode ajudar a diferenciar. A disquezia é mais típica da endometriose. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico geralmente é clínico e baseado na ausência de achados de endometriose na ultrassonografia, RNM ou laparoscopia.
Cisto ovariano (benigno)	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser assintomático com achado incidental de massa pélvica ou apresentar-se com dor aguda, mais frequentemente do que crônica, como no caso de cistos hemorrágicos. 	<ul style="list-style-type: none"> Ultrassonografia transvaginal (USTV): ovário aumentado com uma estrutura cística simples ou complexa que emana do ovário como ecos com baixo nível diferenciados dos homogêneos são tipicamente observados com endometrioma. A ultrassonografia é ideal para diferenciar o material líquido do sólido.
Câncer de ovário, epitelial	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas típicos representam câncer em estágio avançado, e incluem ganho de peso, apesar da falta de apetite, aumento da circunferência abdominal e hábitos intestinais alterados. A endometriose pode ser um fator de risco incomum no desenvolvimento de câncer de ovário epitelial. 	<ul style="list-style-type: none"> USTV: massa anexial complexa (sólida e cística) com loculações múltiplas ou septos espessados; ascite. A maioria das pacientes apresenta doença em estágio avançado. Histopatologia: há muitos tipos de células e várias colorações podem ser utilizadas para verificar/diferenciar.
Mialgia tensional do assoalho pélvico	<ul style="list-style-type: none"> Pode ser impossível diferenciar clinicamente. Clinicamente as pacientes apresentam dor pélvica crônica e dispareunia (ou incapacidade de ter relações sexuais devido ao espasmo e à dor). Um médico experiente pode promover o espasmo focal e a sensibilidade no exame pélvico e retovaginal. 	<ul style="list-style-type: none"> Não há um teste diagnóstico disponível. Falta de achados positivos em outras investigações.
Dor neuropática	<ul style="list-style-type: none"> Ardor, dor tipo choque associada à parestesia ou disestesia. 	<ul style="list-style-type: none"> Não há um teste diagnóstico disponível. Falta de achados positivos em outras investigações.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Mioma uterino	<ul style="list-style-type: none"> Muitos são assintomáticos, mas frequentemente apresentam sangramento menstrual intenso e/ou irregular. O exame pélvico pode mostrar uma massa pélvica nodular aumentada que pode variar em tamanho e forma. 	<ul style="list-style-type: none"> USTV: massa concêntrica, sólida, hipoeoica (escura) ou massas dentro do endométrio (submucosas), miométrio (intramurais) ou externas (subserosas). Pequenos miomas podem ser isoecoicos, mas se calcificados, também podem aparecer hiperecoicos (brilhantes).

Critérios de diagnóstico

Escore revisado da American Society for Reproductive Medicine

A classificação da endometriose é tipicamente baseada na inspeção visual durante a laparoscopia. Um escore cumulativo demonstra 4 estágios (I a IV, ou mínimo a intenso) e tem como base:

- A aparência, o tamanho e a profundidade de implantes peritoneais e ovarianos
- A presença, extensão e o tipo de lesões (vermelho, vermelho-rosado e transparente, branco, irregularidade peritoneais e preto)
- A presença, extensão e os tipos de aderências pélvicas (ovários e trompas) e o grau de obliteração do fundo de saco.

Estágio I (mínimo): escore total de 1 a 5

- Implantes peritoneais pequenos, superficiais ou anexiais (<1 a 3 cm); aderências membranosas.

Estágio II (leve): escore total de 6 a 15

- Lesões maiores (>3 cm), algumas infiltradas profundamente.

Estágio III (moderado): escore total de 16 a 40

- Lesões maiores, a maioria das quais é infiltrante, com obliteração parcial do fundo de saco; aderências densas que envolvem os anexos.

Estágio IV (grave): escore total >40

- Lesões ovarianas profundas (endometrioma) com aderências anexiais densas; obliteração do fundo de saco.

Esse método de classificação foi projetado para prever os desfechos de fertilidade, mas tem sido criticado por sua fraca capacidade preditiva. Sua utilidade para a clínica geral deve ser limitada à documentação operatória completa e reproduzível. Em vez de calcular a pontuação depois de cada caso, uma diretriz completa com as características específicas do implante/aderência deve ser descrita.

[Fig-3]

Abordagem passo a passo do tratamento

Como pacientes com endometriose podem apresentar uma infinidade de queixas, a terapia deve ser individualizada. A suspeita clínica deve orientar a terapia na ausência de achados positivos nos exames solicitados durante a fase de avaliação. O principal objetivo deve ser o de proporcionar um atendimento seguro e eficaz, minimizando os potenciais riscos e abordando as preocupações das pacientes, como a dor ou a fertilidade. Uma abordagem multidisciplinar deve ser realizada, pois a lista de diagnósticos diferenciais é considerável, e geralmente uma intervenção única não proporciona uma terapia eficaz em longo prazo.

Os esquemas de tratamento descritos aqui nem sempre fornecem alívio definitivo da dor, pois a endometriose é conhecida por ser uma doença crônica e recorrente. O tratamento deve se concentrar na redução do risco de recorrência dos sintomas que podem ocorrer dentro de alguns meses após a conclusão das opções clínicas ou cirúrgicas.[\[44\]](#) [\[45\]](#)

Tratamento clínico

Para pacientes sem confirmação de endometrioma ovariano, ou sem suspeita de doença grave ou profunda, a maioria dos médicos começa com um esquema farmacológico que inclui anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) para antagonizar a dor mediada por prostaglandinas, combinado com um dos diversos medicamentos derivados de hormônios esteroides (para suprimir o crescimento e a atividade dos implantes ectópicos e induzir a amenorreia através do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano).

A maioria das opções hormonais parece ser igualmente eficaz no tratamento da dor associada à endometriose.[\[46\]](#) [\[47\]](#) [\[48\]](#) [\[49\]](#) [\[50\]](#) [\[51\]](#) [\[52\]](#) O uso geralmente é limitado pela falta de uma resposta, efeitos colaterais incômodos ou implicações contraceptivas para aquelas que desejam engravidar.

- Geralmente, as pílulas contraceptivas orais (PCOs) e os AINEs estão relacionados à terapia de primeira linha para pacientes com dor associada à suspeita de endometriose.
- As PCOs também são comumente usadas para controle do ciclo e supressão da ovulação. Alguns estudos indicam uma redução na recidiva anatômica e na frequência e intensidade da recorrência de dismenorreia com o uso de PCOs pós-operatórias.[\[53\]](#) [\[54\]](#) [\[55\]](#) Os ensaios clínicos não têm controles adequados, razão pela qual a decisão de prescrever PCOs é baseada em diretrizes comuns da prática em vez de evidências científicas.[\[46\]](#)
- As PCOs podem ser prescrita de maneira cíclica ou contínua. Embora um cronograma contínuo sem intervalo da pílula possa levar a taxas reduzidas de dismenorreia e recorrência de endometrioma pós-operatória, os efeitos colaterais são mais comuns.[\[56\]](#) [\[57\]](#)
- Em ensaios clínicos, os AINEs tratam eficazmente a dismenorreia primária e fornecem analgesia adequada, mas seu uso permanece inconclusivo para a dor associada à endometriose.[\[58\]](#) [\[59\]](#)

Os AINEs podem ser usados isoladamente ou em combinação com uma PCO.

- Ficou comprovado que os progestogênios (por exemplo, medroxiprogesterona, levonorgestrel e dienogeste) e as antiprogestinas são igualmente eficazes em comparação a outras terapias hormonais, com vários graus de tolerabilidade.[\[47\]](#) [\[60\]](#) O DIU de levonorgestrel é uma modalidade de tratamento eficaz com melhora observada no estadiamento e na dor na pelve em 6 a 12 meses de acompanhamento.[\[48\]](#) [\[61\]](#) Pode ser usado em casos de doença avançada.[\[48\]](#) [\[49\]](#) Dienogeste é uma progestina oral aprovada para o tratamento da endometriose na Europa, Canadá e Japão, entre outros países. Ficou comprovado que reduz as lesões endometrióticas e oferece alívio sintomático equivalente aos agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina

(GnRH) (leuprorrelina), ao mesmo tempo em que melhora várias medidas de qualidade de vida.[62] Não está disponível atualmente nos EUA e em alguns outros países, exceto em combinação com valerato de estradiol. No entanto, às vezes essa combinação é usada off-label para endometriose. Alguns progestogênios podem diminuir a densidade mineral óssea (DMO), sobretudo com o uso prolongado. Esse efeito pode ser mais acentuado em adolescentes, quando a taxa de mineralização óssea atinge a intensidade máxima. A forma subcutânea de acetato de medroxiprogesterona e DIU com levonorgestrel podem reduzir esse risco.[44] [49] Outros efeitos colaterais não desejados são o ganho de peso, sangramento uterino irregular e alterações de humor.

- Os agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) induzem a um profundo estado hipoestrogênico e podem ser administrados por até 12 meses. Eles são tipicamente oferecidos se as PCOs ou outros agentes de primeira linha se revelarem ineficazes,[27] ou como adjuvante à cirurgia de endometriose profunda.[34] Alguns médicos administram esses agentes como terapia de primeira linha. A terapia hormonal add-back é indicada para reduzir os sintomas da menopausa e do impacto sobre a densidade mineral óssea (DMO) e deve ser oferecida no início do tratamento com agonistas do GnRH.[51] [52] [63] As formas não hormonais de terapia add-back para aliviar os sintomas vasomotores incluem inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs), inibidores da recaptção de serotonina-noradrenalina (IRSN) e vários remédios fitoterápicos. Os agonistas do GnRH não têm alguns dos efeitos colaterais incômodos dos progestogênios e androgênios e podem ser recomendados antes de iniciar outras terapias hormonais, mas podem não ser bem tolerados. Devido aos efeitos sobre a DMO, os agonistas do GnRH podem não ser a escolha ideal em adolescentes. Os resultados de um estudo sugerem que os agonistas do GnRH têm uma eficácia semelhante à das PCOs contínuas no tratamento da dor associada à endometriose.[64]
- O elagolix é um antagonista do GnRH oral não peptídeo que produz supressão da atividade ovariana de maneira dose-dependente.[65] Nos EUA, ele é licenciado para o tratamento de dor moderada a grave relacionada à endometriose. Dois ensaios de fase III controlados por placebo de 6 meses de duração relataram reduções importantes na dismenorreia e na dor pélvica de natureza não menstrual entre as mulheres com dor associada à endometriose que foram randomizadas para o elagolix.[66] Os efeitos colaterais hipoestrogênicos foram similares aos dos agonistas de GnRH injetáveis e incluíram fogacho, aumento dos lipídios séricos e redução da densidade mineral óssea.[66] A duração máxima recomendada do uso de elagolix é 6 a 24 meses (dependendo da dose) para reduzir a extensão da perda óssea.
- Ficou comprovado que o danazol (um androgênio sintético) tem um benefício subjetivo e objetivo, mas seu uso é limitado devido aos efeitos adversos, que incluem escurecimento do pelo facial, acne, pele oleosa, engrossamento da voz e queda de cabelo de padrão masculino.[50] [67] Além disso, relatos relacionaram o danazol ao câncer de ovário.[68] A gestrinona é um derivado (androgênio) alternativo da 19-nortestosterona com propriedades antiprogestagênicas. É um medicamento de ação prolongada que também possui propriedades antiestrogênicas e antigonadotrópicas.[47] [69] Os efeitos colaterais estão principalmente relacionados ao excesso de androgênio (pele oleosa, alterações irreversíveis de voz, acne). Atualmente, não é aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA) para uso nos EUA.
- Não há evidências suficientes que deem suporte ao uso de pentoxifilina em relação ao controle da dor e fertilidade em mulheres com endometriose.[70]

Manejo cirúrgico com preservação do potencial de fertilidade

O manejo cirúrgico é geralmente indicado para dor refratária ao tratamento clínico, doença avançada e subfertilidade associada. Também pode ser usado para confirmar a endometriose antes de se iniciar a terapia medicamentosa. Vários estudos estabeleceram uma relação clara entre a intervenção cirúrgica e a redução da dor em pacientes com endometriose.

