

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

CAMILA CRISTINA DA SILVA SALES
HELLEN KAREN FREITAS DE LIMA
RUANNY PAULA MATIAS DA SILVA

**ABORDAGENS HORMONAIS PARA ALÍVIO DE DOR
EM MULHERES JOVENS COM ENDOMETRIOSE:
uma Revisão Integrativa da Literatura**

RECIFE/2023

**CAMILA CRISTINA DA SILVA SALES
HELLEN KAREN FREITAS DE LIMA
RUANNY PAULA MATIAS DA SILVA**

**ABORDAGENS HORMONAIS PARA ALÍVIO DE DOR EM MULHERES JOVENS
COM ENDOMETRIOSE: uma Revisão Integrativa da Literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Orientadora: Prof^a Msc. Isabella Coimbra Vila Nova

RECIFE

2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

S163a Sales, Camila Cristina da Silva.
ABORDAGENS HORMONAIAS PARA ALÍVIO DE DOR EM MULHERES
JOVENS COM ENDOMETRIOSE: uma Revisão Integrativa da Literatura/
Camila Cristina da Silva Sales; Hellen Karen Freitas de Lima; Ruanny Paula
Matias da Silva. - Recife: O Autor, 2023.
21 p.

Orientador(a): Msc. Isabella Coimbra Vila Nova.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. Endometriose. 2. Hormonioterapia. 3. Qualidade de vida. 4.
Mulheres jovens. I. Lima, Hellen Karen Freitas de. II. Silva, Ruanny Paula
Matias da. III. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 573

"A saúde é o maior presente; a satisfação de viver
com saúde é o maior prazer."

(Sêneca)

RESUMO

A endometriose é uma condição crônica e debilitante que afeta milhões de mulheres em todo o mundo e é caracterizada por dor pélvica não relacionada ao ciclo menstrual, dispareunia, sangramento menstrual excessivo, dificuldade urinária, desconforto durante as evacuações, dor crônica e, em alguns casos, infertilidade. O tratamento da endometriose envolve uma variedade de abordagens terapêuticas, frequentemente adaptadas de acordo com a gravidade dos sintomas, os desejos reprodutivos da paciente e outros fatores individuais. Diante disto, esta revisão da literatura buscou aprofundar a compreensão sobre a eficácia e a segurança da hormonioterapia no tratamento da dor em mulheres com endometriose, com foco particular nas pacientes com idades entre 22 e 35 anos, idade de importância reprodutiva para as mulheres. Para a revisão, foi utilizada como bases de referências o PubMed, sendo selecionados artigos originais que atenderam aos critérios específicos de inclusão. A busca resultou na seleção de 12 artigos, cada um oferecendo informações importantes sobre a hormonioterapia no tratamento da endometriose. A revisão da literatura destacou a diversidade de opções terapêuticas disponíveis para o tratamento da endometriose e sugere que diferentes abordagens podem ser eficazes no alívio dos sintomas da doença. A escolha do tratamento deve ser baseada em uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos, levando em consideração as necessidades e preferências individuais das pacientes. Além disso, a pesquisa indicou que o tratamento da endometriose não se limita apenas ao controle da dor, mas também pode melhorar significativamente a qualidade de vida relacionada à saúde das mulheres afetadas por essa condição.

Palavras-chave: Endometriose; Hormonioterapia; Qualidade de vida; Mulheres jovens.

ABSTRACT

Endometriosis is a chronic and debilitating condition that affects millions of women worldwide and is characterized by pelvic pain unrelated to the menstrual cycle, dyspareunia, excessive menstrual bleeding, difficulty urinating, discomfort during bowel movements, chronic pain and, in some cases, infertility. The treatment of endometriosis involves a variety of therapeutic approaches, often adapted according to the severity of the symptoms, the patient's reproductive wishes and other individual factors. In view of this, this literature review sought to deepen understanding of the efficacy and safety of hormone therapy in the treatment of pain in women with endometriosis, with a particular focus on patients aged between 22 and 35, an age of reproductive importance for women. For the review, PubMed was used as a reference base, and original articles that met the specific inclusion criteria were selected. The search resulted in the selection of 12 articles, each offering important information on hormone therapy in the treatment of endometriosis. The literature review highlighted the diversity of therapeutic options available for the treatment of endometriosis and suggests that different approaches can be effective in relieving the symptoms of the disease. The choice of treatment should be based on a careful assessment of the benefits and risks, taking into account patients' individual needs and preferences. Furthermore, research has indicated that the treatment of endometriosis is not only limited to pain control, but can also significantly improve the health-related quality of life of women affected by this condition.

Keywords: Endometriosis; Hormone therapy; Quality of life; Young women.

LISTA DE SIGLAS

ABT	Terapia de apoio
AMPD	Acetato de medroxiprogesterona de depósito
CA-125	Antígeno 125 câncer
CPP	Dor pélvica crônica associada à endometriose
DAE	Dor associada à endometriose
DIUs	Dispositivos intrauterinos
DMO	Densidade mineral óssea
DNG	Progestina oral dienogest
E2	17 β -estradiol
EHP-30	Endometriosis Health Profile-30
EVA	Escala visual analógica
FSFI	Índice de Função Sexual Feminina
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone
HR-QoL	Dor e a qualidade de vida relacionada com a saúde
NOMAC	Acetato de nomegestrol
SBE	Sociedade Brasileira de Endometriose

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	07
2	OBJETIVOS.....	09
2.1	Objetivo Geral.....	09
2.2	Objetivos Secundários.....	09
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	10
3.1	A Endometriose.....	10
3.2	Diagnóstico Da Endometriose.....	12
3.3	Tratamento Da Endometriose.....	13
3.3.1	<i>Hormonioterapia na Endometrisoe.....</i>	16
4	METODOLOGIA.....	18
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	19
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
	REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição crônica e debilitante que afeta milhões de mulheres em todo o mundo (Da Silva *et al.*, 2023). Caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, essa condição pode resultar em uma série de sintomas dolorosos e disfuncionais que impactam significativamente a qualidade de vida das pacientes (Brito *et al.*, 2021; Da Silva *et al.*, 2023). Este impacto ocorre principalmente devido a uma redução da capacidade das mulheres de exercerem suas funções, por absenteísmo devido à dor e ou internamento hospitalar ou por falta de capacidades cognitivas e psicológicas para desenvolver as suas tarefas laborais (Brito *et al.*, 2021).

Embora a endometriose seja uma condição benigna comum, a presença de tecido semelhante ao endométrio fora do útero e a inflamação resultante podem levar ao desenvolvimento de sintomas como dismenorrea, dor pélvica não relacionada ao ciclo menstrual, dispareunia, sangramento menstrual excessivo, dificuldade urinária, desconforto durante as evacuações, dor crônica e, em alguns casos, infertilidade (Da Silva *et al.*, 2023). Uma das manifestações clínicas mais comuns da endometriose é a dor pélvica crônica (Pontes; Claudino, 2021), afetando diretamente a qualidade de vida dessas mulheres (Brito *et al.*, 2021).

