Desafios para o diagnóstico e tratamento da endometriose e consequências do diagnóstico tardio

Challenges for the diagnosis and treatment of endometriosis and consequences of late diagnosis

DOI:10.34119/bjhrv5n5-129

Recebimento dos originais: 23/08/2022
Aceitação para publicação: 19/09/2022

Nathália Carvalho de Almeida
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS)
Endereço: Rua Boaventura, 50, Jaraguá, Belo Horizonte - MG, CEP: 31270-020
E-mail: nat_c.a@hotmail.com

Bernardo Rodrigues Lourenço
Graduandoem Medicina
Instituição: Centro Universitário de Volta Redonda (UNIFOA)
Endereço: Avenida Dauro Peixoto Aragão, 1325, Três Poços, Volta Redonda - RJ, CEP: 27240-560
E-mail: bernardorodlou@gmail.com

Isabela Vitarelli Lima Costa
Médica graduada pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC – MG)
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC – MG)
Endereço: Rua do Rosário, 1801, Angola, Betim - MG, CEP: 32604-115
E-mail: isabela.vitarellilc@gmail.com

Maiqueli Renata Daniel Lange Provensi
Graduanda em Medicina
Instituição: Centro Universitário de Pato Branco (UNIDEP)
Endereço: R. Benjamin Borges dos Santos, 1100, Fraron, Pato Branco - PR, CEP: 85503-350
E-mail: langemaiky@hotmail.com

Maria Carolina Menck Vieira
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Vassouras (UV)
Endereço: Avenida Expedicionário Osvaldo de Almeida Ramos, 280, Centro, Vassouras - RJ, CEP: 27700-000
E-mail: mariiacarolinamv@gmail.com

Thaís Rissato Vinholo
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade de Marília (UNIMAR)
Endereço: Rua Higino Muzi Filho, 1001, Mirante, Marília - SP, CEP: 17525-902
E-mail: thaisrissato18@gmail.com

Victor Wallace Domingues de Menezes
Graduandoem Medicina
Instituição: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)
Endereço: Avenida Pasteur, 296, Urca, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 22290-250
E-mail: victorwallaced@gmail.com

Mônica Isaura Corrêa
Médica graduada pela Faculdade de Medicina do Vale do Aço (UNIVAÇO -IMES)
Instituição: Faculdade de Medicina do Vale do Aço (UNIVAÇO -IMES)
Endereço: De Araujo, R. João Patrício Araújo, 179, Veneza, Ipatinga - MG,
CEP: 35164-251
E-mail: monicaicorrea@hotmail.com

RESUMO
Este artigo teve como objetivo uma análise da literatura por revisão das publicações atuais acerca do tema endometriose, com enfoque nas consequências do diagnóstico e tratamento tardios. A endometriose é uma doença ginecológica, de caráter inflamatório e crônico, que se caracteriza pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina. É uma patologia que impacta de forma significativa a qualidade de vida de mulheres em idade reprodutiva, com repercussões físicas, emocionais, ocupacionais e socioeconômicas. Diante disso, descreve-se os critérios de diagnóstico e terapêutica, os impactos do diagnóstico tardio e propõe-se novos estudos que possibilitem a atualização no perfil epidemiológico e na relação de sinais, sintomas e histórico da paciente de forma geral, a fim de otimizar o manejo da endometriose nos dias de hoje.

Palavras-chave: endometriose, saúde da mulher, qualidade de vida, infertilidade.

ABSTRACT
This article aimed to analyze the literature by reviewing current publications on the subject of endometriosis, focusing on the consequences of late diagnosis and treatment. Endometriosis is a gynecological disease, of an inflammatory and chronic nature, which is characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity. It is a pathology that significantly impacts the quality of life of women of reproductive age, with physical, emotional, occupational and socioeconomic repercussions. In view of this, the diagnostic and therapeutic criteria, the impacts of late diagnosis are described and new studies are proposed that make it possible to update the epidemiological profile and the relationship of signs, symptoms and patient history in general, in order to optimize management of endometriosis today.

Keywords: endometriosis, women's health, quality of life, infertility.

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica, de caráter inflamatório e crônico, que acomete mulheres em idade reprodutiva e se caracteriza pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina. A doença não tem cura de forma espontânea e evolui de forma gradativa, podendo ser assintomática, em alguns casos, ou causar sintomas ginecológicos como

dismenorreia, dor pélvica crônica, infertilidade, dispaurenia, entre outros a depender do local de implantação do tecido atópico (FEBRASGO, 2021; PODGAEC, 2014).