Discute-se exatamente quando oferecer a cirurgia e a opinião varia entre os especialistas. Geralmente é determinada pelo médico e o paciente de maneira individual. Os efeitos colaterais da terapia hormonal podem influenciar a decisão (por exemplo, em adolescentes, pode não ser ideal iniciar terapia com agonista do GnRH ou progestogênio devido ao impacto potencial sobre a DMO em um ponto tão crítico para o desenvolvimento). O principal objetivo é evitar repetir a cirurgia. Portanto, se a paciente for muito jovem, é razoável realizar um estudo de tratamento clínico. Se as pacientes forem refratárias aos agentes de primeira linha, a cirurgia poderá ser considerada por causa da maior probabilidade de encontrar a verdadeira doença. Em pacientes com suspeita de endometriose profunda ou doença avançada grave com base nos sintomas e achados clínicos, a cirurgia deve ocorrer em primeiro lugar, antes da terapia medicamentosa.[71] Os endometriomas ovarianos não respondem à supressão hormonal e, se sintomáticos, devem ser tratados cirurgicamente. Não há evidências suficientes para determinar se a supressão hormonal, antes ou após a cirurgia, está associada a algum benefício significativo em comparação ao tratamento somente com a cirurgia. Entretanto, pode haver algum benefício como taxas menores de dismenorreia relatadas com tratamento contínuo com PCOs (comparado ao uso cíclico) após ressecção de endometrioma.[72] [73] [56]

A destruição laparoscopicamente direcionada de implantes e o restabelecimento da anatomia pélvica reduz de modo significativo a dor na maioria das pacientes, apesar da recorrência da doença e da dor não serem incomuns.[74] [75]

Embora os achados laparoscópicos nem sempre se correlacionem com o grau dos sintomas, a dor parece se correlacionar bem com a profundidade da invasão peritoneal.[76] A terapia ablativa com eletrocirurgia ou laser proporciona alívio de modo eficaz (por pelo menos 6 meses) em pacientes com a doença de grau mínimo a moderado.[74] A excisão radical das áreas afetadas com o restabelecimento da anatomia normal é o método preferido para tratamento de pacientes sintomáticas com a doença peritoneal profunda.[76] [77]

A melhora da dor pode durar até 5 anos após a cirurgia, mas o risco de reintervenção fica perto de 50% em pacientes com a doença de grau moderado a grave.[78] Medidas cirúrgicas menos agressivas e idade mais jovem são preditivas de recorrência.[75] [79]

Apendicectomia pode ser considerada em pacientes submetidas à cirurgia laparoscópica com suspeita de endometriose, caso haja queixa de dor do lado direito e apêndice de aparência anormal. Até 50% dos espécimes de apendicite apresentarão patologia anormal, mas o efeito sobre a dor e os desfechos adversos futuros são difíceis de avaliar.[80]

A ressecção colorretal pode ser considerada em pacientes com uma doença intestinal e queixas relacionadas, embora esse procedimento continue sendo controverso. Uma série com tamanho moderado demonstrou uma redução significativa nos escores de dor e melhora nas avaliações de qualidade de vida; no entanto, ocorreram complicações graves, como a formação de fístula retovaginal (aproximadamente 10%).[81] A ressecção segmentar ou discoide pode ser realizada por laparoscopia ou laparotomia, preservando o útero e os anexos nas mulheres que desejam ter filhos.

O benefício da cirurgia deve compensar os riscos cirúrgicos inerentes, como perfuração intestinal e lesão ureteral associadas às aderências e à anatomia distorcida.

[Fig-3]

[Fig-4]

Manejo cirúrgico se a fertilidade não for desejada

As opções cirúrgicas definitivas para pacientes sintomáticas que têm dor persistente apesar das medidas conservadoras, e que não desejam mais ter filhos, incluem a histerectomia e a histerectomia com anexectomia. Para uma melhor chance de cura, devem ser oferecidas histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral e excisão da doença peritoneal visível, com foco na excisão de lesões infiltrativas profundas.[82] [83] O princípio se baseia na remoção de partes comuns da implantação juntamente com a fonte primária de produção de estrogênio endógeno. No entanto, há pouca distinção na literatura que possa confirmar se essa modalidade de tratamento é eficaz especificamente para a dor cíclica.[84] Apesar das mulheres com endometriose poderem desenvolver dor não cíclica, uma avaliação de dor abrangente deve ser realizada antes de oferecer histerectomia para minimizar o risco de uma cirurgia malsucedida. A reposição estrogênica é geralmente garantida para reduzir os sintomas vasomotores e o risco de perda óssea, principalmente em mulheres na pré-menopausa e menopausadas sintomáticas. Os riscos (por exemplo, aumento do risco de câncer de mama, trombose venosa e acidente vascular cerebral [AVC] em mulheres menopausadas) em comparação aos benefícios da terapia de reposição hormonal (TRH) devem ser discutidos com a paciente antes de iniciar o tratamento.

Endometriose e subfertilidade

A subfertilidade associada à endometriose pode ser tratada com intervenção clínica (hiperestimulação ovariana controlada), fertilização in vitro (FIV) ou ablação cirúrgica dos implantes endometriais. Uma revisão Cochrane demonstrou a falta de evidências para dar suporte à supressão da ovulação em mulheres subférteis com endometriose antes de tentar engravidar.[67] O papel da cirurgia é controverso à medida que as tecnologias avançadas de reprodução tratam com sucesso a infertilidade, apesar da maioria das considerações sobre o estado patológico. No entanto, se a paciente for sintomática, a cirurgia deverá ser oferecida independentemente da idade. Para as pacientes com ou sem doença grave nas quais a FIV falhou, talvez a cirurgia seja indicada e os implantes endometriais devem ser tratados de forma adequada, se forem observados.

A hiperestimulação ovariana controlada pode ser realizada nessas pacientes com medicamentos para indução de ovulação, incluindo um modulador seletivo de receptor estrogênico (por exemplo, o clomifeno), um inibidor da aromatase (por exemplo, o letrozol), gonadotrofinas altamente purificadas (também conhecidas como menotrofinas), ou o hormônio folículo-estimulante (FSH) recombinante.

Embora não exista um consenso entre os especialistas, houve uma mudança recente de paradigma para aquelas mulheres com subfertilidade e endometriose. Muitos concordam que a FIV pode ser uma opção mais viável para mulheres com idade mais avançada e para aquelas com múltiplos fatores que contribuem para a subfertilidade (como a endometriose), quando comparada à cirurgia. Embora a FIV seja cara, pode ser a opção mais viável para as mulheres com endometriose avançada e subfertilidade; no entanto, não há grandes estudos clínicos randomizados e validados. O tratamento de subfertilidade em caso de endometriose avançada é controverso, mas continua sendo uma opção viável para as mulheres com a doença avançada que são sintomáticas ou que não tiveram sucesso em ciclos de FIV anteriores.[85]

A cirurgia laparoscópica como o único tratamento de pacientes com endometriose mínima a leve pode melhorar a subfertilidade.[86] A repetição da cirurgia para endometriose recorrente pode ter menos impacto sobre a taxa de concepção pós-operatória em comparação àquela obtida após a cirurgia primária.[87] No entanto, ao aconselhar as pacientes com endometriose de estágio III/IV (endometriomas), a decisão de prosseguir com o manejo cirúrgico conservador deve se basear na sintomatologia. Caso haja dor ou efeito de massa decorrente do endometrioma, é necessário realizar uma excisão cirúrgica. No entanto, se o endometrioma for um achado incidental, e a preocupação principal for a fertilidade, o tratamento pode começar com reprodução assistida. A excisão da parede do cisto é mais eficaz na redução da dor e prevenção de recorrência do cisto em comparação à drenagem e à ablação da parede do cisto.[88]

O risco de insuficiência ovariana (diminuição do número de folículos primordiais) após a excisão de endometriomas é de aproximadamente 2.4%.[75] As pacientes subférteis com endometrioma podem mostrar uma diminuição da resposta à estimulação de gonadotrofinas, mas as taxas de sucesso de FIV correspondem àquelas que adiaram a cirurgia.[89]

[Fig-3]

[Fig-4]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso

(resumo)

**fertilidade imediata não desejada:
dor sem endometrioma ou suspeita
de doença grave/profunda**

1a	pílula contraceptiva oral (PCO) combinada
adjunto	anti-inflamatório não esteroidal (AINE)
1a	anti-inflamatório não esteroidal (AINE)
1a	progestogênio
adjunto	anti-inflamatório não esteroidal (AINE)
2a	agonista do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)
adjunto	anti-inflamatório não esteroidal (AINE)
adjunto	laparoscopia
2a	Antagonista do GnRH
adjunto	anti-inflamatório não esteroidal (AINE)
adjunto	laparoscopia
3a	androgênio

Em curso		(resumo)
	adjunto	anti-inflamatório não esteroideal (AINE)
	adjunto	laparoscopia
	4a	histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral e excisão da doença peritoneal visível
	adjunto	terapia de reposição hormonal (TRH)
fertilidade imediata não desejada: dor com endometrioma ou suspeita de doença grave/profunda		
	1a	cirurgia
	adjunto	terapia hormonal pós-cirúrgica
fertilidade imediata desejada		
	1a	hiperestimulação ovariana controlada
	2a	fertilização in vitro (FIV)
	adjunto	laparoscopia terapêutica

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso

**fertilidade imediata não desejada:
dor sem endometrioma ou suspeita
de doença grave/profunda**

1a **pílula contraceptiva oral (PCO) combinada** **Opções primárias**

» [drospirenona/etinilestradiol](#)

OU

» [etinilestradiol/levonorgestrel](#)

OU

» [desogestrel/etinilestradiol](#)

» As PCOs suprimem o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e a subsequente secreção de estrogênio/progesterona, induzindo desse modo a atrofia dos implantes ectópicos.

» Se a dor estiver estritamente relacionada ao ciclo menstrual, o uso contínuo da PCO poderá ser recomendado já que as pacientes poderão tornar-se amenorreicas e ter menos dor cíclica.[90] As pacientes devem ser informadas de que a ocorrência irregular de spotting é comum com o uso contínuo.

» Os efeitos colaterais são geralmente leves e por um período limitado. Eventos adversos cardiovasculares com risco de vida estão mais propensos a ocorrer em pacientes com mais de 35 anos de idade, fumantes compulsivos, portadoras de trombofilia adquirida/hereditária ou que tenham sofrido um evento cardiovascular anterior. Portanto, as PCOs não são recomendadas para essas pacientes.

» Algumas PCOs comumente usadas estão listadas a seguir. Consulte a bula do produto para obter orientações sobre a posologia de preparações individuais.

adjunto anti-inflamatório não esteroideal (AINE)

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Em curso

Opções primárias

» **ibuprofeno**: 400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

OU

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **cetorolaco**: 15-30 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 6 horas quando necessário; 10 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; terapia oral e/ou parenteral de no máximo 5 dias

- » Pode ser usado em combinação com uma pílula contraceptiva oral.
- » Em ensaios clínicos, os AINEs tratam eficazmente a dismenorreia primária e fornecem analgesia adequada, mas seu uso permanece inconclusivo para a dor associada à endometriose.[58] [59]
- » Parece haver um feedback positivo entre a síntese de PG, a atividade da aromatase e a produção de estrogênio, mediada pela atividade alta e anormal da COX-2 no caso de endometriose.[91] Os implantes superficiais e frequentemente atípicos (observados mais comumente em adolescentes) são produtores ativos de PG.
- » Uma vez que a endometriose é uma afecção inflamatória crônica, os AINEs podem melhorar os sintomas da dor e a inflamação associada à PG, interrompendo as vias de sinalização mediadas por receptores.
- » Uma resposta variável pode ser observada com diferentes medicamentos em cada paciente.
- » O cetorolaco é indicado somente para dor aguda, moderada a intensa ou durante o

Em curso

período pós-operatório; não usá-lo em afecções crônicas.

» Se a principal queixa for dismenorreia, administre preventivamente AINEs orais antes do início da menstruação.

1a anti-inflamatório não esteroideal (AINE)

Opções primárias

» **ibuprofeno**: 400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

OU

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **cetorolaco**: 15-30 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 6 horas quando necessário; 10 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; terapia oral e/ou parenteral de no máximo 5 dias

» Em ensaios clínicos, os AINEs tratam eficazmente a dismenorreia primária e fornecem analgesia adequada, mas seu uso permanece inconclusivo para a dor associada à endometriose.[58] [59]

» Parece haver um feedback positivo entre a síntese de PG, a atividade da aromatase e a produção de estrogênio, mediada pela atividade alta e anormal da COX-2 no caso de endometriose.[91] Os implantes superficiais e frequentemente atípicos (observados mais comumente em adolescentes) são produtores ativos de PG.

» Uma vez que a endometriose é uma afecção inflamatória crônica, os AINEs podem melhorar os sintomas da dor e a inflamação associada à PG, interrompendo as vias de sinalização mediadas por receptores.

Em curso

» Uma resposta variável pode ser observada com diferentes medicamentos em cada paciente.