O tratamento da endometriose envolve uma variedade de abordagens terapêuticas, frequentemente adaptadas de acordo com a gravidade dos sintomas, os desejos reprodutivos da paciente e outros fatores individuais (Nácul; Spritzer, 2010). Entre os diferentes tipos de tratamento podem ser citados os tratamentos com medicamentos para alívio da dor (analgésicos), cirurgias conservadoras, geralmente indicadas para mulheres que desejam preservar a fertilidade, histerectomia, terapia combinada e a hormonioterapia (Silva *et al.*, 2023).

A hormonioterapia emergiu como uma opção de tratamento importante para aliviar a dor associada à endometriose (Rosa *et al.*, 2021). O uso de agentes hormonais visa reduzir a produção de estrogênio e, conseqüentemente, suprimir o crescimento do tecido endometrial ectópico, aliviando assim os sintomas dolorosos. Esta abordagem terapêutica oferece uma alternativa valiosa à cirurgia, especialmente para mulheres jovens na faixa etária de 22 a 35 anos, que podem estar considerando a preservação da fertilidade (Rosa *et al.*, 2021; Da Silva *et al.*, 2023).

Diante disto, esta revisão da literatura buscou aprofundar a compreensão sobre a eficácia e a segurança da hormonioterapia no tratamento da dor em mulheres com

endometriose, com foco particular nas pacientes com faixa etária em idade reprodutiva, idade de importância reprodutiva para as mulheres. É importante ressaltar a existência de diferentes regimes hormonais disponíveis para o tratamento da endometriose. Sendo necessário identificar as lacunas de conhecimento existentes e as implicações clínicas dessas abordagens, a fim de oferecer informações abrangentes que auxiliem médicos, pacientes e pesquisadores na tomada de decisões informadas sobre o tratamento da endometriose. À medida que avançamos neste campo, é fundamental explorar estratégias terapêuticas que possam melhorar a qualidade de vida e o bem-estar das mulheres jovens afetadas por essa condição complexa.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Aprofundar a compreensão sobre a eficácia e segurança da hormonioterapia no tratamento da dor em mulheres com endometriose, na faixa etária reprodutiva.

2.2 Objetivos Específicos

- a) Demonstrar a eficácia da hormonioterapia no alívio da dor relacionada à endometriose em mulheres dessa faixa etária;
- b) Apontar os efeitos colaterais e as considerações de segurança associadas ao uso de hormonioterapia em mulheres em faixa etária reprodutiva anos com endometriose;
- c) Identificar o impacto da hormonioterapia na qualidade de vida das pacientes.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

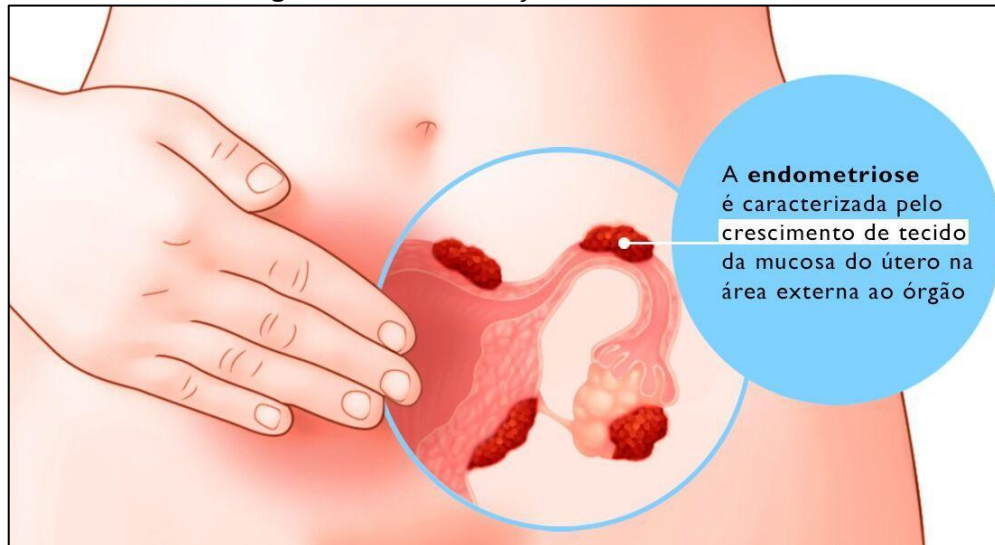
3.1 A Endometriose

A endometriose é uma condição altamente prevalente que afeta mais de 170 milhões de mulheres em todo o mundo (Silva Júnior, 2023). Essa é uma condição ginecológica crônica que se apresenta com maior frequência em mulheres em idade reprodutiva, incluindo aquelas com idades entre 22 e 35 anos (Da Silva *et al.*, 2023). Essa faixa etária é particularmente sensível a essa condição, pois muitas mulheres nesse grupo etário estão planejando ou estão em idade fértil, o que pode impactar diretamente sua qualidade de vida e saúde reprodutiva (Cardoso *et al.*, 2020; Rosa *et al.*, 2021; Da Silva *et al.*, 2023).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Endometriose (SBE), aproximadamente 1 em cada 10 mulheres em idade reprodutiva (13 a 45 anos) podem desenvolver endometriose, e cerca de 30% delas têm o risco de ficar estéreis devido a essa condição. Segundo Salomé *et al.*, (2020), a endometriose possui alta incidência no Brasil, principalmente nas mulheres brancas com idades variando entre 30 e 49 anos. Apesar de ser uma doença benigna, essa condição causa prejuízos à qualidade de vida das pacientes, sendo importante haver um diagnóstico precoce da mesma (SBE, 2023).

A endometriose é caracterizada pelo crescimento anormal do tecido que normalmente reveste o interior do útero, conhecido como endométrio, fora da cavidade uterina (Figura 1). Esta é uma afecção clínica e recorrente benigna que pode apresentar, ocasionalmente, tumores ovarianos malignos, em particular os do tipo endometriode e adenocarcinomas de células claras, variando de acordo com a extensão do avanço da doença, os órgãos próximos afetados e a probabilidade de recorrência (Vercelline *et al.*, 2009; Brosens; Puttemans; Bengiano, 2013; Rosa *et al.*, 2021).

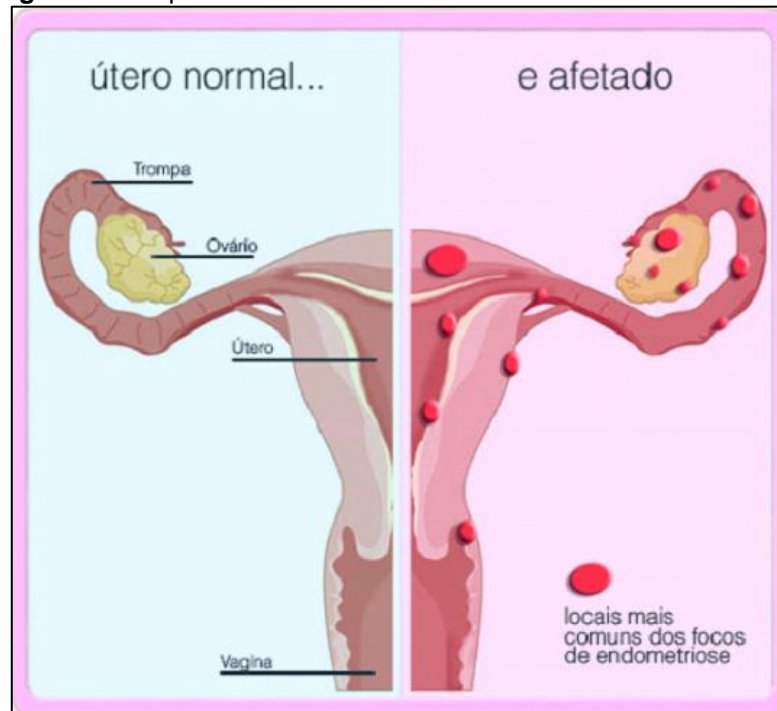
Figura 1 – Caracterização da endometriose



Fonte: Martins, (2021).