Desde o início do século XX percorrem estudos sobre a fisiopatologia da endometriose. Atualmente a teoria mais aceita é que a doença se desenvolve a partir de um fluxo menstrual tubário retrógrado que atinge útero e anexos. Este refluxo facilita aderências de tecido endometrial na cavidade peritoneal (DASTUR; TANK, 2010). Dados relativos à prevalência da doença são incertos, devido às dificuldades no diagnóstico definitivo, banalização dos sintomas e desconhecimento da doença por médicos e pela população geral (AS-SANIE *et al.*, 2019).

Segundo a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), a prevalência de endometriose na população feminina em idade reprodutiva é cerca de 5% a 10%. Logo, é uma doença relevante no cenário de saúde nacional, visto que, além de todas as repercussões na saúde física e reprodutiva, tem importante impacto emocional, ocupacional e socioeconômico nessas mulheres (FEBRASGO, 2021).

O diagnóstico definitivo é realizado a partir da laparoscopia, com ou sem biópsia, que, por ser um procedimento invasivo com limitações financeiras e riscos relacionados ao próprio procedimento, cria a necessidade de incrementar outras ferramentas na investigação do quadro clínico, como o ultrassom transvaginal ou ressonância magnética. Entretanto, a falta de clareza quanto à etiologia, a diversidade de sintomas, a assistência fragmentada e escassez de métodos diagnósticos menos invasivos, como biomarcadores ou radiologia, dificultam o diagnóstico (AS-SANIE *et al.*, 2019). Observa-se, ainda, certa negligência dos sintomas que são, muitas vezes, tratados com descaso pela rede de apoio da paciente e por muitos profissionais de saúde (SILVA *et al*., 2021).

O tratamento da doença é definido de acordo com a gravidade dos sintomas, disseminação da doença e locais de implantação, além de levar em consideração a idade e o desejo de gestar. Baseia-se no uso de medicamentos como anti-inflamatórios não esteroidais e medicamentos de supressão ovariana como progestagênios, contraceptivos orais combinados (COCs), androgênios, antagonistas do GnRH e Inibidores de Aromatase (IA). E quando os sintomas perduram ou prevalecem efeitos adversos dos fármacos indica-se o tratamento cirúrgico (FRANÇA; LONTRA; FERNANDES, 2022; VERCELLINI *et al*, 2014; FERRERO; BARRA; MAGGIORE, 2018; BULUN *et al*, 2019).

Porém, reforça-se que o atraso no diagnóstico leva ao início tardio do tratamento, assim como o desconhecimento sobre o tema pode levar ao tratamento inadequado e cursar com a diminuição da qualidade de vida das pacientes, aumento dos gastos em saúde, seja com

analgesia, internações, consultas ou exames, problemas interpessoais íntimos, problemas no trabalho, risco da disseminação das lesões para outros órgãos e infertilidade (BRILHANTE *et al*, 2019; SILVA *et al*., 2021).

Diante do exposto, o objetivo deste artigo foi descrever, por meio de uma revisão narrativa de literatura, os aspectos relacionados às dificuldades no diagnóstico e tratamento da endometriose e suas consequências na vida da mulher.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A endometriose é uma doença ginecológica inflamatória e crônica, caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina. Essa condição faz com que as células do tecido endometrial, que reveste as paredes do útero, não sejam expelidas durante a menstruação, deslocando-se para outras regiões, principalmente os órgãos pélvicos como os ovários, e órgãos abdominais como bexiga e intestinos (MORETTO *et al*., 2021).

Esse mal possui causas incertas e, provavelmente, multifatoriais com indicativo de que derivam de fatores hormonais, neurológicos e imunológicos. Trata-se de um problema de saúde bastante comum, que acomete mulheres no mundo todo. As mulheres em idade reprodutiva são as mais afetadas, em decorrência das variações cíclicas de estrogênio a que estão sujeitas (SAUNDERS; HORNE, 2021).

Como sintomas, são descritos usualmente: dor pélvica crônica, sangramentos, dispareunia (dor durante as relações sexuais), dismenorreia (dor durante o início do período menstrual), dor ao defecar ou urinar, constipação ou diarreia, depressão e fadiga, além da infertilidade, principal consequência da doença (SILVA *et al*., 2021). Alguns estudos epidemiológicos relatam, ainda, que mulheres com lesões de endometriose têm risco aumentado para o desenvolvimento câncer de ovário e de mama, melanoma, asma, reumatismo artrite e doenças cardiovasculares (SAUNDERS; HORNE, 2021).

