

Prevalência dos sintomas da endometriose: Revisão Sistemática

Prevalencia de síntomas en la endometriosis: Revisión sistemática

TATIANE REGINA DE SOUSA¹, ANA PAULA QUEIROZ², RODRIGO ASSUMPTÃO BARON³, FABIANA FLORES SPERANDIO⁴
Forma de citar: de Sousa TR, Queiroz AP, Assumpção Baron R, Flores Sperandio F. Prevalência dos sintomas da endometriose: Revisão Sistemática. Rev CES Med 2015;29(2): 211-226

RESUMO

O **objetivos:** estabelecer qual a prevalência dos sintomas nas mulheres com endometriose, levando-se em consideração os dados epidemiológicos e o comprometimento dos sistemas por ela acometidos.

Fonte de dados: A pesquisa foi realizada nas bases de dados: Medline (Ovid Web); Scopus e PubMed.

Métodos de revisão: Foram incluídos estudos publicados a partir de 2009. Os estudos foram avaliados por dois revisores independentes que avaliaram o título, e o resumo e posteriormente cruzaram os dados, as discrepâncias foram analisadas por um terceiro revisor. Após este processo os textos completos foram analisados e os dados relevantes à pesquisa extraídos.

Resultados: Os estudos revelam que os sintomas referentes ao sistema reprodutor são os mais característicos no quadro de endometriose. Mulheres de raça branca, com nível superior completo e idade média de 34 anos são as mais acometidas. E tempo de demora do diagnóstico é em torno de 5 anos.

¹ Universidade Estadual de Santa Catarina. Departamento de fisioterapia. Grupo Saúde da Mulher.

² Acadêmica de Fisioterapia da Universidade Estadual de Santa Catarina (UDESC).

³ Médico do departamento de dor pélvica do Hospital Universitário de Florianópolis.

⁴ Dra, professora do programa de pós graduação em Fisioterapia da Faculdade Estadual de Santa Catarina.

Recibido en: agosto 4 de 2014. **Revisado en:** julio 14 de 2015. **Aceptado en:** noviembre 4 de 2015

Conclusões: Os principais sintomas prevalentes encontrados nesta revisão foram a dismenorréia, a dor pélvica crônica e a dispareunia, mas sintomas secundários como a depressão também tem se tornado significativos. Eles aparecem, sobretudo nas mulheres caucasianas e em idade reprodutiva, acentuando-se perto do período menstrual, onde o estrógeno está presente em maiores quantidades, e aliviando com a gravidez e com a menopausa.

PALAVRA- CHAVES

Endometriose

Dismenorréia

Dor pélvica

Infertilidade

Dispareunia

Prevalência

RESUMEN

Objetivos: establecer cuál es la prevalencia de los síntomas en las mujeres con endometriosis, teniendo en cuenta la información epidemiológica y el compromiso de los sistemas que se afectan.

Fuente de datos: la búsqueda se realizó en las bases de datos: Medline (Web Ovid); Scopus y PubMed.

Métodos: se incluyeron estudios publicados desde 2009. Los estudios fueron evaluados por dos revisores independientes que evaluaron el título y el resumen y luego cruzaron los datos; las discrepancias fueron analizadas por un tercer revisor. Después de este proceso se analizaron los textos completos y extrajeron los datos relevantes para la investigación.

Resultados: los síntomas relacionados con el sistema reproductivo son los más característicos

en la endometriosis. Las más afectadas son las mujeres de raza blanca con títulos universitarios y edad promedio de 34 años. El retraso al momento del diagnóstico es de alrededor de cinco años.

Conclusiones: los principales síntomas predominantes que se encontraron en esta revisión fueron dismenorrea, dolor pélvico crónico y dispareunia, pero los síntomas secundarios como la depresión también son importantes. Aparecen principalmente en las mujeres caucásicas en edad reproductiva, cerca de la menstruación, cuando el estrógeno está presente en cantidades más grandes y se alivian con el embarazo y la menopausia.

PALABRAS CLAVES

Endometriosis

Dismenorrea

Esterilidad

Dispareunia

Prevalencia

ABSTRACT

Objectives: to establish what its the prevalence of symptoms in women with endometriosis, taking into account the epidemiological information and the commitment of the systems suffer from it. Data Source: The survey was conducted in the databases: Medline (Ovid Web); Scopus and PubMed.

Review methods: We included studies published since 2009. The studies were assessed by two independent reviewers who assessed the title and the summary and then crossed the data, discrepancies were analyzed by a third reviewer. After this process the full texts were analyzed and extracted data relevant to research.

Results: The studies reveal that the symptoms related to the reproductive system are the most characteristic in endometriosis frame. Whites women with college degrees and average age of 34 years are the most affected. And it delays the diagnosis time is around 5 years.

Conclusions: The main prevalent symptoms found in this review were dysmenorrhea, chronic pelvic pain and dyspareunia, but secondary symptoms such as depression has also become significant. They appear mainly in Caucasian women of reproductive age, emphasizing close to the menstrual period, where the estrogen is present in larger quantities, and relieving with pregnancy and menopause.

KEY WORDS

Endometriosis

Dysmenorrhea

Pelvic pain

Infertility

Dyspareunia

Prevalence

INTRODUÇÃO

A endometriose está presente em cerca de 5 % a 15 % das mulheres a partir da primeira até a última menstruação. Ela se caracteriza pela presença de células endometriais fora da cavidade uterina (1-3). Em 40 % a 50 % dos casos os primeiros sintomas surgem no início da adolescência, porém o diagnóstico ocorre comumente por volta dos 30 anos (2,3).

Em 44 % dos casos a confirmação diagnóstica ocorre em até cinco anos ou mais (2). A inespecificidade do quadro clínico, além da eventual dificuldade de acesso aos métodos diagnósti-

cos especializados, podem explicar a demora no diagnóstico inicial da endometriose (4).