Esses crescimentos, chamados de implantes endometriais, podem ocorrer em várias partes do corpo, incluindo os ovários, tubas uterinas, superfície do intestino e peritônio (Figura 2). Quando esses implantes se desenvolvem, podem causar uma série de sintomas, sendo a dor o sintoma mais predominante e debilitante (Brito *et al.*, 2021).

Figura 2 – Esquema de útero normal e afetado com a Endometriose



Fonte: Kosminsky, (2022).

A dor associada à endometriose pode ser variada em intensidade e natureza. Algumas mulheres experimentam dor pélvica crônica, dor durante a menstruação (dismenorreia), dor durante as relações sexuais (dispareunia), dor ao urinar ou evacuar, entre outros desconfortos. A intensidade da dor pode variar de leve a incapacitante, afetando significativamente a qualidade de vida das mulheres afetadas. Esses sintomas podem impactar negativamente as atividades diárias, o desempenho no trabalho e a saúde mental das mulheres em idade reprodutiva (Brito et al., 2021; Pontes; Claudino, 2021).

A endometriose é uma condição complexa e heterogênea, e a gravidade dos sintomas não está diretamente relacionada à extensão ou quantidade de implantes endometriais. Algumas mulheres com pequenos implantes podem sofrer de dor intensa, enquanto outras com implantes mais extensos podem ser assintomáticas. Isso torna o diagnóstico e o tratamento da endometriose desafiadores (Brito et al., 2021; Pontes; Claudino, 2021; Da Silva et al., 2023).

3.2 Diagnóstico Da Endometriose

O diagnóstico da endometriose é um processo desafiador, uma vez que essa é uma condição médica heterogênea que pode ser confundida com outros problemas de saúde. No entanto, a identificação precoce é fundamental para melhorar a qualidade de vida das pacientes e minimizar as complicações. Portanto, é fundamental que as mulheres estejam atentas aos sinais de alerta e consultem um médico se suspeitarem dessa condição (Rosa *et al.*, 2021).

Um dos principais sintomas da endometriose é a dor pélvica crônica, que pode se intensificar durante a menstruação, relações sexuais, ou atividades cotidianas. Além disso, algumas mulheres podem experimentar sangramento menstrual intenso e problemas gastrointestinais, como diarreia ou constipação, especialmente durante o período menstrual (Pontes; Claudino, 2021; Passos *et al.*, 2023).

Inicialmente, o diagnóstico da endometriose envolve uma revisão detalhada do histórico médico da paciente, incluindo uma descrição completa de seus sintomas e seu impacto na qualidade de vida (Brito *et al.*, 2021). O histórico da paciente é investigado com base na história clínica, questionando-se sobre sintomatologias e antecedentes pessoais e familiares, e no exame físico. O médico também realizará um exame físico, que pode incluir a palpação do abdômen e o exame pélvico (Silva Júnior, 2023).

O diagnóstico da endometriose pode ser indicado com relativa precisão por meio de exames de ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética. No entanto, essas ferramentas de diagnóstico não apresentam uma sensibilidade e especificidade suficientes para confirmar com confiança a presença da doença (Berker; Seval, 2015). Até o momento, o único biomarcador sérico que é ocasionalmente utilizado em pacientes com endometriose é o CA-125. Este biomarcador tem demonstrado algum potencial na detecção de casos moderados e graves de endometriose. No entanto, é importante notar que o CA-125 apresenta limitações em termos de sensibilidade, variando de 24% a 94% com um ponto de corte de concentração de 35 U/mL (Rosa e Silva; Rosa e Silva; Ferrani, 2007).

No entanto, o diagnóstico definitivo da endometriose geralmente requer um procedimento chamado laparoscopia, padrão-ouro para a detecção dessa condição (Rosa *et al.*, 2021; Passos *et al.*, 2023). Nesse procedimento cirúrgico minimamente invasivo, um pequeno tubo com uma câmera é inserido através de pequenas incisões na região abdominal, permitindo ao médico visualizar diretamente os órgãos pélvicos. Isso permite a identificação de lesões de endometriose e sua classificação de acordo com a extensão e gravidade (Passos *et al.*, 2023). A biópsia das lesões também pode ser realizada durante a laparoscopia para confirmar o diagnóstico. Após o diagnóstico, o médico discutirá opções de tratamento, que podem incluir medicamentos para aliviar a dor e reduzir a progressão da doença, bem como cirurgia para remover as lesões de endometriose (Passos *et al.*, 2023).

Vale ressaltar que a importância desse último método é motivo de debate na comunidade médica. No entanto, a identificação visual ou histológica de tecido endometriótico na cavidade pélvica durante a cirurgia não apenas representa o teste mais confiável disponível, mas também é o único teste de diagnóstico para a endometriose que é amplamente utilizado na prática clínica (Gupta *et al.*, 1996)

3.3 Tratamento Da Endometriose

O tratamento da endometriose é uma parte fundamental do gerenciamento dessa condição crônica que afeta as mulheres. O principal objetivo é aliviar a dor, minimizar os sintomas e melhorar a qualidade de vida da paciente, além de, em alguns casos, preservar a fertilidade (Nácul; Spritzer, 2010; Da Silva *et al.*, 2023).