» O ceterolaco é indicado somente para dor aguda, moderada a intensa ou durante o período pós-operatório; não usá-lo em afecções crônicas.

» Se a principal queixa for dismenorreia, administre preventivamente AINEs orais antes do início da menstruação.

1a

progestogênio**Opções primárias**

» **medroxiprogesterona**: 150 mg por via intramuscular a cada 3 meses; 104 mg por via subcutânea a cada 3 meses

OU

» **dispositivo intrauterino de levonorgestrel**: 52 mg/unidade a cada 5 anos

OU

» **valerato/dienogeste de estradiol**: 1 comprimido uma vez ao dia, de acordo com a bula do produto

OU

» **dienogeste**: 2 mg por via oral uma vez ao dia

» A progesterona induz a decidualização e eventual atrofia de implantes. Determinadas formulações também suprimem o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, resultando na diminuição da estimulação dos implantes por hormônios esteroidais. Muitas pacientes irão tornar-se amenorreicas.[47] A administração contínua reduz significativamente a dor, ao passo que a prescrição de um esquema somente na fase lútea não é eficaz.

» O dispositivo intrauterino (DIU) com levonorgestrel reduz significativamente a dor na pelve (até 6 meses de tratamento) e a recorrência de períodos menstruais dolorosos após a cirurgia. Esse efeito é mais dramático em pacientes com doença em estágio avançado.[48] Os níveis de progesterona sérica permanecem baixos, permitindo que o dispositivo proporcione uma terapia eficaz, sem promover um estado hipoestrogênico.

Em curso

» Dienogeste, uma progestina oral, reduz os implantes endometrióticos ao mesmo tempo que oferece alívio sintomático similar aos agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), com melhores escores de qualidade de vida.^[62] Podem ser necessários três a 4 meses de tratamento para observar o efeito completo. Não está disponível atualmente nos EUA e em alguns outros países, exceto em combinação com valerato de estradiol. No entanto, às vezes essa combinação é usada off-label para endometriose.

» Os eventos adversos sérios que ocorrem com progestogênios incluem a diminuição da densidade mineral óssea (DMO), sobretudo com o uso prolongado. Esse efeito pode ser mais acentuado em adolescentes, quando a taxa de mineralização óssea atinge a intensidade máxima. A forma subcutânea de acetato de medroxiprogesterona e DIU com levonorgestrel podem reduzir esse risco.^{[44] [49]} O DIU com levonorgestrel deve ser colocado durante a fase proliferativa do ciclo menstrual. Outros efeitos colaterais incômodos são ganho de peso, sangramento uterino irregular e alterações de humor.

» Os agonistas de GnRH tipicamente são menos bem tolerados do que os progestogênios e também podem afetar a DMO; no entanto, os efeitos colaterais e a perda da DMO podem ser atenuados com o uso de terapias de reposição.

» O uso de medroxiprogesterona deve ser cauteloso. As doses de formulações subcutânea e intramuscular são diferentes.

adjunto **anti-inflamatório não esteroideal (AINE)**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ibuprofeno**: 400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

OU

Em curso

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **cetorolaco**: 15-30 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 6 horas quando necessário; 10 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; terapia oral e/ou parenteral de no máximo 5 dias

» Em ensaios clínicos, os AINEs tratam eficazmente a dismenorreia primária e fornecem analgesia adequada, mas seu uso permanece inconclusivo para a dor associada a endometriose.[\[58\]](#) [\[59\]](#)

» Parece haver um feedback positivo entre a síntese de PG, a atividade da aromatase e a produção de estrogênio, mediada pela atividade alta e anormal da COX-2 no caso de endometriose.[\[91\]](#) Os implantes superficiais e frequentemente atípicos (observados mais comumente em adolescentes) são produtores ativos de PG.

» Uma vez que a endometriose é uma afecção inflamatória crônica, os AINEs podem melhorar os sintomas da dor e a inflamação associada à PG, interrompendo as vias de sinalização mediadas por receptores.

» Uma resposta variável pode ser observada com diferentes medicamentos em cada paciente.

» O cetorolaco é indicado somente para dor aguda, moderada a intensa ou durante o período pós-operatório; não usá-lo em afecções crônicas.

» Se a principal queixa for dismenorreia, administre preventivamente AINEs orais antes do início da menstruação.

2a **agonista do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)**

Opções primárias

» **leuprorrelina**: 3.75 mg por via intramuscular uma vez ao mês; ou 11.25 mg por via intramuscular a cada 3 meses

-ou-

» **nafarrelina**: 200 microgramas (1 aplicação) em uma narina pela manhã e 200 microgramas (1 aplicação) na outra narina no

Em curso

fim do dia; iniciar entre os dias 2-4 do ciclo menstrual

-ou-

» [goserrelina](#): 3.6 mg por via subcutânea a cada 28 dias

--E--

» [noretisterona](#): 5 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» [estrogênios, conjugados/medroxiprogesterona](#): 0.3 mg/1.5 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar de acordo com a resposta

» Induzem rapidamente a um estado hipoestrogênico por down-regulação (down-regulation) do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. Um aumento inicial nas gonadotrofinas e no estrogênio (pico) ocorre após a administração, mas a exposição crônica fornece a resposta desejada.

» Aproximadamente 85% das pacientes com endometriose confirmada terão uma redução significativa nas queixas de dores.[92] O uso empírico em pacientes com dor pélvica crônica também pode ser considerado, independentemente do diagnóstico.[93] Uma revisão sistemática não encontrou nenhuma diferença no efeito terapêutico positivo de agonistas do GnRH quando comparados a outros esquemas hormonais.[52] Entretanto, os resultados de um estudo sugerem que os agonistas do GnRH têm uma eficácia semelhante à das pílulas contraceptivas orais contínuas no tratamento da dor associada à endometriose.[64]

» A exposição prolongada (>6 meses) pode levar a uma diminuição irreversível da densidade mineral óssea (DMO).[94] Os agonistas do GnRH podem não ser uma escolha ideal para os adolescentes devido ao impacto potencial sobre a DMO em um ponto tão crítico do desenvolvimento. Para reduzir os sintomas da menopausa e os efeitos sobre a DMO, sem diminuir a eficácia do alívio da dor, os agonistas do GnRH devem ser administrados com a terapia hormonal add-back (por exemplo, noretisterona ou estrogênios conjugados associados a medroxiprogesterona), a qual deve ser oferecida a partir do início do tratamento. As formas não hormonais de terapia add-back para aliviar os sintomas vasomotores incluem inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs), inibidores da recaptção

Em curso

de serotonina-noradrenalina (IRSN) e vários remédios fitoterápicos.

» Os agonistas GnRH não têm os efeitos colaterais incômodos dos progestogênios (ganho de peso, sangramento uterino irregular, alterações de humor) e dos androgênios (escurecimento do cabelo facial, acne, pele oleosa, engrossamento da voz e queda de cabelo de padrão masculino) e são, portanto, geralmente recomendados antes de iniciar essas outras terapias hormonais. No entanto, são tipicamente menos bem tolerados que os progestogênios.

adjunto anti-inflamatório não esteroidal (AINE)

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ibuprofeno**: 400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

OU

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **cetorolaco**: 15-30 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 6 horas quando necessário; 10 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; terapia oral e/ou parenteral de no máximo 5 dias

» Em ensaios clínicos, os AINEs tratam eficazmente a dismenorreia primária e fornecem analgesia adequada, mas seu uso permanece inconclusivo para a dor associada à endometriose.[58] [59]

» Parece haver um feedback positivo entre a síntese de PG, a atividade da aromatase e a produção de estrogênio, mediada pela atividade alta e anormal da COX-2 no caso de endometriose.[91] Os implantes superficiais e frequentemente atípicos (observados mais

Em curso

comumente em adolescentes) são produtores ativos de PG.

» Uma vez que a endometriose é uma afecção inflamatória crônica, os AINEs podem melhorar os sintomas da dor e a inflamação associada à PG, interrompendo as vias de sinalização mediadas por receptores.

» Uma resposta variável pode ser observada com diferentes medicamentos em cada paciente.

» O cetoalaco é indicado somente para dor aguda, moderada a intensa ou durante o período pós-operatório; não usá-lo em afecções crônicas.

» Se a principal queixa for dismenorreia, administre preventivamente AINEs orais antes do início da menstruação.

adjunto laparoscopia

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Discute-se quando oferecer a cirurgia e a opinião varia entre os especialistas. Geralmente é determinada pelo médico e o paciente de maneira individual. Os efeitos colaterais da terapia hormonal podem influenciar na decisão de prosseguir com a cirurgia. Por exemplo, os agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina e os progestogênios não são as opções ideais para os adolescentes devido ao impacto em potencial sobre a densidade mineral óssea em um ponto tão crítico do desenvolvimento. Portanto, a laparoscopia pode ser preferida. Além disso, os progestogênios e androgênios têm efeitos colaterais incômodos que podem resultar na preferência pela cirurgia.

» O manejo cirúrgico conservador com excisão laparoscópica ou ablação dos implantes visíveis oferece um tratamento eficaz das queixas relacionadas à dor.

[Fig-4]

A laparoscopia de diagnóstico isoladamente está relacionada a resposta terapêutica em até 30% das pacientes.[78] Vários estudos estabeleceram uma relação clara entre a intervenção cirúrgica e a redução da dor em pacientes com endometriose.

» Pode ocorrer lesão no reto, na bexiga e no ureter por causa das alterações na anatomia normal. Esses riscos devem ser discutidos

Em curso

antes da cirurgia. A preparação do intestino facilita esses procedimentos difíceis e deve ser realizada em todas as pacientes submetidas à laparoscopia operatória.

» A apendicectomia deve ser considerada em pacientes submetidas à cirurgia laparoscópica com suspeita de endometriose, caso haja queixa de dor do lado direito e apêndice de aparência anormal. Até 50% dos espécimes de apendicite apresentarão patologia anormal, mas o efeito sobre a dor e os desfechos adversos futuros são difíceis de avaliar.[80]

2a

Antagonista do GnRH**Opções primárias**

» **elagolix**: 150 mg por via oral uma vez ao dia por até 24 meses; pacientes com dispareunia: considerar a iniciação do tratamento à dose mais alta de 200 mg duas vezes ao dia por até 6 meses; comprometimento hepático moderado: 150 mg uma vez ao dia por até 6 meses

» O elagolix é um antagonista do GnRH oral não peptídeo que produz supressão da atividade ovariana de maneira dose-dependente.[65] Nos EUA, ele é licenciado para o tratamento de dor moderada a grave relacionada à endometriose.

» Dois ensaios fase III controlados por placebo de 6 meses de duração relataram reduções importantes na dismenorrea e na dor pélvica de natureza não menstrual entre as mulheres com dor associada à endometriose que foram randomizadas para o elagolix.[66]

» Os efeitos colaterais hipoestrogênicos foram similares aos dos agonistas de GnRH injetáveis e incluíram fogacho, aumento dos lipídios séricos e redução da densidade mineral óssea.[66]

» A duração máxima recomendada do uso de elagolix é 6 a 24 meses (dependendo da dose) para reduzir a extensão da perda óssea.

» Uma dose inicial mais baixa e um ciclo de tratamento mais longo (até 24 meses) são recomendados em pacientes sem dispareunia coexistente. Uma dose inicial mais alta pode ser considerada em pacientes com dispareunia coexistente; no entanto, pacientes com uma dose mais alta devem receber um ciclo de tratamento mais curto (até 6 meses). A dose

Em curso

deve ser ajustada para o menor valor efetivo guiada pela gravidade dos sintomas.

» O elagolix é contraindicado nos pacientes com comprometimento hepático grave. Os pacientes com comprometimento hepático moderado só devem receber a dose mais baixa por até 6 meses. Os pacientes com comprometimento leve não necessitam de quaisquer modificações no esquema de dosagem recomendado.

adjunto anti-inflamatório não esteroideal (AINE)

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ibuprofeno**: 400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

OU

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **cetorolaco**: 15-30 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 6 horas quando necessário; 10 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; terapia oral e/ou parenteral de no máximo 5 dias

» Em ensaios clínicos, os AINEs tratam eficazmente a dismenorreia primária e fornecem analgesia adequada, mas seu uso permanece inconclusivo para a dor associada à endometriose.^{[58] [59]}

» Parece haver um feedback positivo entre a síntese de PG, a atividade da aromatase e a produção de estrogênio, mediada pela atividade alta e anormal da COX-2 no caso de endometriose.^[91] Os implantes superficiais e frequentemente atípicos (observados mais comumente em adolescentes) são produtores ativos de PG.

» Uma vez que a endometriose é uma afecção inflamatória crônica, os AINEs podem melhorar

Em curso

os sintomas da dor e a inflamação associada à PG, interrompendo as vias de sinalização mediadas por receptores.