No entanto, a doença nem sempre é sintomática, e uma vez que a demora no diagnóstico é uma realidade mesmo para aquelas mulheres que apresentam sintomas bastante proeminentes, ele se torna ainda mais demorado para a parcela das mulheres que não apresentam os mesmos sinais da doença. Isso pode resultar em problemas mais graves em virtude da implementação tardia de um tratamento adequado. Logo, é de suma importância que os profissionais de saúde conheçam os principais sinais e formas de apresentação da doença, de forma a identificar a endometriose em seus três fenótipos: lesões peritoneais superficiais, endometriomas ovarianos e endometriose profunda infiltrativa (SAUNDERS; HORNE, 2021).

Surrey *et al*. (2021) descrevem que um dos principais fatores associados à demora na obtenção do diagnóstico preciso está relacionado à ocorrência de sintomas muito parecidos aos relacionados a outras desordens ginecológicas, urológicas e gastrointestinais. No entanto, ainda que muito se fale sobre os atrasos no diagnóstico da endometriose, poucos estudos investigam o impacto desse diagnóstico tardio, o que expõe uma demanda para novas investigações.

Pesquisa realizada por Nnoaham *et al*. (2011) avaliou que o atraso médio no diagnóstico, após a primeira consulta para investigar sintomas de endometriose, é de aproximadamente 6,7 anos. Essa demora até o diagnóstico correto faz com que muitas mulheres tenham que enfrentar uma vida com dor, desconfortos, constrangimentos e diversas dificuldades que poderiam ser sanadas com o diagnóstico assertivo. Esse estudo, no entanto, investigou consultas de mulheres em todas as especialidades médicas.

Já o estudo de Soliman *et al.* (2017) também confirma um tempo longo de espera até o diagnóstico certeiro, porém com uma média de 4,4 anos. Essa diferença de alguns anos deve-se ao fato de que esse segundo estudo analisou o diagnóstico realizado somente pela especialidade médica de obstetras e ginecologistas, mostrando que profissionais desta especialidade podem estar mais preparados do que médicos generalistas e de outras especialidades para a realização do diagnóstico preciso, sendo os responsáveis por 90% dos diagnósticos de endometriose.

A literatura mostra, ainda, que aproximadamente 92% das pacientes com endometriose tiveram ao menos uma consulta ambulatorial relacionada à doença antes de obterem o diagnóstico correto ou definitivo. Assim, as mulheres diagnosticadas rapidamente precisam de cerca de 2,4 visitas ambulatoriais até o diagnóstico, enquanto que pacientes que demoram para conformar a doença chegam a passar em até 6,6 visitas até serem diagnosticadas (SURREY *et al*., 2021).

Outro fator atrelado a essa demora, é a necessidade de que seja confirmada a presença de tecido semelhante ao endométrio fora do útero. Para isso, podem ser utilizados exames vaginais e retais, ultrassonografia transvaginal ou endovaginal, ressonância magnética, exame de sangue e exames laparoscópicos. Essas investigações dividem-se entre exames invasivos (como as coletas por laparoscopia), e não invasivos, como os exames de sangue e de imagem, testes genéticos, biomarcadores e mRNAs. De modo geral, esses métodos podem e devem ser combinados para melhorar a acuidade diagnóstica e minimizar os riscos e sofrimentos das pacientes (KIESEL; SOUROUNI, 2019).

O tratamento padrão da endometriose envolve a interrupção do ciclo menstrual, a partir do uso de hormônios e pílulas anticoncepcionais. Em casos mais graves, ou após verificada a

impossibilidade de contornar a doença, é recomendado o tratamento cirúrgico, onde há a remoção das lesões. No entanto, cerca de 50% das mulheres submetidas à cirurgia necessitarão de novo procedimento cirúrgico em até cinco anos (FEBRASGO, 2021).

Outra terapia eficaz sugerida por Taylor, Kotlyar e Flores (2021) é o uso oral de antagonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), uma alternativa bastante positiva para os casos onde os medicamentos de primeira linha não funcionam. O desenvolvimento de antagonistas de GnRH resultou em drogas orais com menos efeitos colaterais do que outras terapias e permitiu um movimento rápido entre os tratamentos para otimizar e personalizar os cuidados com a endometriose.