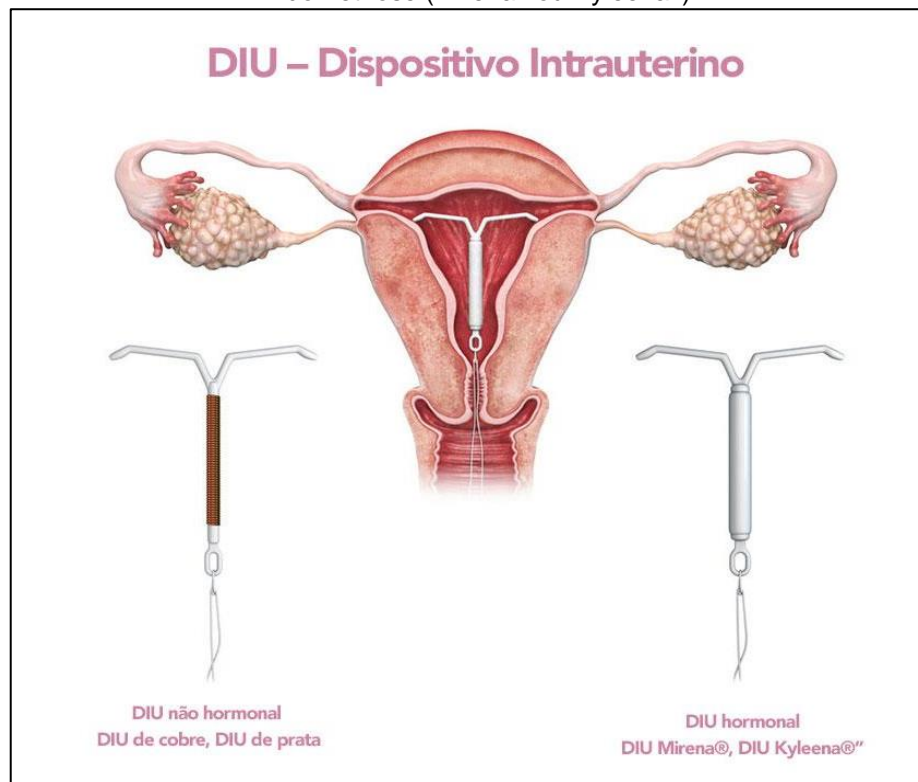
O tratamento é individualizado e pode variar desde abordagens conservadoras, como a terapia medicamentosa, até intervenções cirúrgicas mais invasivas,

dependendo da gravidade da condição e das necessidades individuais da paciente (Nácul; Spritzer, 2010; Rosa *et al.*, 2021; Da Silva *et al.*, 2023; Passos *et al.*, 2023).

Uma das abordagens mais comuns é a terapia medicamentosa e é baseado no fato da endometriose ser responsiva aos hormônios (Rosa *et al.*, 2021). Curiosamente, duas condições fisiológicas estão relacionadas com a amenidade dos sintomas da endometriose, a gravidez e a menopausa. Os equivalentes farmacológicos para essas situações incluem progestagênios e contraceptivos orais combinados, que induzem condições hormonais semelhantes às experimentadas durante a gravidez. Por outro lado, temos os androgênios e agonistas do GnRH (GnRH_a), que estimulam a redução dos níveis de estrogênio natural no organismo (Rosa *et al.*, 2021).

Os contraceptivos orais são frequentemente prescritos como tratamento de primeira linha. Eles ajudam a regular o ciclo menstrual, reduzindo o sangramento e diminuindo a estimulação hormonal que alimenta o crescimento do tecido endometrial fora do útero (Rosa *et al.*, 2021). Além disso, o uso de dispositivos intrauterinos (DIUs) que liberam progesterona, como o DIU Mirena[®], pode ser eficaz na redução dos sintomas da endometriose (Figura 3) (Adeyemi-Fowode; Bercaw-Pratt, 2019; Pearson *et al.*, 2022). Ambos os DIUs liberam o hormônio levonorgestrel no útero, o que afeta o ambiente uterino de maneira a dificultar a passagem dos espermatozoides e reduzir a probabilidade de implantação de um óvulo fertilizado (Pereira *et al.*, 2021).

Figura 3 – Uso de dispositivo intrauterino que liberam progesterona para o tratamento da Endometriose (Mirena® ou Kyleena®)



Fonte: Mulhera, (s.d.).

Outra opção é a terapia hormonal, que pode envolver injeções de hormônios, como o acetato de medroxiprogesterona (Depo-Provera®), administradas a cada três meses para suprimir o crescimento do tecido endometrial fora do útero e reduzir a dor (Haider; Darney, 2007; Luz; Barros; Branco, 2021).

Em casos mais graves, quando os sintomas não são controlados por terapias medicamentosas, a cirurgia pode ser necessária. A laparoscopia é a técnica cirúrgica mais comum para a remoção dos implantes de endometriose. Durante esse procedimento minimamente invasivo, o cirurgião remove os tecidos endometriais anormais e pode aliviar a dor. Além disso, em situações em que a paciente já não deseja mais ter filhos e os sintomas são graves, a remoção dos ovários e do útero (histerectomia e ooforectomia) pode ser considerada como uma opção de último recurso (Rosa *et al.*, 2021; Da Silva *et al.*, 2023; Passos *et al.*, 2023).

É importante destacar que o tratamento da endometriose deve ser personalizado para cada paciente, levando em consideração a gravidade dos sintomas, o desejo de engravidar no futuro e outros fatores de saúde. O acompanhamento médico regular é fundamental para monitorar a eficácia do tratamento e fazer ajustes conforme necessário. A endometriose é uma condição

crônica, e o tratamento apropriado pode ajudar a melhorar significativamente a qualidade de vida das mulheres afetadas (Nácul; Spritzer, 2010; Da Silva *et al.*, 2023).

3.3.1 Hormonioterapia na Endometriose

A escolha da hormonioterapia no tratamento da endometriose é uma abordagem comum e eficaz para o manejo dessa condição ginecológica crônica (Da Silva *et al.*, 2023). Devido à complexidade clínica da endometriose, o tratamento com a hormonioterapia pode variar de acordo com cada caso. Este tratamento se baseia na ideia de reduzir ou suprimir a produção de estrogênio, um hormônio feminino que estimula o crescimento do tecido endometrial. Isso ajuda a diminuir o desenvolvimento dos implantes endometriais fora do útero e, conseqüentemente, reduzir a dor e os sintomas associados (Rosa *et al.*, 2021).

De modo geral, o uso de terapias hormonais na endometriose visa atingir vários objetivos. Essas terapias buscam reduzir a dor associada à esta condição, muitas vezes considerada uma das queixas mais angustiantes das pacientes. Os hormônios podem interromper o crescimento e a inflamação do tecido endometrial ectópico, aliviando a dor e a inflamação (Rosa *et al.*, 2021; Da Silva *et al.*, 2023).

Entre as opções de hormonioterapia, os contraceptivos orais (pílulas anticoncepcionais) são frequentemente prescritos como tratamento de primeira linha. Os contraceptivos orais combinados, contêm uma combinação de estrogênio e progestagênio. Eles funcionam de várias maneiras, incluindo a inibição da ovulação e a redução do espessamento do revestimento do útero, o que ajuda a controlar a progressão da endometriose. Como mecanismo de ação, esses contraceptivos promovem a supressão do crescimento do tecido endometrial fora do útero, reduzindo, assim, a dor e os sintomas associados à endometriose. Além disso, alguns desses contraceptivos podem diminuir a frequência e a intensidade das menstruações, o que é benéfico para pacientes com endometriose, já que a menstruação pode agravar a condição (Luz; Barros; Branco, 2021).

Existem alternativas em hormonioterapia, como a administração de injeções hormonais, como o acetato de medroxiprogesterona (comercializado como Depo-Provera[®]), que são aplicadas a cada trimestre para inibir o desenvolvimento do tecido endometrial fora do lugar. O acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD), comercializado sob o nome Depo-Provera[®], foi desenvolvido em 1954 pela Upjohn Company para tratar a endometriose ou prevenir ameaças de aborto. Este

medicamento tem uma longa história de uso, beneficiando milhões de mulheres ao longo dos anos. O AMPD consiste em 17-hidroxi-6-alfa-metilprogesterona, um progestógeno sintético que é metabolizado no fígado. A dose de 150 mg, administrada a cada três meses por via intramuscular, possui uma taxa de falha de apenas 0,3% no primeiro ano de uso (Naessen; Olsson; Gudmundson, 1995; Haider; Darney, 2007).