Muitos estudos têm tentado explicar fatores de risco e proteção para o desenvolvimento da endometriose, além de uma melhor caracterização da população acometida (2-6). Como é doença sabidamente estrogênio-dependente, imagina-se que nas condições de aumento a exposição deste hormônio, possa haver um maior risco de aparecimento da enfermidade (4,5).

Deste modo a menarca precoce e gestações tardias também estão relacionadas ao surgimento da endometriose, no entanto o tabagismo, a prática intensa de atividade física e a obesidade são considerados fatores protetores devido o aumento da taxa de anovulação crônica e a irregularidade menstrual (6,7).

Os estudos publicados sobre a prevalência da endometriose, em sua maioria, analisam dados de mulheres que procuraram os serviços de saúde para rastreamento ou tratamento (1). Todavia os métodos de detecção da endometriose e a nomenclatura utilizada para os resultados raramente seguem um consenso, o que pode influenciar as estatísticas de notificação (4,6). Atualmente os dados que vem sendo contabilizados dizem respeito majoritariamente a achados laparoscópicos, negligenciando os demais exames de imagem e o diagnóstico clínico (5-7).

A falta de resultados sistematizados sobre a magnitude desta afecção impõe limitações para o planejamento das ações de vigilância e controle epidemiológico. Além de ser muito útil na elaboração e planificação de políticas e programas de saúde, uma vez que permite organizar os recursos existentes conforme os padrões mais frequentemente apresentados pela endometriose (7).

Esta revisão sistemática faz uma cobertura dos estudos publicados entre 2009 e 2013 com bons níveis de evidência e instrumentos validados a fim

de estabelecer qual a prevalência dos sintomas nas mulheres com endometriose, levando-se em consideração os dados epidemiológicos e o comprometimento dos sistemas por ela acometidos.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática utilizou como protocolo as orientações PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) (8).

Estratégia de Busca e pesquisa

O levantamento dos estudos foi realizado entre os dias 06 e 26 de fevereiro de 2014. Utilizou-se o termo MeSH endometriose "endometriosis" combinado com o termo sintomas "symptoms" e com os termos prevalência "prevalence" respectivamente, junto ao operador booleano "AND" entre eles. A pesquisa foi realizada nas bases de dados indexadas: MEDLINE (OVID WEB); SCOPUS e PubMed, conforme quadro 1.

Quadro 1: Estratégias de pesquisa nas bases de dados selecionadas: MEDLINE OVID EB, Scopus, PubMed

Medline via Ovid	Pubmed	Scopus
1. Randomized controlled trials as Topic/ 2. Randomized controlled trial/ 3. Random allocation/ 4. Double blind method/ 5. Single blind method/ 6. Clinical trial/ 7. exp Clinical Trials as Topic/ 8. or/1-7 9. (clinic\$ adj trial\$1).tw. 10. ((singl\$ or doubl\$ or treb\$ or tripl\$) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. 11. Placebos/ 12. Placebo\$.tw. 13. Randomly allocated.tw. 14. (allocated adj2 random).tw. 15. or/9-14 16. 8 or 15 17. Case report.tw. 18. Letter/ 19. Historical article/ 20. review.pt. 21. or/17-20 22. 16 not 21 23. Exp endometriosis/ 24. Exp symptom/ 25. Exp prevalence/ 26. or/23-25 27. exp women/ 28. exp female/ 29. 27 or 28 30. 22 and 26 and 29	1. Randomized controlled trials as Topic/ 2. Randomized controlled trial/ 3. Random allocation/ 4. Double blind method/ 5. Single blind method/ 6. Clinical trial/ 7. exp Clinical Trials as Topic/ 8. or/1-7 9. Placebos/ 10. Randomly allocated. 11. (allocated adj2 random) 12. or/9-11 13. 8 or 12 14. Case report. 15. Letter/ 16. Historical article/ 17. review.pt. 18. or/14-17 19. 13 not 18 20. Exp endometriosis/ 21. Exp symptom/ 22. Exp prevalence/ 23. or/20-22 24. exp women/ 25. exp female/ 26. 24 or 25 27. 18 and 23 and 26	Problem: endometriosis Body Part: perineum or genitourinary system Subdiscipline: women's health and symptom Method: Clinical Trial

Seleção dos estudos

Todos os títulos e resumos recuperados pela busca eletrônica foram analisados manualmente por dois revisores, de forma independente. Após a seleção cegada, procedeu-se a leitura integral dos documentos. Os estudos foram selecionados de acordo com os seguintes critérios de inclusão: escritos nos últimos 10 anos, ensaios clínicos controlados randomizados, quasi randomizados, revisões sistemáticas, estudos de coorte, caso-controle retrospectivo; estudo que abordasse o tema endometriose e seus sintomas; estudo que disponibilizasse o resumo.

Os artigos excluídos foram: editoriais ou atualizações de protocolos [1]; artigos não disponíveis em texto completo na base [11]; artigos que não foram escritos em Inglês ou em português [145]; estudos com objetivo terapêutico [93]. Também foram excluídos estudos pilotos [30], estudos ou relatos de caso [24], conferências [2] e anais (9).

Extração dos dados e qualidade

A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada de acordo com as recomendações STROBE (*Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology*) (9). Embora as recomendações STROBE não tenham sido desenvolvidas para esse fim, atualmente diversos estudos utilizam-se dessa ferramenta para analisar qualitativamente os estudos observacionais (10,11). Essa escala é composta de 22 itens e, de acordo com o score final do estudo, este recebe uma classificação: *Boa* (estudos que preenchem $\geq 80\%$ dos critérios), *moderada* (estudos que preenchem de 50% a 80% dos critérios) e *ruim* (estudos que preenchem $< 50\%$ dos critérios) (12,13). O sistema hierárquico da evidência, desenvolvido por Sackett *et al.*

(2000) (14,15), foi igualmente, utilizado para avaliar a interpretar a qualidade dos estudos, graças à determinação do nível da evidência dos artigos selecionados em estudos desta natureza.