Assim, tendo em vista os sintomas acarretados, é importante avaliar como essa doença interfere na qualidade de vida das mulheres. De acordo com um estudo qualitativo que analisou as experiências vividas por pacientes com endometriose, o quadro clínico desencadeado influenciou todas as atividades diárias, afetando o desempenho no trabalho, as relações sociais e a gestão do tempo livre (REA *et al.*, 2020).

Rodrigues *et al.* (2022), ao avaliarem a qualidade de vida das mulheres com endometriose, observaram que 70% das participantes possuíam dificuldade em realizar com eficácia sua profissão devido à dor pélvica causada pela doença. Além da dor crônica, a fadiga e os efeitos colaterais de analgésicos fortes, como náuseas e sonolência, também estão relacionados com a incapacidade de trabalhar (YOUNG, FISHER, KIRKMAN, 2014).

De acordo com Simoens *et al.* (2012), portadoras de endometriose perdem aproximadamente 24 horas de trabalho por semana pela falta de capacidade para o trabalho, por internamento hospitalar ou por falta de capacidades cognitivas e psicológicas para o desenvolvimento de atividades laborais. Young, Fisher e Kirkman (2014) reforçam os prejuízos no rendimento profissional ao demonstrarem que a maioria das pacientes com a síndrome não recebem condições de trabalho adequadas, sendo obrigadas a trabalhar somente por um período ou a se demitirem.

Como consequência do baixo rendimento, as mulheres de países em desenvolvimento apresentam uma redução de ganhos de 3,5 euros semanais e as mulheres de países desenvolvidos perdem por volta de 400 euros (RODRIGUES *et al.*, 2022). Dessa forma, as mulheres ficam economicamente e socialmente prejudicadas, visto que pouco se discute sobre como o ambiente de trabalho pode ser modificado para amenizar os impactos sofridos pelas mulheres com endometriose (CULLEY *et al.*, 2013).

Em relação aos danos nos relacionamentos afetivos, a dispareunia e a dor pélvica gerada interfere diretamente na vida sexual das pacientes, deixando-as frustradas por não terem mais

prazer durante as relações sexuais, além de gerar tensão e incompreensão nos relacionamentos. Esse contexto que acomete, aproximadamente, 34% das mulheres com endometriose é intensificado devido ao tratamento lento e pouco eficaz, gerando uma diminuição da frequência das relações sexuais e, até mesmo, aversão sexual (RODRIGUES *et al*., 2022). A dispareunia também se correlaciona com a depressão e a ansiedade, já que a redução do interesse sexual origina forte sentimento de culpa e queda da autoestima (BAETAS *et al.*, 2021).

O desenvolvimento de ansiedade e depressão também está relacionado a fatores como diagnóstico tardio, dor crônica e infertilidade, sintomas esses que afetam o bem-estar físico e emocional da paciente. Estudos realizados, sobre a relação de ansiedade e depressão na endometriose, concluíram que a união desses fatores, ansiedade e depressão, proporciona um maior agravamento de quadros psicológicos, e isso pode contribuir para novos sintomas como irritabilidade, inquietação, má concentração, além da baixa disposição para atividades diárias e sexuais, mudança de peso, sonolência ou agitação, fadiga, entre outros (SILVA; MEDEIROS; MARQUI, 2016).

Quanto à fertilidade, segundo Filip *et al*. (2020), 30 a 50% das mulheres com a doença são inférteis, mas destas, até 80% podem chegar a engravidar com as técnicas de reprodução assistida. A fisiopatologia que leva a infertilidade pela endometriose ainda não é concretamente definida, mas sugere-se que aspectos patológicos múltiplos que abrangem desde processos inflamatórios pélvicos, até desregulação do sistema endócrino feminino, corroboram para essa situação clínica (CRUZ *et al.*, 2022).

O processo inflamatório pode distorcer a anatomia pélvica, por meio de aderências de localização específica e inoportuna de focos viscerais de endométrio ectópico, e prejudicar os processos de ovulação, encontro dos gametas e nidação (TANBO FEDORCSAK, 2017). A inflamação também pode gerar estresse oxidativo a partir da produção de radicais reativos, culminando em mais focos de adesão e interferindo na modulação de processos fisiológicos referentes a fertilidade, como o processo de maturação do oócito e atresia do folículo (ANDRADE *et al.*, 2010).