A terapia com agonistas de GnRH (hormônio liberador de gonadotropina) também pode ser usada para induzir uma menopausa temporária, suprimindo a produção de estrogênio e reduzindo os sintomas da endometriose. A escolha de usar a terapia com agonistas de GnRH na endometriose depende da gravidade dos sintomas, dos desejos reprodutivos da paciente e da resposta ao tratamento. É uma abordagem eficaz para reduzir a dor e melhorar a qualidade de vida em muitos casos, mas requer uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios individuais em consulta com um médico especializado em saúde da mulher (Navarro; Barcelos; Rosa e Silva, 2006).

O emprego de DIUs no tratamento da endometriose é uma abordagem terapêutica considerada em certos casos, embora não seja a principal opção. DIUs hormonais, que liberam progestágenos, são frequentemente preferidos, visando inibir o crescimento do tecido endometrial fora do útero e reduzir a inflamação associada. Para mulheres com endometriose leve a moderada, o DIU hormonal pode ser uma opção para controlar sintomas, aliviando a dor pélvica e o sangramento menstrual excessivo. No entanto, a eficácia varia, e o uso de DIUs é muitas vezes considerado como terapia complementar, com outras opções terapêuticas sendo avaliadas com base na gravidade da doença e nas necessidades individuais da paciente (Rosa et al., 2021).

A escolha da terapia hormonal depende das necessidades individuais da paciente, da gravidade dos sintomas, do desejo futuro de engravidar e de outros fatores de saúde. É importante discutir todas as opções de tratamento com um profissional de saúde qualificado para determinar a abordagem mais adequada. Além disso, é importante lembrar que a hormonioterapia não é uma cura definitiva para a endometriose, mas sim uma maneira de controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida das mulheres afetadas. O acompanhamento médico regular é fundamental para monitorar a eficácia do tratamento e fazer ajustes conforme necessário ao longo do tempo. Além disso, o tratamento da endometriose deve ser personalizado para cada paciente, levando em consideração seus objetivos e necessidades específicas.

4 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura sobre a eficácia e a segurança da hormonioterapia no tratamento da dor em mulheres com endometriose, na faixa etária de 22 a 35 anos. A pesquisa utilizou como base literária para as pesquisas o PubMed (plataforma de busca da *National Library of Medicine*). As buscas foram realizadas através do Google Acadêmico como buscador.

O alvo da busca foi encontrar evidências que apresentaram as principais informações sobre o uso da hormonioterapia para o tratamento de mulheres com endometriose. Foi usado o operador booleano AND ou OR para cruzar as palavras-chave: “Endometriose” (em inglês: *Endometriosis*); “Mulheres” (Em inglês: *Woman*); “Hormonioterapia, “Terapia hormonal” (Em inglês: *Hormone therapy*); “Dor pélvica” (Em inglês: *Pelvic pain*); “Tratamento de endometriose” (Em inglês: *Endometriosis treatment*); “Qualidade de vida” (Em inglês: *Quality of life*). A seleção dos artigos ocorreu do período de agosto a outubro de 2023.

Os critérios de inclusão foram:

- Veículo de publicação: artigos científicos originais (Estudos clínicos randomizados e ensaios clínicos) publicados em revistas científicas, respeitando a qualidade científica e regularidade de publicação; ano de publicação;
- Foram selecionados artigos publicados entre 2019 e 2023;
- Idiomas: português e inglês.

Os critérios de exclusão foram:

- Resumos apresentados em congressos e/ou simpósios;
- Artigos em duplicata;
- Artigos de revisão da literatura;
- Monografias, dissertações e teses.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a construção da revisão integrativa da literatura foram selecionados 12 artigos que atenderam a todos os critérios de inclusão e exclusão do estudo. A seleção dos artigos foi realizada a partir da leitura dos títulos e resumos, sendo selecionados aqueles que atenderam ao tema proposto. Dos 13 artigos encontrados, foi excluído 1 artigo que não atendeu ao tema proposto. Por fim, as informações de cada artigo foram compiladas no quadro 1.

Quadro 1 – Compilação das informações extraídas dos artigos selecionados para a revisão da literatura

Autores, ano	Objetivo	Metodologia	Resultados e conclusões
Wang et al., 2019	Avaliar a relação custo-eficácia do elagolix versus acetato de leuprolide em mulheres com dor moderada a grave de endometriose	Foi desenvolvido um modelo de Markov com mulheres na faixa etária de 18 a 49 anos. A eficácia do acetato de leuprolide foi derivada de modelos de previsão estatística utilizando dados de ensaios do elagolix. Os dados do modelo foram extraídos de ensaios clínicos de Fase III e da literatura publicada.	O Elagolix foi custo-eficaz em comparação com o acetato de leuprolide no tratamento da dor moderada a grave da endometriose em horizontes temporais de 1 e 2 anos. Os resultados foram robustos nas análises de sensibilidade.
Donnez et al., 2020	Estudar o efeito de um novo antagonista experimental da hormona libertadora de gonadotropina oral, o linzagolix, na dor associada à endometriose (DAE).	Um ensaio multicêntrico, de grupos aleatórios, controlado por placebo, duplo cego, com variação de dose. Participaram do estudo mulheres com idade entre 18 e 45 anos.	O Linzagolix reduziu significativamente a DAE e melhorou a qualidade de vida nas doses de 75-200 mg e diminuiu a densidade mineral óssea de forma dose-dependente.
Agarwal et al., 2020	Avaliar a relação entre melhorias clinicamente significativas na dispareunia e alterações na qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com endometriose	Análise post hoc de dados agrupados dos ensaios clínicos ELARIS-I e ELARIS-II de fase III. As mulheres com idades compreendidas entre os 18 e os 49 anos com dor moderada a grave associada à endometriose foram aleatorizadas para receberem placebo, elagolix 150 mg uma vez por dia ou elagolix 200 mg duas vezes por dia. A QVRS foi medida usando o questionário validado Endometriosis Health Profile-30 (EHP-30), que consiste em 5	A análise incluiu 1.368 mulheres com uma idade média de 32,2 anos. As mulheres que responderam à questão da dispareunia tiveram melhorias significativas em relação às que não responderam em todas as pontuações médias ajustadas dos domínios do EHP-30 nos meses 3 e 6. Respostas clinicamente significativas na dispareunia estão associadas a melhorias em vários domínios da QVRS em mulheres com endometriose.