Síntese

Os resultados dos estudos incluídos foram agrupados conforme as características sócio-epidemiológicas (idade, raça e escolaridade) e os diferentes sistemas, os quais seguem: sistema reprodutor, urinário, músculo-esquelético e laboral e neuropsicomotor.

RESULTADOS

Foram encontrados 436 artigos nas bases de dados, os duplicados entre os descritores da mesma base não foram considerados. De acordo com os critérios de exclusão 49 artigos foram selecionados para serem lidos na íntegra e, por fim, 18 artigos compuseram o escopo dessa revisão. A descrição do processo pode ser vista na figura 1.

Dos 18 artigos selecionados é possível observar a variada distribuição de países de origem, sendo 9 do continente europeu, 6 do continente americano e 3 do continente asiático.

Quando analisados os tipos de estudos, observou-se que a maioria é descritivo exploratório transversal sem cálculo amostral.

Quanto aos principais sintomas observados os estudos revelam que a dispareunia, a dismenorréia, a dor pélvica crônica, a infertilidade, e a disfunção sexual são os mais característicos no quadro de endometriose. Estes sintomas aparecem em mais de 10 dos estudos analisados, como pode ser observado na tabela 1.

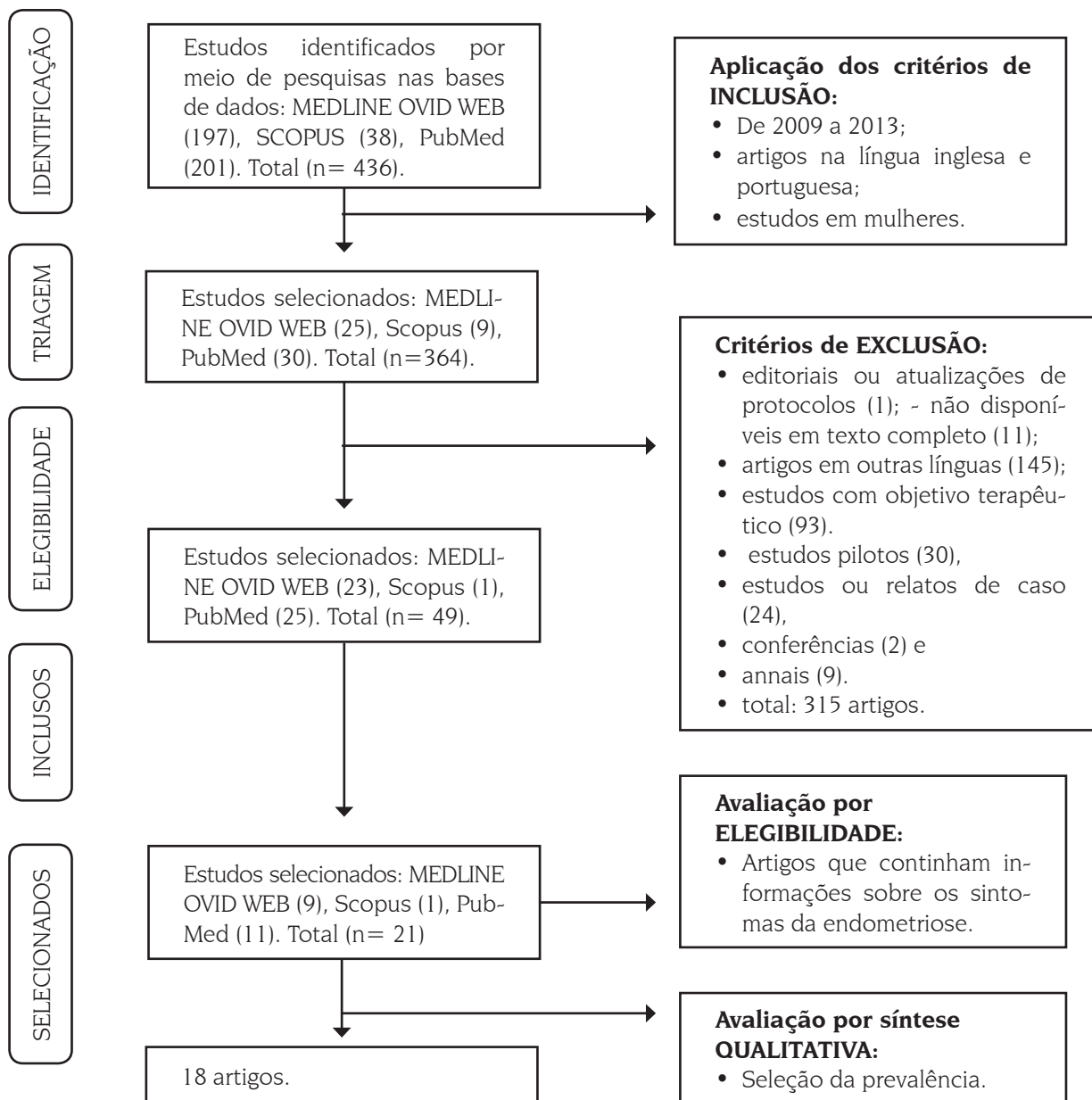


Figura 1: Diagrama de fluxo de inclusão e exclusão dos estudos publicados nas bases de dados MEDLINE OVID WEB, Scopus, PubMed

Tabela 1: Descrição dos principais resultados de estudos elegíveis referente aos sintomas encontrados na endometriose