» Uma resposta variável pode ser observada com diferentes medicamentos em cada paciente.

» O cetorolaco é indicado somente para dor aguda, moderada a intensa ou durante o período pós-operatório; não usá-lo em afecções crônicas.

» Se a principal queixa for dismenorreia, administre preventivamente AINEs orais antes do início da menstruação.

adjunto laparoscopia

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Discute-se quando oferecer a cirurgia e a opinião varia entre os especialistas. Geralmente é determinada pelo médico e o paciente de maneira individual. Os efeitos colaterais da terapia hormonal podem influenciar na decisão de prosseguir com a cirurgia. Por exemplo, os agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina e os progestogênios não são as opções ideais para os adolescentes devido ao impacto em potencial sobre a densidade mineral óssea em um ponto tão crítico do desenvolvimento. Portanto, a laparoscopia pode ser preferida. Além disso, os progestogênios e androgênios têm efeitos colaterais incômodos que podem resultar na preferência pela cirurgia.

» O manejo cirúrgico conservador com excisão laparoscópica ou ablação dos implantes visíveis oferece um tratamento eficaz das queixas relacionadas à dor.

[Fig-4]

A laparoscopia de diagnóstico isoladamente está relacionada a resposta terapêutica em até 30% das pacientes.[78] Vários estudos estabeleceram uma relação clara entre a intervenção cirúrgica e a redução da dor em pacientes com endometriose.

» Pode ocorrer lesão no reto, na bexiga e no ureter por causa das alterações na anatomia normal. Esses riscos devem ser discutidos antes da cirurgia. A preparação do intestino facilita esses procedimentos difíceis e deve ser realizada em todas as pacientes submetidas à laparoscopia operatória.

Em curso

» A apendicectomia deve ser considerada em pacientes submetidas à cirurgia laparoscópica com suspeita de endometriose, caso haja queixa de dor do lado direito e apêndice de aparência anormal. Até 50% dos espécimes de apendicite apresentarão patologia anormal, mas o efeito sobre a dor e os desfechos adversos futuros são difíceis de avaliar.[80]

3a androgênio

Opções primárias

» **danazol**: 200-800 mg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas

OU

» **gestrinona**: 2.5 mg por via oral duas vezes por semana, a primeira dose no dia 1 do ciclo, a segunda dose após 3 dias, e depois duas vezes por semana nos mesmos dias a cada semana

» Produzem um estado hipoestrogênico por supressão direta do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. O início da amenorreia parece se correlacionar com o efeito terapêutico.

» Ensaios clínicos demonstraram que os androgênios (por exemplo, danazol ou gestrinona) efetivamente reduzem a dor relacionada à endometriose, quando comparados ao placebo. Eles também podem ser eficazes como adjuntos pós-cirúrgicos. Através de laparoscopia, notou-se melhora nos escores da American Society for Reproductive Medicine (ASRM) com o tratamento.[50] Entretanto, seu uso é limitado pelos efeitos adversos, que incluem o escurecimento do pelo facial, acne, pele oleosa, engrossamento da voz e queda de cabelo de padrão masculino.[50] [67] Além disso, relatos relacionaram o danazol ao câncer de ovário.[68]

» A gestrinona não é atualmente aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA) para uso nos EUA.

» O programa de dosagem inicial depende da gravidade da doença. A manutenção da dose é alcançada quando as pacientes têm amenorreia ou redução da dor.

adjunto **anti-inflamatório não esteroideal (AINE)**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Em curso

Opções primárias

» **ibuprofeno**: 400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

OU

» **celecoxibe**: 200 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **cetorolaco**: 15-30 mg por via intravenosa/intramuscular a cada 6 horas quando necessário; 10 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 40 mg/dia; terapia oral e/ou parenteral de no máximo 5 dias

» Em ensaios clínicos, os AINEs tratam eficazmente a dismenorreia primária e fornecem analgesia adequada, mas seu uso permanece inconclusivo para a dor associada à endometriose.[58] [59]

» Parece haver um feedback positivo entre a síntese de PG, a atividade da aromatase e a produção de estrogênio, mediada pela atividade alta e anormal da COX-2 no caso de endometriose.[91] Os implantes superficiais e frequentemente atípicos (observados mais comumente em adolescentes) são produtores ativos de PG.

» Uma vez que a endometriose é uma afecção inflamatória crônica, os AINEs podem melhorar os sintomas da dor e a inflamação associada à PG, interrompendo as vias de sinalização mediadas por receptores.

» Uma resposta variável pode ser observada com diferentes medicamentos em cada paciente.

» O cetorolaco é indicado somente para dor aguda, moderada a intensa ou durante o período pós-operatório; não usá-lo em afecções crônicas.

Em curso

adjunto

» Se a principal queixa for dismenorrea, administre preventivamente AINEs orais antes do início da menstruação.

laparoscopia

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Discute-se quando oferecer a cirurgia e a opinião varia entre os especialistas. Geralmente é determinada pelo médico e o paciente de maneira individual. Os efeitos colaterais da terapia hormonal podem influenciar na decisão de prosseguir com a cirurgia. Por exemplo, os agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina e os progestogênios não são as opções ideais para os adolescentes devido ao impacto em potencial sobre a densidade mineral óssea em um ponto tão crítico do desenvolvimento. Portanto, a laparoscopia pode ser preferida. Além disso, os progestogênios e androgênios têm efeitos colaterais incômodos que podem resultar na preferência pela cirurgia.

» O manejo cirúrgico conservador com excisão laparoscópica ou ablação dos implantes visíveis oferece um tratamento eficaz das queixas relacionadas à dor.

[Fig-4]

A laparoscopia de diagnóstico isoladamente está relacionada a resposta terapêutica em até 30% das pacientes.[78] Vários estudos estabeleceram uma relação clara entre a intervenção cirúrgica e a redução da dor em pacientes com endometriose.

» Pode ocorrer lesão no reto, na bexiga e no ureter por causa das alterações na anatomia normal. Esses riscos devem ser discutidos antes da cirurgia. A preparação do intestino facilita esses procedimentos difíceis e deve ser realizada em todas as pacientes submetidas à laparoscopia operatória.

» A apendicectomia deve ser considerada em pacientes submetidas à cirurgia laparoscópica com suspeita de endometriose, caso haja queixa de dor do lado direito e apêndice de aparência anormal. Até 50% dos espécimes de apêndice apresentarão patologia anormal, mas o efeito sobre a dor e os desfechos adversos futuros são difíceis de avaliar.[80]

4a

histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral e excisão da doença peritoneal visível

Em curso

» Consideradas como tratamento definitivo para pacientes sintomáticas que têm dor constante, apesar das medidas conservadoras, e que não desejam mais ter filhos. O princípio se baseia na remoção de partes comuns da implantação juntamente com a fonte primária de produção do estrogênio endógeno, tendo como foco a excisão de lesões infiltrativas profundas.[83] No entanto, há pouca distinção na literatura que possa confirmar se essa modalidade de tratamento é eficaz especificamente para a dor cíclica.[84]

adjunto terapia de reposição hormonal (TRH)

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A reposição estrogênica é geralmente garantida após a histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral para reduzir os sintomas vasomotores e o risco de perda óssea, principalmente em mulheres na pré-menopausa e menopausadas sintomáticas. A TRH reduz a incidência de fratura e do risco de doença arterial coronariana em mulheres na pré-menopausa que realizaram a menopausa cirúrgica. No entanto, há aumento do risco de câncer de mama, trombose venosa e acidente vascular cerebral (AVC) nas mulheres menopausadas. Portanto, os riscos em comparação aos benefícios da TRH devem ser discutidos com a paciente antes de iniciar o tratamento.

**fertilidade imediata não desejada:
dor com endometrioma ou suspeita
de doença grave/profunda**

1a cirurgia

» Os endometriomas ovarianos não respondem à supressão hormonal devem ser tratados cirurgicamente.

[Fig-3]

» A excisão radical das áreas afetadas com o restabelecimento da anatomia normal é o método preferido para tratamento de pacientes sintomáticas com a doença peritoneal profunda.[76] [77]

» A melhora da dor pode durar até 5 anos após a cirurgia, mas o risco de reintervenção fica perto de 50% em pacientes com a doença de grau moderado a grave.[78] Medidas cirúrgicas menos agressivas e idade mais jovem são preditivas de recorrência.[75] [79]

Em curso

adjunto **terapia hormonal pós-cirúrgica**

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Se a cirurgia não resultar na remoção completa dos implantes, a terapia medicamentosa pós-operatória com um agonista do hormônio liberador de gonadotrofina, progestogênio ou androgênio poderá ser indicada para aumentar a duração do alívio da dor e a retardar a recorrência dos sintomas. Alguns estudos indicam uma redução na recidiva anatômica e na frequência e intensidade da recorrência de dismenorreia com o uso de pílulas contraceptivas orais pós-operatórias.^{[53] [54] [55]} Não há evidências suficientes para determinar se a supressão hormonal, antes ou após a cirurgia, está associada a algum benefício significativo em comparação ao tratamento somente com a cirurgia.^{[72] [73]}

fertilidade imediata desejada

1a **hiperestimulação ovariana controlada****Opções primárias**

» **clomifeno**: 50-200 mg por via oral uma vez ao dia por 5 dias

OU

» **letrozol**: 5 a 7.5 mg por via oral uma vez ao dia por 5 dias, iniciando no dia 3 do ciclo

Opções secundárias

» **menotropina**: consulte a bula do produto para obter orientações quanto à dose

OU

» **alfafolitropina**: 75-225 unidades internacionais por via subcutânea uma vez ao dia

» Pode ser realizada com medicamentos para a indução da ovulação, incluindo um modulador seletivo do receptor estrogênico (por exemplo, o clomifeno), um inibidor da aromatase (por exemplo, o letrozol), gonadotrofinas altamente purificadas (também conhecidas como menotrofinas), ou o hormônio folículo-estimulante (FSH) recombinante.

» O clomifeno (um antagonista competitivo de estradiol) interrompe o feedback negativo e

Em curso

aumenta a produção de hormônio liberador de gonadotrofina.

» O letrozol (um inibidor competitivo reversível da aromatização de testosterona) diminui o estrogênio circulante, afeta o feedback hipotalâmico e induz a maiores níveis de FSH.

» Uma dose inicial típica de qualquer gonadotrofina dependerá da idade da paciente, do diagnóstico e da história de estimulação prévia. A duração da estimulação dependerá da resposta aos medicamentos.

» Esses medicamentos só devem ser utilizados por profissionais de infertilidade experientes por causa do alto risco da síndrome de hiperestimulação ovariana e de gestações múltiplas de ordem superior.

2a fertilização in vitro (FIV)

» Embora não exista um consenso entre os especialistas, houve uma mudança recente de paradigma para aquelas mulheres com subfertilidade e endometriose. Muitos concordam que a FIV pode ser uma opção mais viável para mulheres com idade mais avançada e para aquelas com múltiplos fatores que contribuem para a subfertilidade (como a endometriose), quando comparada à cirurgia. Embora a FIV seja cara, pode ser a opção mais viável para as mulheres com endometriose avançada e subfertilidade; no entanto, não há grandes estudos clínicos randomizados e validados. A subfertilidade em caso de endometriose avançada é controversa, mas continua sendo uma opção viável para as mulheres com a doença avançada que são sintomáticas ou que não tiveram sucesso em ciclos de FIV anteriores.[85]

» As pacientes subférteis com endometrioma podem mostrar uma diminuição da resposta à estimulação de gonadotrofinas, mas as taxas de sucesso da FIV correspondem com àquelas que adiaram a cirurgia.[89]

adjunto laparoscopia terapêutica

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» O papel da cirurgia é controverso à medida que as tecnologias avançadas de reprodução tratam com sucesso a infertilidade, apesar da maioria das considerações sobre o estado patológico. No entanto, se as pacientes sintomáticas sem endometrioma ou doença grave profunda desejarem a fertilidade, a

Em curso

cirurgia deverá ser oferecida independente da idade. Geralmente, as pacientes com endometrioma ou doença grave profunda precisam de cirurgia, se houver dor ou endometrioma grande (>3 cm). As pacientes cujo tratamento de fertilidade falhou poderão recorrer à cirurgia, e existem evidências que dão suporte aos tratamentos de fertilidade logo após a cirurgia corretiva.