		domínios principais e um domínio modular de relações sexuais.	
Alshehre et al., 2020	Examinar a segurança e a eficácia da desregulação hipofisária a longo prazo (24 meses) com a GnRHa (Triptorelina SR) e a terapia de apoio (ABT) com Tibolona para o alívio dos sintomas em mulheres com Dor pélvica crónica cíclica.	Ensaio clínico prospetivo de braço único num Hospital Universitário de Ensino Terciário com 27 doentes a receber Triptorelina SR (11,25 mg) e Tibolona (2,5 mg). As medidas de resultados foram a segurança do tratamento avaliada por exame clínico, marcadores hematológicos, testes de função hepática e renal e densidade mineral óssea (DMO) aos 12, 18 e 24 meses, bem como aos 6 meses após o tratamento. A dor e a qualidade de vida relacionada com a saúde (HR-QoL) foram avaliadas utilizando os questionários do perfil de saúde da endometriose (EHP-30) e do grau de dor crónica.	As participantes do estudo tinham idade entre 18 e 45 anos. A terapêutica de longo prazo com Triptorelina mais Tibolona em mulheres que sofrem de Dor pélvica crónica cíclica não parece estar associada a eventos adversos graves significativos, à exceção da possibilidade de deterioração da DMO, que deve ser monitorizada. Este modo de terapia parece ser eficaz no alívio da dor e na melhoria da qualidade de vida durante um período de 24 meses.
Pokrzywinski et al., 2020	Abordar a questão de saber se as pacientes apresentam uma resposta clínica (na dismenorreia ou na dor pélvica não-menstrual), se também apresentam melhorias na qualidade de vida relacionada com a saúde e na produtividade.	Análise post hoc utilizou dados dos estudos Elaris Endometriosis-I e Elaris Endometriosis-II de fase III, aleatorizados e controlados por placebo. Um diagnóstico cirúrgico de endometriose (nos últimos 10 anos), pré-menopausa, idade entre 18 e 49 anos e dor moderada a grave associada à endometriose estavam entre os critérios de inclusão para ambos os estudos.	As mulheres com dor moderada a grave relacionada com a endometriose, que respondem clinicamente com base na dismenorreia e na dor pélvica não-menstrual, também experimentam uma melhoria significativa e clinicamente significativa na qualidade de vida relacionada com a saúde e na produtividade, medida pelo Endometriosis Health Profile-30 e pelo Health-Related Productivity Questionnaire, respetivamente.
Abrao et al., 2021	Avaliar o Elagolix como antagonista oral dos receptores do hormônio GnRH, que reduz significativamente a dismenorreia e a dor pélvica não-menstrual em mulheres com dor moderada a grave associada à endometriose.	Os dados foram agrupados a partir de dois estudos de fase 3 (Elaris Endometriosis [EM]-I e II) de 6 meses, controlados por placebo, nos quais foram avaliadas 2 doses de elagolix (150 mg uma vez por dia e 200 mg duas vezes por dia). Os dados agrupados de > 1600 mulheres, com idades compreendidas entre os 18 e os 49 anos, foram utilizados para avaliar a eficácia do elagolix e a qualidade de vida relacionada com a saúde em subgrupos pré-	Das 1686 mulheres tratadas, 1285 (76,2%) completaram os estudos. As percentagens de mulheres com reduções clinicamente significativas na dismenorreia e dor pélvica não-menstrual foram consistentes por subgrupo. O Elagolix foi eficaz na redução da dismenorreia e da dor pélvica não-menstrual e na melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde, em comparação com o placebo, em numerosos subgrupos de mulheres com várias características de base,

		especificados de mulheres com várias características de base.	abrangendo um amplo segmento da doença da endometriose e tipos de doentes.
Niakan et al. 2021	Comparar o efeito do dienogest e das pílulas contraceptivos orais na dor e na qualidade de vida em mulheres com endometriose.	Ensaio aleatório, duplo cego, realizado no hospital Rasoul-e-Akram do Irã, de março de 2018 a março de 2020, em mulheres com endometriose grave confirmada por cirurgia laparoscópica.	A média de idade das participantes do estudo foi de 32±7,1 anos. Os resultados do presente estudo revelaram que não há diferença na eficácia do dienogeste e dos contraceptivos orais no controlo da dor e da qualidade de vida. Mas houve uma diferença significativa entre os grupos placebo e intervenção.
Piacenti et al., 2021	Comparar a eficácia do dienogest 2 mg vs levonorgestrel oral contínuo/EE (levonorgestrel 0,1 mg/etinilestradiol 0,02 mg) em endometriomas do ovário, endometriose infiltrativa profunda, dor pélvica crónica, dispareunia, utilização de analgésicos, qualidade de vida, cumprimento e efeitos secundários.	Estudo de coorte prospetivo. Duas coortes de doentes com endometriose, 50 a tomar dienogeste (grupo A) e 50 a tomar levonorgestrel contínuo/EE (grupo B), foram avaliadas no início da terapêutica (t0), após 3 (t3) e 6 meses (t6). As participantes estavam em idade reprodutiva.	Ambos os tratamentos são eficazes e seguros para as pacientes com endometriose. A adesão das pacientes e os efeitos secundários são semelhantes em ambos os grupos, no entanto, verificou-se uma redução significativamente maior das lesões endometrióticas, dos sintomas de dor e uma melhoria da qualidade de vida nas mulheres que tomam dienogeste do que nas mulheres que tomam contraceptivo oral contínuo.
Sukhikh et al., 2021	Comparar a eficácia de dois regimes de tratamento diferentes de didrogesterona no tratamento da dor pélvica crónica relacionada com a endometriose.	Estudo de coorte observacional e prospetivo durante seis meses. As mulheres participantes tinham idade entre 18 e 45 anos.	Os regimes de tratamento cíclico e contínuo prolongado da terapêutica com didrogesterona demonstraram uma redução pronunciada e semelhante na gravidade da dor pélvica crónica e da dismenorreia e conduziram a melhorias acentuadas em todos os parâmetros do estudo relacionados com a qualidade de vida e o bem-estar sexual.
Taha et al., 2021	Comparar a eficácia do dienogeste com a pílula contraceptiva oral combinada Yasmin para o controle da dor pélvica associada à endometriose. As participantes estavam em idade reprodutiva.	Setenta mulheres com dor pélvica crónica associada à endometriose, dismenorreia ou ambas há mais de 6 meses foram aleatorizadas para receber dienogeste (Visanne) 2 mg/dia ou contraceptivo oral monofásico (Yasmin, 0,03 mg de etinilestradiol e 3 mg de drospirenona) durante 24 semanas.	O dienogeste (2 mg/dia) é comparável ao contraceptivo oral Yasmin no alívio da dor pélvica associada à endometriose e na melhoria da qualidade de vida.