Estudo	Ano	País	Nº	Características dos participantes	Prevalência dos sintomas genito-urinários % /p	Prevalência dos demais sistemas	Média de tempo para diagnóstico	Delineamento do estudo
Palacios et al (16)	2009	Inglaterra	47	Caucasianas, entre 14 e 18 anos atendidas pelo hospital de St. Mary em Londres, responderam um questionário.	65 % p = 0,05	-	2 anos	Transversal
Mukhopadhyay and Morris (17)	2009	Russia	69	Caucasianas entre 20 e 30 anos, atendidas pelo Budyonovsk hospital hostage, informações obtidas através dos prontuários.	49 % P < 0,001	21 %	10 anos	Longitudinal
Puhse et al (18)	2009	EUA	128	Caucasianas, entre 25 e 35 anos, recrutadas por telefone e email, responderam a um questionário.	51 % p = 0,03	14 %	1 ano	Transversal
Tajar et al (19)	2010	Índia	21	Caucasianas, entre 17 e 27 anos recrutadas por telefone	78 % p < 0,05	32 %	8 anos	Transversal
Cicco et al (20)	2010	EUA	76	Caucasianas, entre 25 e 40 anos atendidas pelo serviço do Hospital Mount Sinai, informações obtidas através dos prontuários.	62 % p = 0,07	17 %	-	Longitudinal
Jha and Thakar (21)	2010	India	58	Caucasianas, entre 23 e 45 anos, recrutadas por telefone a responderem um questionário	-	-	2 anos	Transversal
Vercellini et al (22)	2011	EUA	27	Caucasianas e negras, entre 20 e 44 anos, atendidas pelo Johns Hopkins Hospital, centro de referência em ginecologia, informações obtidas através dos prontuários.	73 % p < 0,05	26 %	3 anos	Transversal
Florido et al (23)	2011	Portugal	170	Caucasianas, entre 25 e 39 anos, recrutadas por telefone a responderem um questionário	61 % p = 0,04	9 %	-	Transversal
Taylor et al (24)	2012	EUA	267	Caucasianas, entre 23 e 43 anos, atendidas pelo Brigham and Woman's Hospital, informações obtidas através dos prontuários.	56 % p < 0,001	10 %	4 anos	Longitudinal

Tabela 1: Descrição dos principais resultados de estudos elegíveis referente aos sintomas encontrados na endometriose

Estudo	Ano	País	Nº	Características dos participantes	Prevalência dos sintomas genito-urinários % / p	Prevalência dos demais sistemas	Média de tempo para diagnóstico	Delimitação do estudo
Vercellini et al (25)	2012	EUA	165	Caucasianas, entre 12 e 24 anos, atendidas pelo hospital Mayo Clinic, informações obtidas através dos prontuários.	71 % p=0,03	25 %	7 anos	Longitudinal
Revicky et al (26)	2012	Inglaterra	24	Caucasianas e negras, entre 16 e 27 anos, recrutadas via e-mail.	47 % p=0,07	7 %	10 anos	Transversal
Ceccaroni et al (27)	2012	Espanha	102	Caucasianas entre 21 e 40 anos, atendidas pelo hospital Santiago de Compostela, responderam um questionário.	59 % p<0,001	12 %	3 anos	Transversal
Setälä et al (28)	2012	Espanha	57	Caucasianas entre 20 e 40 anos, atendidas pelo hospital Galiza, responderam um questionário.	55 % p<0,05	11 %	-	Transversal
Moura et al (29)	2012	Portugal	81	Caucasianas entre 26 e 50 anos, atendidas pelo ULS do Alto Minho, responderam um questionário.	52 % p=0,04	17 %	5 anos	Longitudinal
Bellelis et al (30)	2013	Itália	28	Caucasianas entre 18 e 35 anos, cujos dados foram computados no San Giovanni Evangelista de Tivoli através dos prontuários.	43 % p<0,05	21 %	4 anos	Transversal
Fritzer et al (31)	2013	Alemanha	94	Caucasianas, entre 16 e 28 anos, recrutadas por meio de entrevista telefônica.	57 % p<0,05	-	-	Transversal
Aggarwal et al (32)	2013	Holanda	42	Caucasianas entre 18 e 45 anos, atendidas no hospital Bronovo Ziekenhuis através do prontuário	-	-	8 anos	Transversal
Kössi et al (33)	2013	EUA	123	Caucasianas entre 20 e 45 anos, recrutadas por e-mail e telefone.	67 % p<0,001	13 %	5 anos	Transversal

Analisando a prevalência dos sintomas citados por cada autor, obteve-se uma média que nos revela os sintomas mais comuns (figura 2) classificados conforme os sistemas acometidos.

A idade das mulheres com endometriose sintomatologicamente ativas variou entre 16 e 52 anos (16-28) nos estudos citados, revelando uma média de idade de 34 anos, conforme observado na figura 3.

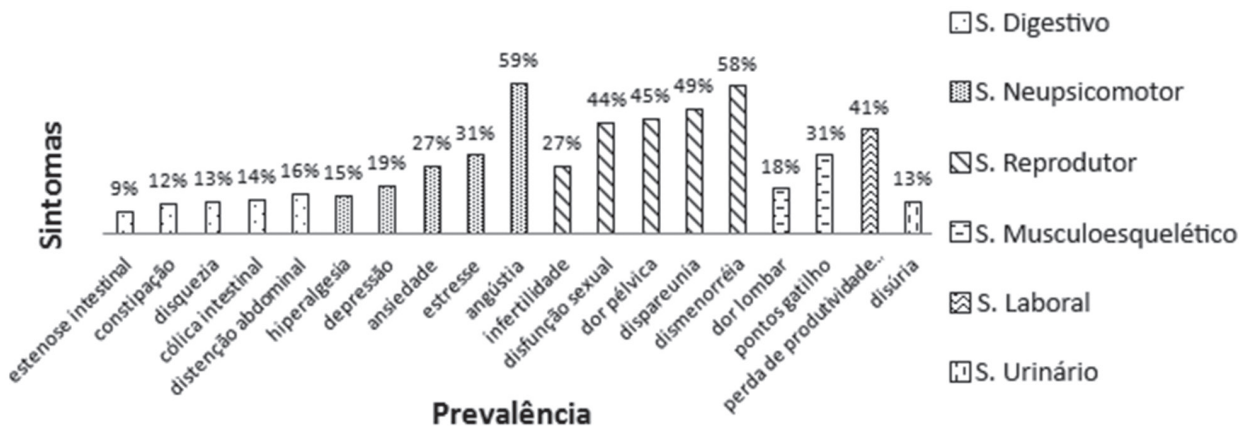


Figura 2. Prevalência dos sintomas de endometriose, conforme os sistemas.