[Fig-3]

[Fig-4]

» O risco de insuficiência ovariana (diminuição do número de folículos primordiais) após a excisão de endometriomas é de aproximadamente 2.4%.^[75]

Novidades

Antiprogestinas

A gestrinona é um derivado da 19-nortestosterona (androgênio) com propriedades antiprogestagênicas. É um medicamento de ação prolongada que também possui propriedades antiestrogênicas e antigonadotrópicas.[47] [69] Os efeitos colaterais estão principalmente relacionados ao excesso de androgênio (pele oleosa, alterações irreversíveis de voz, acne). Não está disponível nos EUA atualmente. A mifepristona pode melhorar os sintomas de dismenorreia e dispareunia, embora sejam necessárias mais pesquisas para determinar os perfis de segurança e a dosagem ideal.[95]

Moduladores seletivos dos receptores de progesterona (MSRPs)

Nos ensaios clínicos iniciais, os MSRPs trataram eficazmente a dor associada à endometriose quando comparados aos controles.[96] [97] [60] Considera-se que o mecanismo de ação tenha ações antiproliferativas no endométrio sem suprimir a produção de estrogênio (evitando os sintomas vasomotores e a perda da densidade mineral óssea). O bloqueio da progesterona pode resultar em hiperplasia endometrial.

Fator de necrose antitumoral alfa

Atualmente, não há evidências suficientes para recomendar o uso de agentes de fator de necrose antitumoral alfa para o alívio da dor pélvica em mulheres com endometriose.[98]

Procedimentos cirúrgicos adjuvantes

As cirurgias adjuvantes que interrompem as vias nervosas foram amplamente estudadas na literatura ginecológica. Elas incluem a ablação laparoscópica do nervo uterossacro ou ablação laparoscópica do nervo uterino (LUNA) (interrompe feixes que se ligam ao colo uterino/útero) e a neurectomia pré-sacral ou PSN (interrompe as vias gerais maiores para a pelve). Apesar do benefício em potencial observado em pequenos grupos de coortes específicos, LUNA e PSN permanecem como procedimentos de investigação.[99] [100] No entanto, há dados mais recentes que dão suporte ao uso de PSN nos casos de dor na pelve central.[101]

Medicina complementar

Os perfis de efeitos colaterais e a falta de eficácia de vários medicamentos usados para tratar a endometriose motivaram as pacientes a procurar medicamentos complementares e alternativos. Uma revisão Cochrane de 2016 encontrou evidências limitadas para o uso de vitamina B1 e óleo de peixe, entre outros suplementos, para tratar a dismenorreia primária, mas esses achados são limitados pela falta de estudos, tamanhos pequenos das amostras, evidências de baixa qualidade e falta de regime de dosagem padronizado. Tendo em conta os estudos disponíveis para análise, não há evidências suficientes para recomendar esses suplementos.[102] Outra revisão Cochrane revelou que o uso de medicamento fitoterápico chinês foi benéfico para aliviar a dor relacionada à endometriose pós-laparoscopia, quando comparado à terapia hormonal. No entanto, é necessário mais investigação sobre a função da medicina complementar antes que ela possa ser considerada para uso como uma terapia padrão.[102] [101]

Recomendações

Monitoramento

Não há diretrizes específicas de acompanhamento propostas, e o acompanhamento deve ser feito de forma individual e com base na queixa primária. As pacientes com dor funcional (ou seja, nenhuma fonte de identificação) devem ser tratadas com uma abordagem de equipe e precisam de acompanhamento dependendo da resposta. Equipes multidisciplinares podem incluir uma combinação de especialista em endometriose, fisioterapia para o assoalho pélvico, serviço ambulatorial de dor crônica e apoio psicológico para abordagens baseadas em atenção plena para o controle da dor.[106]

A exceção deve ser a paciente com massa ovariana presente. Se há suspeita de endometrioma e a paciente é assintomática, o exame de imagem pode ser repetido em intervalos de 3 a 6 meses. Se a paciente se tornar sintomática ou os parâmetros do cisto se tornarem mais suspeitos de malignidade, a cirurgia será indicada.

Instruções ao paciente

As pacientes devem ser aconselhadas a tentar manter uma perspectiva positiva e retornar às atividades normais. Se forem avaliadas quanto à subfertilidade, elas deverão ser aconselhadas a procurar aconselhamento e/ou tratamento com um endocrinologista/especialista em infertilidade antes ou logo após o tratamento. O suporte adicional de uma psicóloga ou um grupo de suporte à endometriose pode ajudar algumas mulheres a lidarem com os sintomas debilitantes. [endometriosis.org] Os distúrbios de humor, como a depressão, parecem estar associados à endometriose, sobretudo se houver dor crônica.[30]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
intervenção pós-cirúrgica de insuficiência ovariana	curto prazo	baixa
<p>A insuficiência ovariana não ocorre com frequência após a excisão do endometrioma ovariano. Isso é provavelmente decorrente de um número reduzido de folículos ovarianos que produzem o estrogênio.</p> <p>O benefício de redução da recorrência dos sintomas deve ser contrabalanceado com risco de insuficiência ovariana (2.4%).[105] O aconselhamento pré-operatório é fundamental.</p>		
formação de aderências	variável	média
<p>As aderências provavelmente resultam do rompimento de superfícies peritoneais inflamatórias e são potencializadas por trauma cirúrgico. O risco dessa ocorrência não é bem conhecido e pode surgir em qualquer ponto. As sequelas podem incluir dor (embora ainda tenha que ser comprovado) e obstrução intestinal.</p> <p>A adesiólise predispõe a lesões intestinais não reconhecidas, as quais podem resultar em complicações pós-operatórias, como peritonite ou obstrução.</p>		

Prognóstico

A dor associada à endometriose pode ser controlada através de meios clínicos e cirúrgicos, com um grau variável de recorrência e progressão.

O atraso no diagnóstico é comum e resulta em dor não tratada. Os dados da Endometriosis Association revelaram uma média de 10 anos do início dos sintomas até a intervenção terapêutica.^[103] A conscientização de paciente e médico pode melhorar essa deficiência no atendimento, sobretudo para os grupos mais jovens de pacientes que são mais propensos a tais atrasos.

As falhas no tratamento podem ocorrer quando outras causas de dor não são abordadas de forma adequada (por exemplo, mialgia tensional do assoalho pélvico). As pacientes podem se submeter a procedimentos cirúrgicos repetidos, que não só aumentam o risco de complicações perioperatórias, como não têm efeito duradouro sobre o alívio da dor.

Os estudos de longo prazo são difíceis e caros de se manter. Na ausência de tais dados, é difícil fornecer prognósticos generalizados. No entanto, as pacientes mais jovens e aquelas com doença grave são mais suscetíveis a terem sintomas recorrentes.

Endometriose e subfertilidade

O prognóstico para as pacientes subférteis com endometriose varia e depende de diversos fatores como a idade, anovulação, função tubária e o fator masculino. Os dados nacionais norte-americanos estão disponíveis em relação ao sucesso da fertilização in vitro (FIV) por diagnóstico. [\[Society for Assisted Reproductive Technology\]](#) Um estudo de base populacional do Reino Unido incluindo praticamente 15,000 mulheres, com um seguimento superior a 30 anos, comparou mulheres com endometriose documentada cirurgicamente com aquelas sem doença conhecida. Investigadores descobriram uma relação estatisticamente significativa com uma história positiva e complicações obstétricas no primeiro e terceiro trimestres.^[104]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Endometriosis: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Guideline on the management of women with endometriosis

Publicado por: European Society of Human Reproduction and Embryology

Última publicação em:
2013

América do Norte

Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion

Publicado por: American Society for Reproductive Medicine

Última publicação em:
2014

Endometriosis: diagnosis and management

Publicado por: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

Última publicação em:
2010

Diretrizes de tratamento

Europa

Endometriosis: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Fertility problems: assessment and treatment

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Guideline on the management of women with endometriosis

Publicado por: European Society of Human Reproduction and Embryology

Última publicação em:
2013

América do Norte

Endometriosis and infertility: a committee opinion

Publicado por: American Society of Reproductive Medicine

Última publicação em:
2012

América do Norte

Endometriosis: diagnosis and management

Publicado por: Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada

Última publicação em:
2010

Recursos online

1. [Society for Assisted Reproductive Technology](#) (*external link*)
2. endometriosis.org (*external link*)

Artigos principais

- Wheeler JM. Epidemiology of endometriosis-associated infertility J Reprod Med. 1989 Jan;34(1):41-6. [Resumo](#)
- Hughes E, Brown J, Collins JJ, et al. Ovulation suppression for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jul 18;(3):CD000155. [Resumo](#)
- Sutton CJ, Pooley AS, Ewen SP, et al. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. 1997 Dec;68(6):1070-4. [Resumo](#)
- Abbott JA, Hawe J, Clayton RD, et al. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up. Hum Reprod. 2003 Sep;18(9):1922-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Marcoux S, Maheux R, Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. N Engl J Med. 1997 Jul 24;337(4):217-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. European Society of Human Reproduction and Embryology Endometriosis Guideline Development Group. Guideline on the management of women with endometriosis. Sept 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
2. Sangi-Haghpeykar H, Poindexter AN. Epidemiology of endometriosis among parous women. Obstet Gynecol. 1995 Jun;85(6):983-92. [Resumo](#)
3. Wheeler JM. Epidemiology of endometriosis-associated infertility J Reprod Med. 1989 Jan;34(1):41-6. [Resumo](#)
4. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, et al. Reproductive history and endometriosis among premenopausal women. Obstet Gynecol. 2004 Nov;104(5 Pt 1):965-74. [Resumo](#)
5. Guo SW, Wang Y. Sources of heterogeneities in estimating the prevalence of endometriosis in infertile and previously fertile women. Fertil Steril. 2006 Dec;86(6):1584-95. [Resumo](#)
6. Laufer MR, Goitein L, Bush M, et al. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. J Pediatr Adolesc Gynecol. 1997 Nov;10(4):199-202. [Resumo](#)
7. Peterson CM, Johnstone EB, Hammoud AO, et al. Risk factors associated with endometriosis: importance of study population for characterizing disease in the ENDO Study. Am J Obstet Gynecol. 2013 Jun;208(6):451.e1-11. [Resumo](#)

8. Marsh EE, Laufer MR. Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly. *Fertil Steril*. 2005 Mar;83(3):758-60. [Resumo](#)
9. Al Kadri H, Hassan S, Al-Fozan HM, et al. Hormone therapy for endometriosis and surgical menopause. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jan 21;(1):CD005997. [Resumo](#)
10. Berube S, Marcoux S, Maheux R. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *Epidemiology*. 1998 Sep;9(5):504-10. [Resumo](#)
11. Vessey MP, Villard-Mackintosh L, Painter R. Epidemiology of endometriosis in women attending family planning clinics. *BMJ*. 1993 Jan 16;306(6871):182-4. [Resumo](#)
12. Latthe P, Mignini L, Gray R, et al. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ*. 2006 Apr 1;332(7544):749-55. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Sampson JA. The development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1940 Oct;40(4):549-57.
14. Halme J, Hammond MG, Hulka JF, et al. Retrograde menstruation in healthy women and in patients with endometriosis. *Obstet Gynecol*. 1984 Aug;64(2):151-4. [Resumo](#)
15. Sidell N, Han SW, Parthasarathy S, et al. Regulation and modulation of abnormal immune responses in endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Mar;955:159-73. [Resumo](#)
16. Batt RE, Smith RA. Embryologic theory of histogenesis of endometriosis in peritoneal pockets. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1989 Mar;16(1):15-28. [Resumo](#)
17. Halme J, Becker S, Haskill S, et al. Altered maturation and function of peritoneal macrophages: possible role in pathogenesis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1987 Apr;156(4):783-9. [Resumo](#)
18. Arici A. Local cytokines in endometrial tissue: the role of interleukin-8 in the pathogenesis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Mar;955:101-9. [Resumo](#)
19. Gupta S, Aqarwal A, Krajcir N, et al. Role of oxidative stress in endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2006 Jul;13(1):126-34. [Resumo](#)
20. Sanfilippo JS, Wakim NG, Schikler KN, et al. Endometriosis in association with uterine anomaly. *Am J Obstet Gynecol*. 1986 Jan;154(1):39-43. [Resumo](#)
21. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, et al. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod*. 2002 Oct;17(10):2715-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Simpson J, Elias S, Malinak LR, et al. Heritable aspects of endometriosis. I. Genetic studies. *Am J Obstet Gynecol*. 1980;137:327-31. [Resumo](#)
23. Bischoff F, Simpson JL. Genetic basis of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2004 Dec;1034:284-99. [Resumo](#)