Caruso et al., 2022	Avaliar os efeitos de um contraceptivo oral combinado contendo 1,5 mg de 17β-estradiol (E2) e 2,5 mg de acetato de nomegestrol (NOMAC) ou 2 mg/dia de progestina oral dienogest (DNG) na dor pélvica crônica associada à endometriose e na qualidade de vida e função sexual, através de um desenho de estudo aleatório.	O grupo E2/NOMAC e o grupo DNG incluíram 99 e 98 mulheres, respetivamente. Os níveis de CPP foram medidos através da escala visual analógica (EVA). As pontuações de QdV foram investigadas através do questionário Short Form-36 (SF-36). Por fim, a função sexual foi estudada através do Índice de Função Sexual Feminina (FSFI), enquanto o sofrimento sexual foi estudado através da Escala de Sofrimento Sexual Feminino. O estudo teve um seguimento de 3, 6 e 12 meses.	As participantes do estudo tinham entre 18 e 39 anos. Os resultados apoiam a eficácia de ambos os tratamentos hormonais, mesmo que o DNG tenha sido mais eficaz do que o E2/NOMAC numa comparação intergrupos limitada.
Kashi et al., 2022	Comparar os efeitos do dienogeste e de uma pílula contraceptiva oral combinada após cirurgia laparoscópica na dor e na qualidade de vida em mulheres com endometriose grave	Estudo piloto randomizado e duplo-cego foi realizado de março de 2018 a março de 2020 em mulheres com endometriose grave confirmada por cirurgia laparoscópica. Um total de 108 pacientes que foram submetidas a cirurgia laparoscópica receberam dienogest, contraceptiva oral combinada ou placebo diariamente durante 6 meses. Os resultados primários e secundários foram comparados entre os três grupos.	O estudo foi realizado com mulheres em idade reprodutiva. A administração pós-operatória de dienogest ou contraceptiva oral combinada reduziu a dor associada à endometriose e melhorou a qualidade de vida em mulheres com endometriose grave.

Fonte: Autores, (2023).

Nesta revisão da literatura, explorou-se a complexa e debilitante condição da endometriose, que afeta a qualidade de vida relacionada à saúde das mulheres em idade produtiva. A análise abrangeu uma variedade de estudos que avaliaram diferentes abordagens terapêuticas para o tratamento da endometriose, com ênfase no alívio dos sintomas, particularmente a dor e a qualidade de vida.

A endometriose é uma condição debilitante que afeta mulheres em idade produtiva, o que afeta fortemente sua qualidade de vida relacionada à saúde (Abrao et al., 2021; Niakan et al. 2021; Piacenti *et al.*, 2021). A literatura apresenta uma série de estudos que avaliam diferentes abordagens terapêuticas para o tratamento da endometriose. Este trabalho propôs uma revisão da literatura com base nos estudos mencionados, explorando os diferentes tratamentos e sua eficácia no alívio dos sintomas da endometriose, com foco na dor e na qualidade de vida relacionada à saúde.

Vários estudos consideraram o uso de antagonistas do hormônio GnRH, importante no controle do ciclo menstrual feminino, para tratar a endometriose. Os medicamentos Elagolix, linzagolix e triptorelina SR foram avaliados em diferentes ensaios clínicos. Um estudo comparou o elagolix com o acetato de leuprolide e concluiu que o elagolix é uma opção custo-eficaz para o tratamento da dor associada à endometriose, com resultados robustos nas análises de sensibilidade (Alshehre *et al.*, 2020; Donnez *et al.*, 2020; Abrao *et al.*, 2021).

Outro estudo investigou o linzagolix e encontrou melhorias significativas na dor associada à endometriose, juntamente com uma melhoria na qualidade de vida em mulheres que receberam doses específicas do medicamento (Donnez *et al.*, 2020). Além disso, a terapia com triptorelina SR e tibolona foi considerada segura e eficaz no alívio dos sintomas da endometriose a longo prazo, embora tenha sido observada uma possibilidade de deterioração da densidade mineral óssea (Alshehre et al., 2020; Donnez *et al.*, 2020).

Outras pesquisas exploraram a relação entre melhorias na dispareunia (dor durante o sexo) e alterações na qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com endometriose. Agarwal *et al.*, (2020), ao analisarem 1.368 mulheres com dispareunia, observaram melhorias significativas com o uso da elagolix. Respostas clinicamente significativas na dispareunia estão associadas a melhorias em vários domínios da qualidade de vida relacionada à saúde em mulheres com endometriose.

Acredita-se que as melhorias na dispareunia estão também associadas a melhorias significativas em vários domínios da qualidade de vida relacionada à saúde, o que destaca a importância do tratamento da dor sexual nesses pacientes (Agarwal *et al.*, 2020; Kashi *et al.*, 2022).

Diferentes tratamentos, incluindo dienogest, contraceptivos orais combinados e pílulas contraceptivas contínuas, concluíram que essas opções terapêuticas podem ser eficazes no controle da dor pélvica e na melhoria da qualidade de vida em mulheres com endometriose (Niakan *et al.* 2021; Piacenti *et al.*, 2021). No entanto, os resultados variaram entre os estudos, sugerindo que a escolha do tratamento pode depender das necessidades e preferências individuais das pacientes.

Caruso *et al.*, (2022), avaliaram o impacto de dois tipos de tratamentos hormonais, um contendo 1,5 mg de 17 β -estradiol e 2,5 mg de acetato de nomegestrol (E2/NOMAC) e outro com 2 mg/dia de progestina oral dienogest (DNG), no alívio da dor pélvica crônica associada à endometriose (CPP), bem como na qualidade de vida e função sexual. O estudo incluiu 99 mulheres no grupo E2/NOMAC e 98 no grupo DNG, com acompanhamento por 3, 6 e 12 meses. Os resultados indicaram que ambos os tratamentos hormonais foram eficazes, embora o DNG tenha mostrado ser mais eficaz em uma comparação entre os grupos.

Por fim, esta revisão destaca a diversidade de opções terapêuticas disponíveis para o tratamento da endometriose e sugere que diferentes abordagens podem ser eficazes no alívio dos sintomas da doença. A escolha do tratamento deve ser baseada em uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos, levando em consideração as necessidades e preferências individuais das pacientes. Além disso, a pesquisa indica que o tratamento da endometriose não se limita apenas ao controle da dor, mas também pode melhorar significativamente a qualidade de vida relacionada à saúde das mulheres afetadas por essa condição.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão mostrou a importância do tratamento da endometriose com hormonioterapia. Os resultados demonstram que os antagonistas do hormônio GnRH, como o Elagolix, Linzagolix e Triptorelina SR, oferecem opções eficazes no tratamento da dor associada à endometriose, com destaque para o custo-eficácia do Elagolix em comparação com o acetato de leuprolide. Além disso, o Linzagolix mostrou melhorias significativas na dor e na qualidade de vida em mulheres com endometriose, enquanto a terapia de longo prazo com Triptorelina e Tibolona se revelou uma opção segura e eficaz, embora com a necessidade de monitorar a densidade mineral óssea. O tratamento da dispareunia também foi abordado, e os resultados indicam que melhorias nesse sintoma estão associadas a melhorias significativas na qualidade de vida relacionada à saúde, enfatizando a importância do tratamento da dor sexual nessas pacientes. Além disso, diferentes abordagens terapêuticas, como Dienogest, contraceptivos orais combinados e pílulas contraceptivas contínuas, mostraram-se eficazes no controle da dor pélvica e na melhoria da qualidade de vida em mulheres com endometriose, embora os resultados variem entre os estudos. A pesquisa também destacou a importância de considerar as necessidades individuais e as preferências das pacientes ao escolher o tratamento, pois não existe uma abordagem única que se aplique a todos os casos.

REFERÊNCIAS

ABRAO, Mauricio S. et al. Reductions in endometriosis-associated pain among women treated with elagolix are consistent across a range of baseline characteristics reflective of real-world patients. **BMC Women's Health**, v. 21, n. 1, p. 246, 2021.