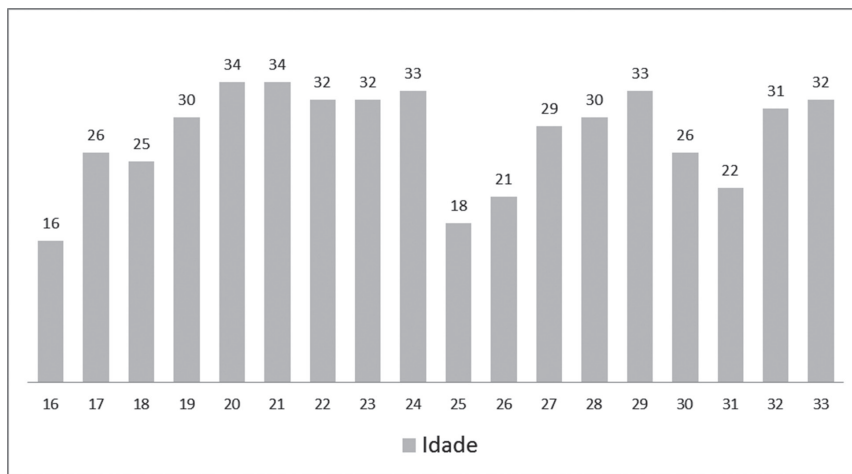


Figura 3. Prevalência da endometriose por idade

Dentre os estudos analisados, 14 deles citaram apenas mulheres caucasianas (16-20,23-25,27,29-32), 2 citaram mulheres de raça negra (22,26) e 2 não abordaram esta variável (21,28). Dentre os estudos que avaliaram mulheres caucasianas a prevalência de endometriose variou de 17 % (16) a 49 % (27) com média de 33 %, já os estudos que avaliaram mulheres negras

apresentaram prevalência de 9% (26) e 11% (22) com média de 10 %. Dos trabalhos analisados apenas 7 trouxeram informações sobre a escolaridade das mulheres com endometriose (16,17,24,26,28,29,32). "Indicando" que as mulheres com 3º grau completo representam 62 % das mulheres diagnosticadas com endometriose, conforme observado na tabela 2.



Tabela 2. Prevalência (%) da endometriose por escolaridade

Estudos	1º Grau completo	2º Grau completo	3º Grau completo
16	25	30	45
17	16	17	67
24	10	34	56
26	20	32	48
28	11	18	71
29	6	12	82
32	10	41	49

Em relação aos sistemas comprometidos extraímos nesta revisão sistemática os seguintes dados:

Todos os estudos analisados citaram sintomas referentes ao sistema reprodutor (ovários, trompas, útero e vagina). Dentre os sintomas o mais comum é a dispareunia, com prevalência variando de 34 % (25) a 56 % (18). O segundo sintoma mais citado foi a dor pélvica, cuja prevalência variou entre 32 % (28) e 53 % (19). Posteriormente, foram citadas a dismenorréia e a disfunção sexual, respectivamente, com prevalências de 56 % (17) a 71 % (27) e 39 % (16,29,31) a 54 % (25). O fluxo menstrual anormal (17,26) teve prevalência entre 72 % (17) e 87 % (26) e a infertilidade prevalência de 17 % (30) a 35 % (23).

Neste sistema a disúria (27), aparece como a queixa principal, com prevalência de 13%.

A estenose ou obstrução intestinal (33) teve prevalência de 9 %, distensão abdominal (33) 16 %, constipação (33) 12 %, cólica intestinal (33) 14 %. A disquezia (20,27,28,33), sintoma mais citado entre os estudos analisados teve uma prevalência que variou de 11 % (20) a 17% (27).

A presença de pontos gatilho (23), dor lombar (33) e hiperalgesia (22) são relativamente comuns

nas mulheres com endometriose apresentando prevalências de 31 %, 18 % e 15%, respectivamente. A perda de produtividade no trabalho (19) apresentou prevalência de 41%.

Estes sintomas costumam aparecer tardiamente em comparação aos sintomas anteriormente citados (24). São eles a angústia (28,31) e a ansiedade (19,32), cujas prevalências variaram entre 57% (28) e 62% (31) e entre 21% (19) e 34% (32); a depressão (19,28,32) teve prevalência entre 14% (28) e 28% (32) e o estresse (19) apresentou prevalência de 31%.

A qualidade metodológica dos estudos analisados foi de moderada (6 estudos) para boa (12 estudos) como apresentado na tabela 3. De forma geral, as principais falhas metodológicas foram: não especificar as medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés (100 %) (16-20,24,25,27-30,32,33), não explicar como foi determinado o tamanho amostral (65 %) (16-20,22,23,25,27-29,33), não descrever o número de participantes em cada etapa do estudo (45 %) (16,18,20,27,29,31,32) e não indicar o desenho do estudo no título ou no resumo (40 %) (18-20,27,29,33). Em síntese quanto à análise hierárquica de evidência, verificou-se que a maior parte dos artigos (67 %) apresentam moderados níveis de evidência (tabelas 3 e 4).