24. Khan KN, Kitajima M, Fujishita A, et al. Pelvic pain in women with ovarian endometrioma is mostly associated with coexisting peritoneal lesions. *Hum Reprod*. 2013 Jan;28(1):109-18. [Resumo](#)
25. Brawn J, Morotti M, Zondervan KT, et al. Central changes associated with chronic pelvic pain and endometriosis. *Hum Reprod Update*. 2014 Sep-Oct;20(5):737-47. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Stratton P, Khachikyan I, Sinaii N, et al. Association of chronic pelvic pain and endometriosis with signs of sensitization and myofascial pain. *Obstet Gynecol*. 2015 Mar;125(3):719-28. [Resumo](#)
27. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Endometriosis: diagnosis and management. July 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
28. Andolf E, Thorsell M, Källén K. Caesarean section and risk for endometriosis: a prospective cohort study of Swedish registries. *BJOG*. 2013 Aug;120(9):1061-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, et al. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? *Semin Reprod Med*. 2003 May;21(2):243-54. [Resumo](#)
30. Lorencatto C, Petta CA, Navarro MJ, et al. Depression in women with endometriosis with and without chronic pelvic pain. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(1):88-92. [Resumo](#)
31. Nisenblat V, Bossuyt PM, Shaikh R, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 1;(5):CD012179. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. May KE, Villar J, Kirtley S, et al. Endometrial alterations in endometriosis: a systematic review of putative biomarkers. *Hum Reprod Update*. 2011 Sep-Oct;17(5):637-53. [Resumo](#)
33. Gupta D, Hull ML, Fraser I, et al. Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Apr 20;(4):CD012165. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline [NG73] Endometriosis: diagnosis and management. September 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
35. Marchino GL, Gennarelli G, Enria R, et al. Diagnosis of pelvic endometriosis with use of macroscopic versus histologic findings. *Fertil Steril*. 2005 Jul;84(1):12-5. [Resumo](#)
36. Schenken RS, Guzick DS. Revised endometriosis classification: 1996. *Fertil Steril*. 1997 May;67(5):815-6. [Resumo](#)
37. Tanahatog SJ, Hompes PG, Lambalk CB. Investigation of the infertile couple: should diagnostic laparoscopy be performed in the infertility work up programme in patients undergoing intrauterine insemination? *Hum Reprod*. 2003 Jan;18(1):8-11. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Donnez J, Nisolle M, Smoes P, et al. Peritoneal endometriosis and "endometriotic" nodules of the rectovaginal septum are two different entities. *Fertil Steril*. 1996 Sep;66(3):362-8. [Resumo](#)
39. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, et al. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Feb 26;(2):CD009591. [Texto completo](#) [Resumo](#)

40. Guerriero S, Ajossa S, Minguez JA, et al. Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Nov;46(5):534-45. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Chapron C, Vieira M, Chopin N, et al. Accuracy of rectal endoscopic ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectal involvement for patients presenting with deeply infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004 Aug;24(2):175-9. [Resumo](#)
42. Bazot M, Darai E, Hourani R, et al. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology.* 2004 Aug;232(2):379-89. [Resumo](#)
43. Walter AJ, Hentz JG, Magtibay PM, et al. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Jun;184(7):1407-11. [Resumo](#)
44. Miller JD, Shaw RW, Casper RF, et al. Historical prospective cohort study of the recurrence of pain after discontinuation of treatment with danazol or a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril.* 1998 Aug;70(2):293-6. [Resumo](#)
45. Jarrell JF, Vilos GA, Allaire C, et al. Consensus guidelines for the management of chronic pelvic pain. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005 Aug;27(8):781-826. [Resumo](#)
46. Davis LJ, Kennedy S, Moore J, et al. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18;(3):CD001019. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Mar 14;(3):CD002122. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Abou-Setta AM, Houston B, Al-Inany HG, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine device (LNG-IUD) for symptomatic endometriosis following surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;(1):CD005072. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, 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 Reprod.* 2005 Jul;20(7):1993-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. Selak V, Farquhar C, Prentice A, et al. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Oct 17;(4):CD000068. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Surrey ES, Hornstein MD. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow up. *Obstet Gynecol.* 2002 May;99(5 Pt 1):709-19. [Resumo](#)
52. Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Dec 8;(12):CD008475. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L, et al. Post-operative use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical relapse or symptom-recurrence after conservative surgery for endometriosis. *Hum Reprod.* 2009 Nov;24(11):2729-35. [Texto completo](#) [Resumo](#)

54. Seracchioli R, Mabrouk M, Frasca C, et al. Long-term cyclic and continuous oral contraceptive therapy and endometrioma recurrence: a randomized controlled trial. *Fertil Steril*. 2010 Jan;93(1):52-6. [Resumo](#)
55. Seracchioli R, Mabrouk M, Frasca C, et al. Long-term oral contraceptive pills and postoperative pain management after laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a randomized controlled trial. *Fertil Steril*. 2010 Jul;94(2):464-71. [Resumo](#)
56. Muzii L, Di Tucci C, Achilli C, et al. Continuous versus cyclic oral contraceptives after laparoscopic excision of ovarian endometriomas: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Feb;214(2):203-11. [Resumo](#)
57. Dmitrovic R, Kunselman AR, Legro RS. Continuous compared with cyclic oral contraceptives for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2012 Jun;119(6):1143-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 30;(7):CD001751. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Brown J, Crawford TJ, Allen C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 23;(1):CD004753. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, et al. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod*. 2010 Mar;25(3):633-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Bahamondes L, Petta CA, Fernandes A, et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. *Contraception*. 2007 Jun;75(suppl 6):S134-9. [Resumo](#)
62. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, et al. Detailed analysis of a randomized, multicenter, comparative trial of dienogest versus leuprolide acetate in endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012 Jun;117(3):228-33. [Resumo](#)
63. Sagsveen M, Farmer JE, Prentice A, et al. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(4):CD001297. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Guzick DS, Huang LS, Broadman BA, et al. Randomized trial of leuprolide versus continuous oral contraceptives in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain. *Fertil Steril*. 2011 Apr;95(5):1568-73. [Resumo](#)
65. Carr B, Dmowski WP, O'Brien C, et al. Elagolix, an oral GnRH antagonist, versus subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate for the treatment of endometriosis: effects on bone mineral density. *Reprod Sci*. 2014 Nov;21(11):1341-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, et al. Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. *N Engl J Med*. 2017 May 19;377(1):28-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)

67. Hughes E, Brown J, Collins JJ, et al. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3):CD000155. [Resumo](#)
68. Cotreau CM, Ness RB, Modugno F, et al. Endometriosis and its treatment with danazol or lupron in relation to ovarian cancer. *Clin Cancer Res*. 2003 Nov 1;9(14):5142-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Bromham DR, Booker MW, Rose GL, et al. Updating the clinical experience in endometriosis - the European perspective. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995 Oct;102(suppl 12):12-6. [Resumo](#)
70. Lu D, Song H, Li Y, et al. Pentoxifylline for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jan 18;(1):CD007677. [Texto completo](#) [Resumo](#)
71. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, et al. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril*. 2012 Sep;98(3):564-71. [Resumo](#)
72. Yap C, Furness S, Farquhar C, et al. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD003678. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A, et al. Recurrence rate of endometrioma after laparoscopic cystectomy: a comparative randomized trial between post-operative hormonal suppression treatment or dietary therapy vs. placebo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009 Nov;147(1):72-7. [Resumo](#)
74. Sutton CJ, Pooley AS, Ewen SP, et al. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. 1997 Dec;68(6):1070-4. [Resumo](#)
75. Busacca M, Chiaffarino F, Candiani M, et al. Determinants of long-term clinically detected recurrence rates of deep, ovarian, and pelvic endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Aug;195(2):426-32. [Resumo](#)
76. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, et al. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril*. 1991 Apr;55(4):759-65. [Resumo](#)
77. Chopin N, Vieira M, Borghese B, et al. Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification. *J Minim Invasive Gynecol*. 2005 Mar-Apr;12(2):106-12. [Resumo](#)
78. Abbott JA, Hawe J, Clayton RD, et al. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up. *Hum Reprod*. 2003 Sep;18(9):1922-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, et al. Tailoring radicality in demolitive surgery for deeply infiltrating endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Jul;193(1):114-7. [Resumo](#)
80. Berker B, Lashay N, Davarpanah R, et al. Laparoscopic appendectomy in patients with endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2005 May-Jun;12(3):206-9. [Resumo](#)

81. Abrão MS, Petraglia F, Falcone T, et al. Deep endometriosis infiltrating the recto-sigmoid: critical factors to consider before management. *Hum Reprod Update*. 2015 May-Jun;21(3):329-39. [Resumo](#)
82. Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, et al. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril*. 1995 Nov;64(5):898-902. [Resumo](#)
83. Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Apr 3;(4):CD011031. [Texto completo](#) [Resumo](#)
84. Martin DC. Hysterectomy for treatment of pain associated with endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2006 Nov-Dec;13(6):566-72. [Resumo](#)
85. Surrey ES. Endometriosis and assisted reproductive technologies: maximizing outcomes. *Semin Reprod Med*. 2013 Mar;31(2):154-63. [Resumo](#)
86. Marcoux S, Maheux R, Bérubé S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian Collaborative Group on Endometriosis. *N Engl J Med*. 1997 Jul 24;337(4):217-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
87. Vercellini P, Somigliana E, Vigano, et al. The effect of second-line surgery on reproductive performance of women with recurrent endometriosis: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88(10):1074-82. [Resumo](#)
88. Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, et al. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod*. 2006 May;21(5):1243-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
89. Matalliotakis IM, Cakmak H, Mahutte N, et al. Women with advanced-stage endometriosis and previous surgery respond less well to gonadotropin stimulation, but have similar IVF implantation and delivery rates compared with women with tubal factor infertility. *Fertil Steril*. 2007 Dec;88(6):1568-72. [Resumo](#)
90. Miller L, Hughes JP. Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2003 Apr;101(4):653-61. [Resumo](#)
91. Bulun SE, Gurates B, Fang Z, et al. Mechanisms of excessive estrogen formation in endometriosis. *J Reprod Immunol*. 2002 May-Jun;55(1-2):21-33. [Resumo](#)
92. Dlugi AM, Miller JD, Knittle H. Lupron depot (leuprolide acetate for depot suspension) in the treatment of endometriosis: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. Lupron Study Group. *Fertil Steril*. 1990 Sep;54(3):419-27. [Resumo](#)
93. Ling FW. Randomized controlled trial of depot leuprolide in patients with chronic pelvic pain and clinically suspected endometriosis. Pelvic Pain Study Group. *Obstet Gynecol*. 1999 Jan;93(1):51-8. [Resumo](#)
94. Shaw RW. A risk benefit assessment of drugs used in the treatment of endometriosis. *Drug Saf*. 1994 Aug;11(2):104-13. [Resumo](#)

95. Fu J, Song H, Zhou M, et al. Progesterone receptor modulators for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jul 25;(7):CD009881. [Texto completo](#) [Resumo](#)
96. Chwalisz K, Perez MC, Demanno D, et al. Selective progesterone receptor modulator development and use in the treatment of leiomyomata and endometriosis. Endocr Rev. 2005 May;26(3):423-38. [Texto completo](#) [Resumo](#)
97. Kohler G, Faustmann TA, Gerlinger C, et al. A dose-ranging study to determine the efficacy and safety of 1, 2, and 4mg of dienogest daily for endometriosis. Int J Gynaecol Obstet. 2010 Jan;108(1):21-5. [Resumo](#)
98. Lu D, Song H, Shi G. Anti-TNF- α treatment for pelvic pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Mar 28;(3):CD008088. [Texto completo](#) [Resumo](#)
99. Proctor ML, Latthe PM, Farquhar CM, et al. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2005 Oct 19;(4):CD001896. [Texto completo](#) [Resumo](#)
100. National Institute for Health and Care Excellence. Laparoscopic uterine nerve ablation (LUNA) for chronic pelvic pain. Oct 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)
101. Flower A, Liu JP, Lewith G, et al. Chinese herbal medicine for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev. 2012 May 16;(5):CD006568. [Texto completo](#) [Resumo](#)
102. Pattanittum P, Kunyanone N, Brown J, et al. Dietary supplements for dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Mar 22;(3):CD002124. [Texto completo](#) [Resumo](#)
103. Ballweg ML. Impact of endometriosis on women's health: comparative historical data show that the earlier the onset, the more severe the disease. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004;18:201-218. [Resumo](#)
104. Saraswat L, Ayansina DT, Cooper KG, et al. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study. BJOG. 2016 Feb 16 [Epub ahead of print]. [Texto completo](#) [Resumo](#)
105. Busacca M, Riparini J, Somigliana E, et al. Postsurgical ovarian failure after laparoscopic excision of bilateral endometriomas. Am J Obstet Gynecol. 2006 Aug;195(2):421-5. [Resumo](#)
106. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. Fertil Steril. 2014;101:927-35. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens

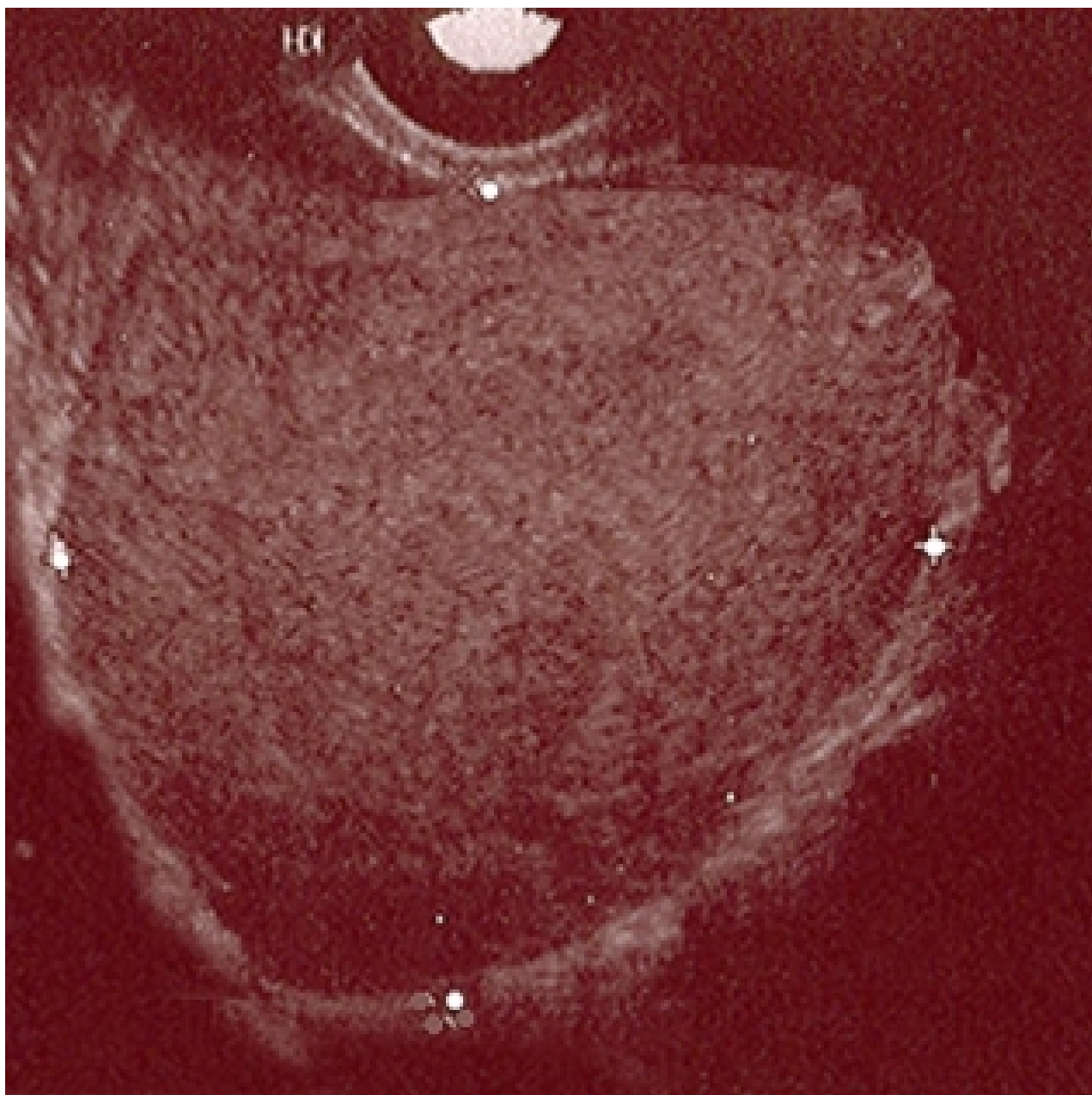


Figura 1: Ultrassonografia de endometrioma ovariano

Do acervo de Dr. Jonathon Solnik; usado com permissão

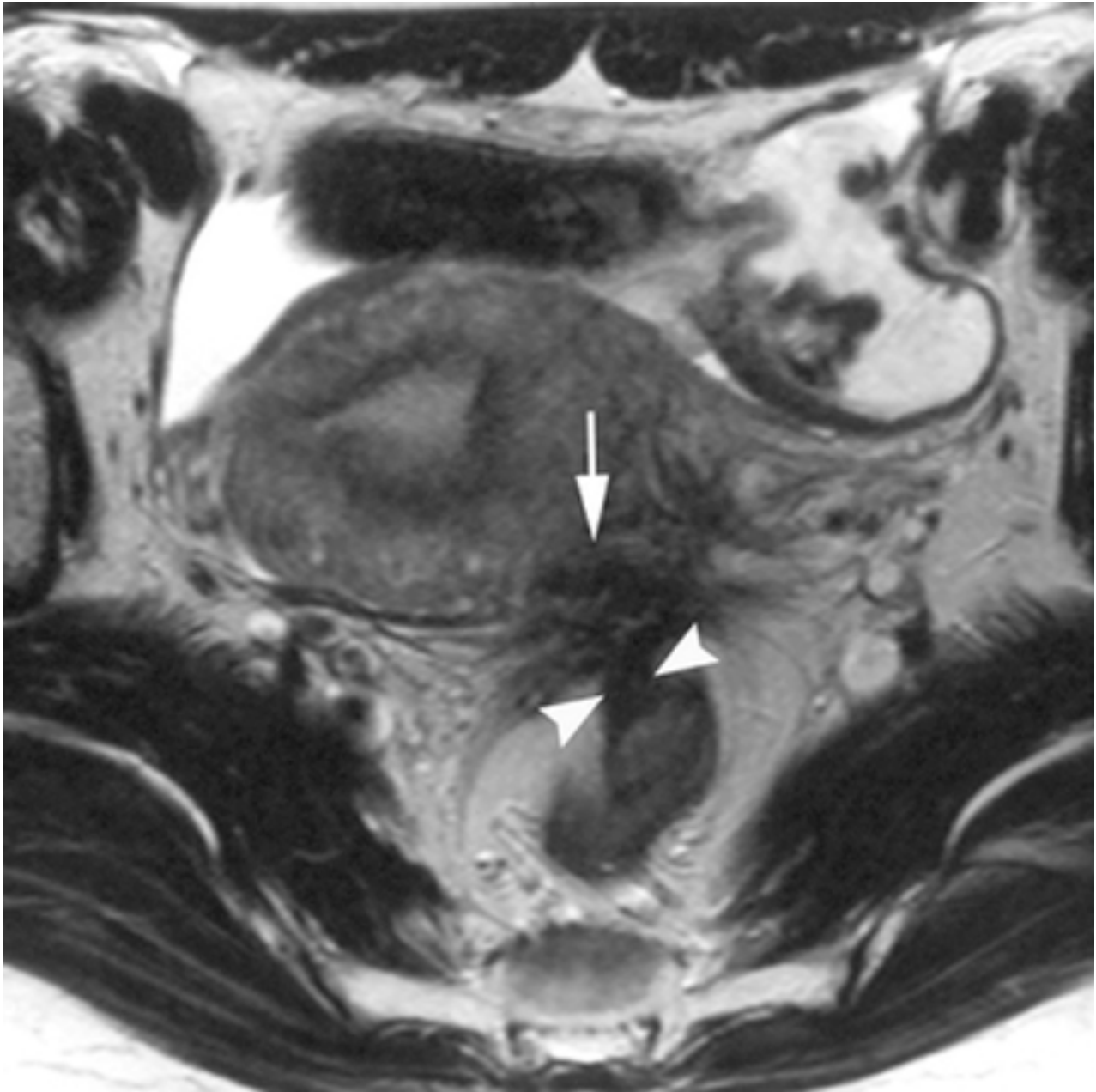


Figura 2: Ressonância nuclear magnética (RNM) - nódulos fibróticos envolvendo os ligamentos uterossacos e a parede retal