ADEYEMI-FOWODE, Oluyemisi A.; BERCAW-PRATT, Jennifer L. Intrauterine devices: effective contraception with noncontraceptive benefits for adolescents. **Journal of pediatric and adolescent gynecology**, v. 32, n. 5, p. S2-S6, 2019.

AGARWAL, Sanjay K. et al. Clinically meaningful reduction in dyspareunia is associated with significant improvements in health-related quality of life among women with moderate to severe pain associated with endometriosis: A pooled analysis of two phase III trials of Elagolix. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 17, n. 12, p. 2427-2433, 2020.

ALSHEHRE, Sallwa M. et al. A prospective, single-centre, single-arm, open label study of the long term use of a gonadotropin releasing hormone agonist (Triptorelin SR, 11.25 mg) in combination with Tibolone add-back therapy in the management of chronic cyclical pelvic pain. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 18, p. 1-10, 2020.

BERKER, Bulent; SEVAL, Murat. Problems with the diagnosis of endometriosis. *Women's Health*, v. 11, n. 5, p. 597-601, 2015.

BRITO, Camila Caires et al. O impacto da endometriose na saúde física e mental da mulher. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 11, p. e9191-e9191, 2021.

BROSENS, Ivo; PUTTEMANS, Patrick; BENAGIANO, Giuseppe. Endometriosis: a life cycle approach?. *American journal of obstetrics and gynecology*, v. 209, n. 4, p. 307-316, 2013.

CARUSO, Salvatore et al. Randomized study on the effectiveness of norgestrel acetate plus 17 β -estradiol oral contraceptive versus dienogest oral pill in women with suspected endometriosis-associated chronic pelvic pain. **BMC Women's Health**, v. 22, n. 1, p. 146, 2022.

DA SILVA, Nicole Reis Ferreira et al. Análise das características da Endometriose. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 2, p. e11961-e11961, 2023.

DONNEZ, Jacques et al. Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone-antagonist: a randomized clinical trial. **Fertility and Sterility**, v. 114, n. 1, p. 44-55, 2020.

EL TAHA, Lina et al. Efficacy of dienogest vs combined oral contraceptive on pain associated with endometriosis: Randomized clinical trial. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 267, p. 205-212, 2021.

HAIDER, Sadia; DARNEY, Philip D. Injectable contraception. **Clinical obstetrics and gynecology**, v. 50, n. 4, p. 898-906, 2007.

KOSMINSKY, Ellen. Você domina a conduta da Endometriose? Eu Médico Residente. 2022. Disponível em: <https://www.eumedicoresidente.com.br/post/endometriose>. Acesso em: 28 set 2023.

LUZ, Amanda Letícia Rodrigues; BARROS, Lissandra de Sousa Rocha; BRANCO, Alessandra Camillo da Silveira Castello. Métodos contraceptivos: Principais riscos e efeitos adversos. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e24112-e24112, 2021.

MARTINS, Maria Priscila. Mês de conscientização chama atenção para endometriose, uma doença silenciosa e cruel. **Folha de Pernambuco**. 2021. Disponível em: <https://www.folhape.com.br/noticias/mes-de-conscientizacao-chama-atencao-para-endometriose-uma-doenca-sile/177303/>. Acesso em: 28 set 2023.

MEHDIZADEH KASHI, Abolfazl et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of the comparative effects of dienogest and the combined oral contraceptive pill in women with endometriosis. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 156, n. 1, p. 124-132, 2022.

NÁCUL, Andrea Prestes; SPRITZER, Poli Mara. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. **Revista Brasileira de ginecologia e obstetrícia**, v. 32, p. 298-307, 2010.

NAVARRO, Paula Andrea de Albuquerque Salles; BARCELOS, Ionara Diniz Santos; ROSA E SILVA, Júlio César. Tratamento da endometriose. **Revista Brasileira de ginecologia e obstetrícia**, v. 28, p. 612-623, 2006.

NIAKAN, Gelareh et al. Comparing the effect of dienogest and OCPS on pain and quality of life in women with endometriosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Archives of Iranian Medicine**, v. 24, n. 9, p. 670-677, 2021.

PASSOS, Eduardo P. et al. Rotinas em ginecologia. Artmed Editora, 2023.

PEARSON, Suzanne et al. Long-acting reversible contraceptives: new evidence to support clinical practice. **Australian Journal of General Practice**, v. 51, n. 4, p. 246-252, 2022.

PEREIRA, Fabiana Aparecida Carmelim; CARDOSO, Tabata Peres; BATALHÃO, Isabela Gertudes. A IMPORTÂNCIA DO DISPOSTIVO INTRA-UTERINO (DIU). **Revista Científica Unilago**, v. 1, n. 1, 2021.

PIACENTI, Ilaria et al. Dienogest versus continuous oral levonorgestrel/EE in patients with endometriosis: what's the best choice?. **Gynecological Endocrinology**, v. 37, n. 5, p. 471-475, 2021.

POKRZYWINSKI, Robin M. et al. Achieving clinically meaningful response in endometriosis pain symptoms is associated with improvements in health-related

quality of life and work productivity: analysis of 2 phase III clinical trials. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 222, n. 6, p. 592. e1-592. e10, 2020.

PONTES, Izabele Ferreira; CLAUDINO, Emerson Lopes. Dor pélvica e achados indiretos da endometriose na ecografia pélvica: Uma correlação estatística. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e49210817709-e49210817709, 2021.

ROSA, Julio Cesar et al. Endometriose. **Femina**, v. 49, n. 3, p. 134-41, 2021.

ROSA E SILVA, A. C. J. S.; ROSA E SILVA, J. C.; FERRIANI, R. A. Serum CA-125 in the diagnosis of endometriosis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 96, n. 3, p. 206-207, 2007.

SALOMÉ, Dara Galo Marques et al. Endometriose: epidemiologia nacional dos últimos 5 anos. **Revista de Saúde**, v. 11, n. 2, p. 39-43, 2020.

SILVA JUNIOR, Marlos Magno Fernandes. Endometriose: um estudo sobre a patologia e seu impacto na vida de mulheres que convivem com a doença. 2023.

SUKHIKH, Gennady T. et al. Prolonged cyclical and continuous regimens of dydrogesterone are effective for reducing chronic pelvic pain in women with endometriosis: results of the ORCHIDEA study. **Fertility and Sterility**, v. 116, n. 6, p. 1568-1577, 2021.

TAHA, Lina et al. Efficacy of dienogest vs combined oral contraceptive on pain associated with endometriosis: Randomized clinical trial. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 267, p. 205-212, 2021.

VERCELLINI, P. et al. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. *Human reproduction update*, v. 15, n. 2, p. 177-188, 2009.
MULHERA. Tipos de DIU: cobre, prata, Mirena[®] e Kyleena[®]. **Mulhera**. s.d.
Disponível em: <https://clinicamulhera.com.br/ginecologia/tipos-de-diu-cobre-prata-mirena-e-kyleena/>. Acesso em: 28 set 2023.

WANG, Si-Tien et al. Cost-effectiveness of elagolix versus leuprolide acetate for treating moderate-to-severe endometriosis pain in the USA. **Journal of Comparative Effectiveness Research**, v. 8, n. 5, p. 337-355, 2019.