Tabela 3. Avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados de acordo com a classificação hierárquica da evidência e as recomendações da STROBE

Autor/Referência	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
Título e resumo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Introdução																		
Contexto/justificativa	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Objetivos	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Método																		
Desenho do estudo	x	x	✓	x	x	✓	x	✓	x	x	x	x	x	✓	x	x	x	x
Contexto	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Participantes	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Variáveis	x	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓	x	✓	✓	x
Fonte de dados;	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Viés	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Tamanho do estudo	x	✓	✓	x	x	✓	x	✓	x	✓	x	x	x	✓	x	x	x	x
Variáveis quantitativas	x	x	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	✓	x	x	✓	✓
Método estatístico	✓	✓	✓	✓	x	✓	✓	✓	✓	✓	x	✓	x	✓	✓	✓	✓	x
Resultados																		
Participantes	x	x	✓	x	✓	x	✓	x	✓	✓	✓	x	x	x	x	x	✓	✓
Dados descritivo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Desfecho	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Resultados principais	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Outras análises	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Discussão																		
Resultados principais	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Limitações	x	x	✓	x	✓	x	✓	x	✓	✓	✓	x	x	x	x	x	✓	✓
Interpretações	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Generalizações	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Outras informações																		
Financiamento	x	x	✓	x	✓	✓	x	✓	x	✓	✓	x	x	✓	x	x	x	✓
Score total	14	16	21	15	17	19	18	19	18	20	17	15	14	19	14	15	18	17
%	63	72	95	68	77	86	82	86	82	91	77	68	63	86	63	68	82	77
Classificação	B	B	A	B	B	A	A	A	A	A	B	B	B	A	B	B	A	B

Tabela 4. Nível de Evidência conforme SACKETT

Autor/Referência	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
Nível de evidência	III	IV	I	I	III	IV	III	I	I	IV	III	I	III	I	IV	III	I	V

Revisão sistemática; II-ECR < 1000 pacientes; IV- estudo coorte; V- série de casos



DISCUSSÃO

Os dados encontrados nos estudos desta revisão são semelhantes entre si, onde se observa maior prevalência em mulheres na terceira década de vida, com maior escolaridade e com melhor condição social, sendo ainda menos frequente na raça negra (19). O quadro clínico é variável, tendo a dor pélvica, a dispareunia e a infertilidade como a tríade típica mais frequentemente encontrada (22,25,27). A dor pélvica é cíclica e progressiva, podendo piorar nos períodos pré-menstruais, persistir após o término do fluxo menstrual e ser acompanhada de dor lombar (19,25,30).

Acredita-se que as mulheres com maior escolaridade e melhores condições sociais sejam as mais acometidas, porque possuem mais acesso ao sistema de saúde privado o que contribui para respostas diagnósticas rápidas (22,25,31).

Os estudos que analisam a associação entre as características das lesões, estágio da doença e severidade da dor, revelaram aspectos característicos da endometriose (34,42). Constatou-se que a intensidade das dores decai com a idade, talvez porque a produção de estrogênio diminua assim como a atividade sexual (20,24,29,33). Foi visto também que a intensidade da dor não é determinada pelo tipo ou extensão da lesão, e sim pela sua relação com fibras nervosas, por isso, a dor referida não deve servir como parâmetro para avaliar o estágio da doença (23,27,28,30,43,44).

Análises semelhantes encontradas nesta revisão concluem que não deve haver relação entre o estágio, sítio de acometimento e severidade da doença, pois a endometriose ativa pode estar presente em peritônio aparentemente intacto para a laparoscopia (29,45). Sendo assim, mesmo sem variações perceptíveis da anatomia, podem existir sítios de produção de prostaglan-

dinas que estão relacionadas aos sintomas pélvicos (29-28,46).

No entanto, apesar de não haver evidente relação anatômica entre a intensidade dos sintomas e a severidade das lesões, os estudos apontam que a diferenciação dos sintomas podem remeter a localização das lesões (17,20,23,25). Como por exemplo a dispareunia de profundidade que geralmente indica a existência de doença profunda, provavelmente acometendo a região retrocervical e/ou a fásia reto-vaginal (20,23,47,48).

Outra evidência encontrada nesta revisão é a relação diretamente proporcional entre o tempo de permanência de determinado sintoma e sua intensidade. Os estudos revelam que sintomas de difícil controle clínico, com o tempo, podem levar a uma hiperalgesia, fazendo com que a sensibilidade à dor se torne aumentada (16,20,25,31-33).

Analisando os sistemas envolvidos e relacionando os achados entre si observa-se que a infertilidade é o sintoma que tem maior associação com os estados depressivos e com o aumento de prostaglandinas, já que estas alteram a motilidade tubária, os mecanismos de ruptura folicular, a função do corpo lúteo e, finalmente, a implantação (19), elevando o risco de abortamentos espontâneos (16,17,20,23,27,33).

Os sintomas com maior tempo de atraso diagnóstico estão relacionados com a endometriose intestinal, que coincidentemente apresenta a menor prevalência entre os sintomas citados, gerando dores abdominais, constipação, sensação de pressão ao evacuar, dor, sangramento ou mesmo estenose e oclusão intestinal (33). Isso pode ser explicado porque em geral os sintomas da endometriose intestinal são comuns também a outras doenças e, um exemplo disto é a dificuldade de diferenciação da presença de sangue nas fezes com o sangue proveniente da menstruação (33).

A endometriose do trato urinário é uma entidade rara, inespecífica e acomete aproximadamente 1 % destas mulheres (20,49,50). Existem sintomas urinários irritativos, como disúria, hematúria e até mesmo infecções urinárias de repetição relacionados a esta afecção. Em casos graves pode evoluir silenciosamente para a falência renal. Encontra-se 13% de prevalência de tais sintomas, no entanto somente 0,1% das mulheres consideraram este quadro como o sintoma principal (27).