Bazot M, et al. Radiology. 2004;232:379-389; usada com permissão

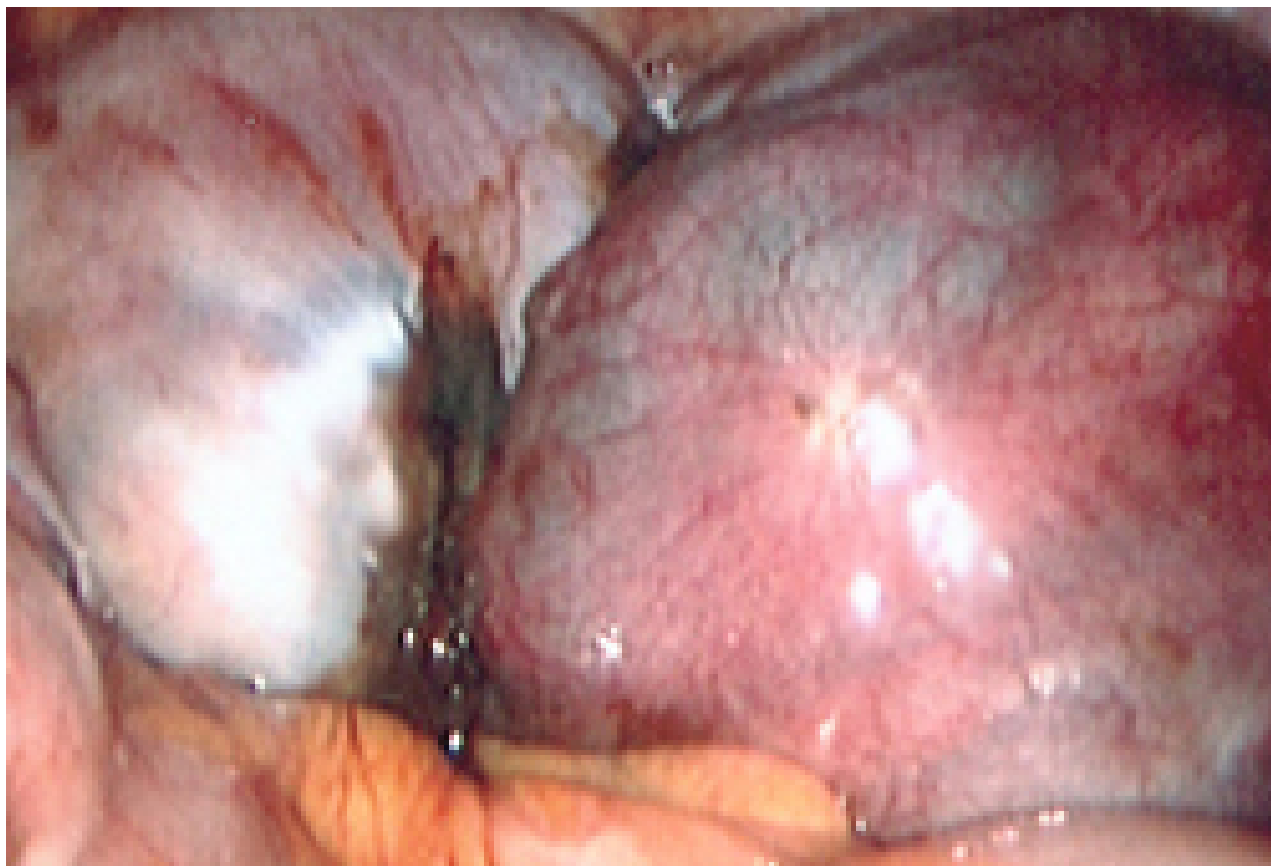


Figura 3: Imagem laparoscópica de endometrioma ovariano

Do acervo de Dr. Jonathon Solnik; usado com permissão

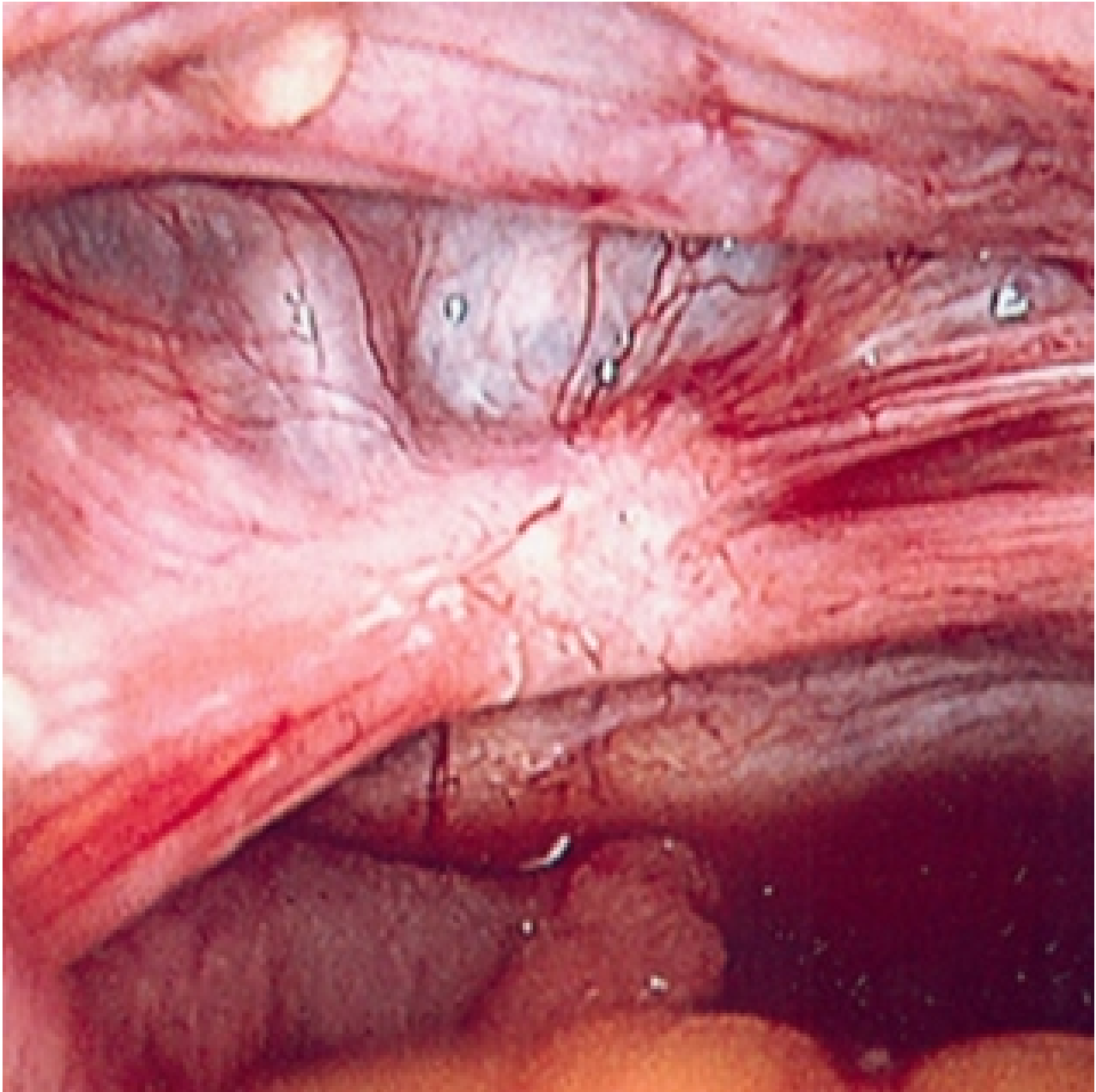


Figura 4: imagem laparoscópica de nódulo endometriótico

Do acervo de Dr. Jonathon Solnik; usado com permissão

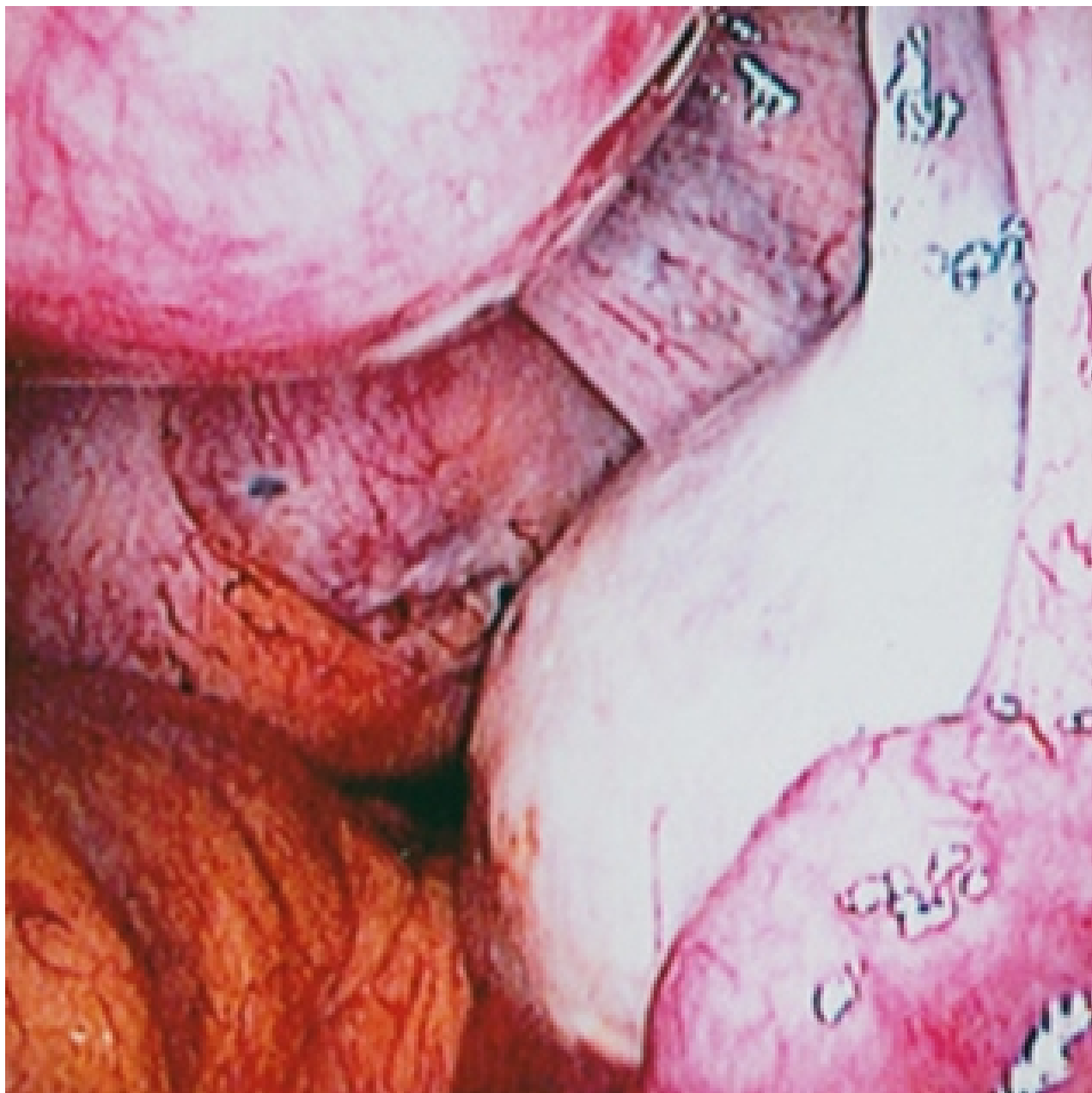


Figura 5: Imagem laparoscópica da janela peritoneal

Do acervo de Dr. Jonathon Solnik; usado com permissão

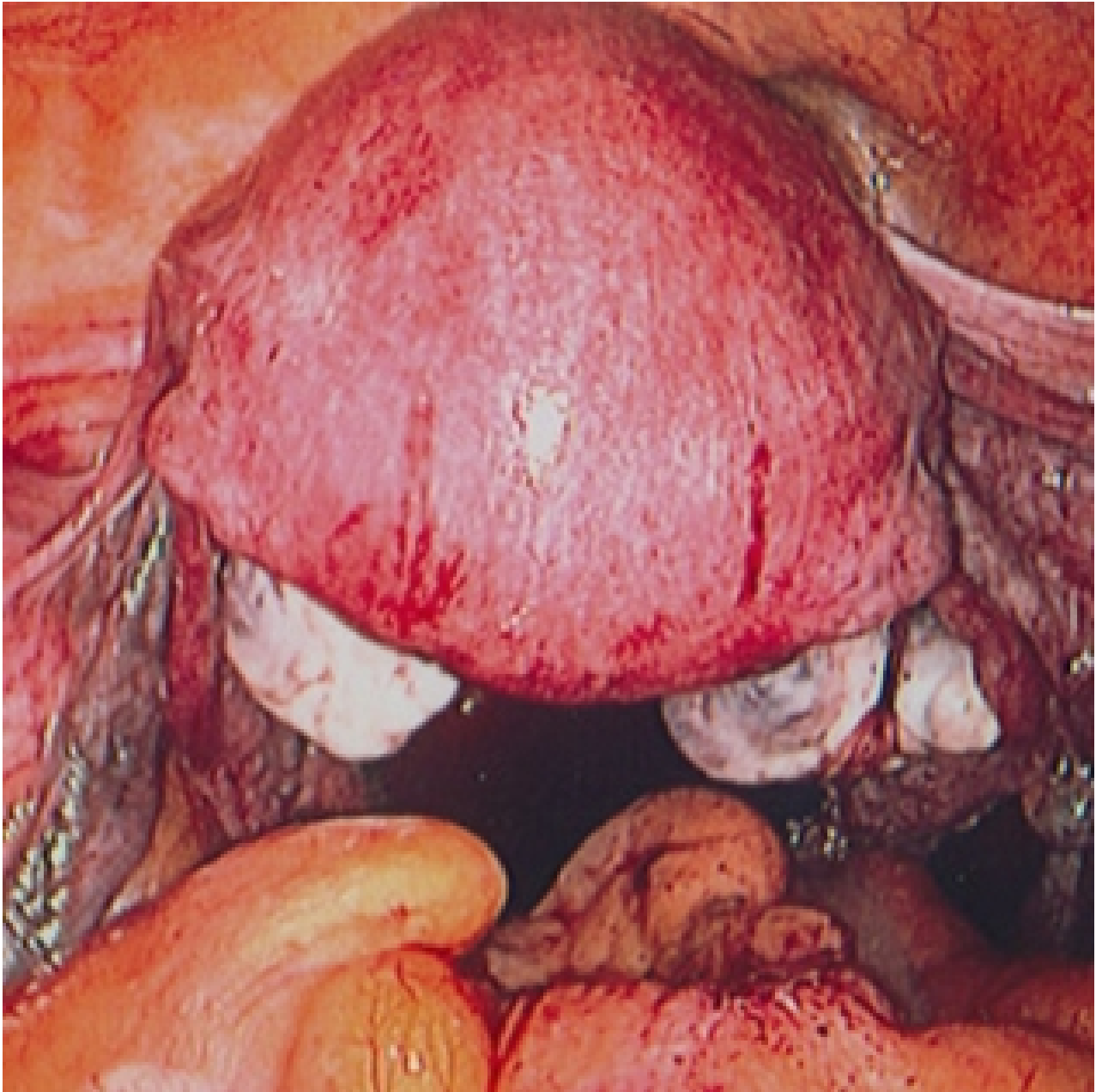


Figura 6: Imagem laparoscópica de útero retrovertido

Do acervo de Dr. Jonathon Solnik; usado com permissão

Aviso legal

Este conteúdo destina-se a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciados, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciados não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web atualizada pela última vez em: Mar 19, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são atualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

M. Jonathon Solnik, MD, FACOG FACS

Associate Professor of Obstetrics & Gynaecology

Head of Gynaecology & Minimally Invasive Surgery, Faculty of Medicine at the University of Toronto, Mt. Sinai Hospital, Toronto, Canada

DIVULGAÇÕES: MJS is an author of a number of references cited in this monograph. He acts as a consultant for AbbVie (manufacturers of depot leuprolide) and Medtronic.

Ari Sanders, MD, FRSCS

Clinical Fellow

Advanced Gynaecologic Surgery Department, Department of Obstetrics & Gynecology, Mt. Sinai Hospital, University of Toronto, Toronto, Canada

DIVULGAÇÕES: AS declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr M. Jonathon Solnik and Dr Ari Sanders would like to gratefully acknowledge Dr Sharon M. Jakus, a previous contributor to this topic. SMJ declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Joseph S. Sanfilippo, MD, MBA

Professor

Department of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Sciences, Vice Chairman, Reproductive Sciences, Director, Division of Reproductive Endocrinology and Infertility, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA

DIVULGAÇÕES: JSS declares that he has no competing interests.

Justin C. Konje, MBBS, FMCOG, MRCOG, FWACS, MD, MBA

Professor of Obstetrics and Gynaecology

Leicester Royal Infirmary, Leicester, UK

DIVULGAÇÕES: JCK is an author of a reference cited in this monograph.