Outro aspecto refletido nesta revisão sistemática foi o comprometimento do estado emocional das mulheres. Sintomas como ansiedade, angústia, depressão, estresse e perda de produtividade no trabalho configuram nos estudos como sendo os causadores de um ciclo vicioso que tende a piorar os outros sintomas (17,19,24,28,30,32). A depressão tem gerado afastamentos laborais e com isso prejuízo econômico o que pode ser transformado em demissões, em função dos constantes desconfortos relatados (20,23,24,30).

Cada vez mais tem se evidenciado na prática clínica, que a idade de início da doença (5,36,37) e os principais grupos de sintomas (35,36,37) ajudam a diagnosticar clinicamente a endometriose (38,39). A nova tendência no mercado de saúde é evitar gastos desnecessários e permitir que as mulheres sejam tratadas o mais precoce possível, minimizando assim, os riscos cirúrgicos o que permite melhorar a qualidade e o conforto durante o ciclo reprodutivo (40,41).

CONCLUSÃO

Os principais sintomas prevalentes encontrados nesta revisão foram a dismenorréia, a dor pélvica crônica e a dispareunia. Eles aparecem, sobretudo nas mulheres caucasianas e em idade reprodutiva, acentuando-se perto do período menstrual, onde o estrógeno está presente em maiores quantidades, e aliviando com a gravidez e com a menopausa.

Não se observaram diferenças entre os sintomas das mulheres com diferentes nacionalidades, no entanto é possível perceber que a dismenorréia está presente, sobretudo nas mulheres mais novas com faixa etária entre 16 e 26 anos e que a infertilidade é a principal queixa das mulheres após os 30 anos.

O sistema mais acometido é o sistema reprodutor, com crescente ascensão do neuropsicomotor, sendo o sistema digestivo o que mais apresenta demora no diagnóstico,

Em relação à extensão das lesões pode-se dizer que ela não tem relação direta com nenhum outro sintoma, uma vez que mulheres que praticamente não apresentavam lesões mostraram prevalência altas para os outros sintomas, sendo o contrário também verdadeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Viganó P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and etiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18 (2):177-200.
2. Azambuja APO, Neto-Oliveira ER, Azambuja MA, Oliveira AAB, Rinaldi W. Prevalência e fatores associados ao excesso de peso em escolares. *Rev Baiana de Saúde Pública.* 2012; 36 (3): 740-750.
3. Nácul AP, Spritzer PM. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32 (6):298-307.
4. Basson R, Berman J, Burnett A. Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *The Journal of Urology.* 2009;163 (3):888-893.

- 5 Lewis RW, Fulg-Meyer KS, Bosch R, Fugl-Meyer AR, Laumann EO, Lizza E, Martin-Morales A. Epidemiology/risk factors of sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2009; 1 (1):35-39.
- 6 Abdo Ch, Oliveira WM Jr, Moreira ED Jr, Fittipaldi Ja. Prevalence of sexual dysfunctions and correlated conditions in a sample of Brazilian women--results of the Brazilian study on sexual behavior (BSSB). *Int J Impot Res.* 2010; 16 (2):160-166.
- 7 Minson FP, Abrão MS, Sardá J Jr. Importância da avaliação da qualidade de vida em pacientes com endometriose. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34 (1):11-15.
- 8 Urrútia G, Bonfill X. The PRISMA statement: a step in the improvement of the publications of the Revista Española de Salud Pública. *Rev Esp Salud Publica,* 2013; 87 (2):99-102.
- 9 Elm VE, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies 2007; 61 (4):344-9.
- 10 Smorgick N, Marsh CA, As-sanie S, Smith YR, Quint EH. Revalence of pain syndromes, mood conditions, and asthma in adolescents and young women with endometriosis. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* 2013, 26 (3):171-175.
- 11 Lazzeri C, Exacoustos M, Malzoni A, Di Giovanni C, Tosti S, Bruni, et al. Adenomyosis, endometrioma and deep infiltrating endometriosis their mutual prevalence and symptoms correlation. *The Journal of Minimally Invasive Gynecology.* 2013; 20 (6): 107-117.
- 12 Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertility and Sterility.* 2011, 96 (2): 366-373.
- 13 Guerriero V, Zanda S, Ajossa C, Peddes N. Prevalence of deep endometriosis in patients of a second level ultrasound laboratory and tissue US characterization of nodules using VOCAL. *Fertility and Sterility.* 2011, 38 (1): 20-27.
- 14 Janssen EB, Rijkers AC, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D'Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain. *Oxford Journals,* 2013, 19 (5): 570-582.
- 15 Tirlapur SA, Kuhrt K, Chaliha C, Ball E, Meads C, Khan KS. The 'evil twin syndrome' in chronic pelvic pain: A systematic review of prevalence studies of bladder pain syndrome and endometriosis. *International Journal of Surgery.* 2013, 11 (3): 233-237.
- 16 Palacios S, Castaño R, Grazziotin A. Epidemiology of female sexual dysfunction. *Maturitas.* 2009; 63 (2):119-123.
- 17 Mukhopadhyay S, Morris E. Dyspareunia in gynaecological practice. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine.* 2009; 19 (8):215-220.
- 18 Pühse G, Wachsmuth Ju, Kemper S, Husstedt Iw, Evers S, Kliesch S. Post-menopausal endometriosis with inferior vena cava invasion requiring surgical management] *Androl,* 2012; 33 (5) 112-118.
- 19 Tajar A, Mahmood TA, Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis. *Oxford Journals.* 2009; 6 (4): 544-549.
- 20 De Cicco C, Corona R, Schonman R. Bowel resection for deep endometriosis: systematic review. *BJOG.* 2010; 118 (3):285-291.

21. Jha S, Thakar R. Female sexual dysfunction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010; 153 (2):117-123.
22. Vercellini P, Meana M, Hummelshoj L. Priorities for endometriosis research: a proposed focus on deep dyspareunia. *Reprod Sci.* 2011;18 (2):114-118.
23. Florido J, Perez-Lucas R, Navarrete L. Sexual behavior and findings on laparoscopy or laparotomy in women with severe chronic pelvic pain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 139:233-36.
24. Taylor RN, Hummelshoj L, Stratton P, Vercellini P. Pain and endometriosis: Etiology, impact, and therapeutics. *Middle East Fertil Soc J.* 2012; 17 (4):221-225.
25. Vercellini P, Somigliana E, Buggio L, Barbara G, Frattaruolo MP, Fedele L. "I can't get no satisfaction": deep dyspareunia and sexual functioning in women with rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril.* 2012; 98 (6):1503-1511.
26. Revicky V, Mukhopadhyay S, Morris E. Dyspareunia in gynaecological practice. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine.* 2012; 22 (6):148-154.
27. Ceccaroni M, Clarizia R, Bruni F. Nerve-sparing laparoscopic eradication of deep endometriosis with segmental rectal and parametrial resection: the Negrar method. A single-center, prospective, clinical trial. *Surg Endosc.* 2012; 26 (7):2029-2045.
28. Setälä M, Härkki P, Matomäki J, Mäkinen J, Kössi J. Sexual functioning, quality of life and pelvic pain 12 months after endometriosis surgery including vaginal resection. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012; 91 (6):692-698.
29. Moura M, Pereira TN, Nogueira AA, Ferriani RA, Sala MM, Reis RM. Avaliação do Tratamento Clínico da Endometriose. *Expert Rev Obstet Gynecol.* 2012; 7 (3):227-240.
30. Jia SZ, Leng JH, Shi JH, Sun PR, Lang JH. Health-related quality of life in women with endometriosis: a systematic review. *J Ovarian Res.* 2012; 5 (1):29-37.
31. Fritzer N, Haas D, Oppelt P, Renner S, Hornung D, Wölfler M, et al. More than just bad sex: sexual dysfunction and distress in patients with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol.* 2013; 169 (2):392-396.
32. Aggarwal RS, Mishra VV, Jasani AF. Incidence and prevalence of sexual dysfunction in infertile females. *Middle East Fertil Soc J.* 2013;18 (3):187-190.
33. Kössi J, Setälä M, Mäkinen J, Härkki P, Luostarinen M. Quality of life and sexual function 1 year after laparoscopic rectosigmoid resection for endometriosis. *Colorectal Dis.* 2013;15 (1):102-108.
34. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* 2009; 10 (4): 199-200.
35. Furukawa AP1, Patton PE, Amato P, Li H, Leclair CM. Dyspareunia and sexual dysfunction in women seeking fertility treatment. *Fertil Steril.* 2012; 98 (6):1544-1548.
36. Akbulut M, Gündoğan M, Yörükoğlu A. Clinical and pathological features of leiomyoma of the uterine corpus: a review of 76 cases. *Balkan Med J.* 2014; 31(3): 224-9.
37. Pramanik SR, Mondal S, Paul S, Joycerani D. Primary umbilical endometriosis: A rarity. *J Hum Reprod Sci.* 2014; 7(4):269-71.

38. Johnston JL, Reid H, Hunter D. Diagnosing endometriosis in primary care: clinical update. *Br J Gen Pract.* 2015; 65(631):101-2.
39. Zhao Q, Liang X, Han H. Cannabinoid receptor 1 controls nerve growth in ectopic cyst in a rat endometriosis model. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2014; 43(12):827-30.
40. Seracchioli R, Montanari G, Mabrouk M, Nassif J. Endometriosis: novel models, diagnosis, and treatment. *Biomed Res Int.* 2014; 20(14):140-153.
41. Kim SK, Park JY, Jee BC, Suh CS, Kim SH. Association of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and CA 125 with the endometriosis score. *Clin Exp Reprod Med.* 2014; 41(4):151-7.
42. Leeners B, Hengartner MP, Ajdacic-Gross V, Rössler W, Angst J. Dyspareunia in the context of psychopathology, personality traits, and coping resources: results from a prospective longitudinal cohort study from age 30 to 50. *Archives of Sexual Behavior.* 2015; 44(6): 1551-1560.
43. Suvitie PA, Hallamaa MK, Matomäki JM, Mäkinen JI, Perheentupa AH. Prevalence of pain symptoms suggestive of endometriosis among finnish adolescent girls (TEENMAPS study). *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* 2015, 12(4): 190-196.
44. D'Hooghe TM, Debrock S, Meuleman C, Hill JA, Mwenda JM. Future directions in endometriosis research. *Journal of Gynecology.* 2003, 30(1): 221-244.
45. Machado-Linde F, Sánchez-Ferrer ML, Cascales P, Torroba A, Orozco R, Silva Sánchez Y, Nieto A, Fiol G. Prevalence of endometriosis in epithelial ovarian cancer. Analysis of the associated clinical features and study on molecular mechanisms involved in the possible causality. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2015, 37(1): 20-24.
46. Johnson NP, Hummelshoj L, Consortium WESM. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod.* 2013; 28:1552-1568.
47. Walch K, Kernstock T, Poschalko-Hammerle G, Gleibe A, Staudigl C, Wenzl R. Prevalence and severity of cyclic leg pain in women with endometriosis and in controls – effect of laparoscopic surgery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2014, 179(2): 51–57.
48. Pacchiarotti A, Milazzo GN, Biasiotta A, Truini A, Antonini G, Frati P et al. Pain in the upper anterior-lateral part of the thigh in women affected by endometriosis: study of sensitive neuropathy. *Fertil Steril.* 2013;100(3):122–6.
49. Gabriel B, Nassif J, Trompoukis P, Barata S, Wattiez A. Prevalence and management of urinary tract endometriosis: a clinical case series. *Urology* 2011; 78(5):1269–74.
50. Knabben L, Imboden S, Fellman B, Nirgianakis K, Kuhn A, Mueller MD. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management and proposal for a new clinical classification. *Fertil Steril* 2015;103:147–52.