Oliveira *et al.* (2015) avaliaram o perfil epidemiológico de mulheres com endometriose comprovada e verificaram que a idade média das pacientes estudadas foi de 34 $\pm$ 3 anos. Destas, somente 22,9% chegaram a ter uma gestação, relacionando que o perfil mais acometido é o de mulheres em idade de maior desejo gestacional, e que, devido às consequências da doença, tornam-se vulneráveis os riscos de intercorrências de uma gestação em idade avançada (ALDRIGHI *et al.*, 2016).

Com relação ao tratamento, mulheres com endometriose tiveram aumento significativo sobre a taxa de fecundidade após excisão ou ablação cirúrgica da lesão. A respeito dos endometriomas, há riscos e benefícios que devem ser informados a paciente, pois ao mesmo tempo em que a cirurgia pode ser benéfica na melhora da função ovariana, facilidade para uma fertilização *in vitro* futura e menores riscos de infecção do tecido, ainda há o fator de diminuição concreta da reserva ovariana após excisão de tecido ovariano saudável junto ao endometrioma ou perda do ovário. Portanto, as opções terapêuticas sempre devem ser avaliadas individualmente (KONDO; ZOMER; AMARAL, 2011).

A literatura mostra, ainda, que a terapia de reprodução assistida é tão eficaz em pacientes com endometriose quanto as ausentes da doença. Porém, o diagnóstico tardio da doença pode influenciar nesses resultados uma vez que a idade da mulher é um fator determinante nos processos reprodutivos. A literatura mostra que entre homens acima dos 40 anos e mulheres acima de 35 anos, há um fator de risco para má repercussão numa tentativa de reprodução assistida. A senescência celular, principalmente no sexo feminino, pode gerar prejuízo na qualidade dos oócitos, desregulações em tecidos reprodutivos, como vagina, tubas uterinas e útero, e aumentar possíveis complicações durante a gestação (ALMEIDA *et al.*, 2021; SHIRASUNA; IWATA, 2017; VIEIRA *et al.*, 2018).

Portanto, fica claro que, mesmo sendo uma patologia benigna, a endometriose provoca consequências negativas na vida da mulher. Nesse contexto, as mulheres encontram-se insatisfeitas com a classe médica em relação ao conhecimento sobre a moléstia e frustradas com a terapêutica (BAETAS *et al*., 2021). Apesar de haver tratamentos clínicos e cirúrgicos que amenizam esses impactos, a falta de uma intervenção definitiva evidencia a necessidade de mais estudos sobre a fisiopatologia da doença e seu controle, para estabilizar a progressão e diminuir os sintomas (CALDEIRA *et al.*, 2017).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos achados da literatura, observou-se que o atraso no diagnóstico e tratamento de mulheres com endometriose causa impactos consideráveis na qualidade de vida, com repercussões na vida social, familiar, sexual, afetiva e profissional. Há, portanto, a necessidade de que a pesquisa nessa temática seja constante de forma facilitar o diagnóstico e o acesso à terapêutica adequada e, assim, minimizar os danos causados pela doença. Reforça-se, ainda, a importância da capacitação dos profissionais de saúde, para que esses conheçam os principais sinais e formas de apresentação da doença, bem como da geração de novas diretrizes e portarias que otimizem o manejo da endometriose nos dias de hoje.

REFERÊNCIAS

ALDRIGHI J. D. *et al.* The experiences of pregnant women at an advanced maternal age: an integrative review. **Rev. Esc. Enferm. USP**., v. 50, n. 3, p. 509-518, 2016.

ALMEIDA, S.L.A.C. *et al*. Reprodução assistida em pacientes inférteis com endometriose. **BJHR.**, Curitiba, v. 4, n. 2, p. 4524-4536, abr. 2021.

ANDRADE, A. Z. *et al*. Marcadores séricos de estresse oxidativo em mulheres inférteis com endometriose. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet**, v. 32, n. 6, p. 279-285, 2010.

AS-SANIE, S. *et al*. Assessing research gaps and unmet needs in endometriosis. **Am. J. Obst. Gynecol.**, v. 221, n. 2, p. 86-94, ago. 2019.

BAETAS, B. V. *et al.* Endometriose e a qualidade de vida das mulheres acometidas**. REAC.**, v. 19, p. e5928, jan. 2021.

BRILHANTE, A. V. M. *et al*. Narrativas autobiográficas de mulheres com endometriose: que fenômenos permeiam os atrasos no diagnóstico? **Revista de Saúde Coletiva,** v. 29, n. 3, 2019.

BULUN, S. E. *et al.* Endometriosis. **Endocr. Rev.**, v. 40, n. 4, p.1048–1079, ago. 2019.

CALDEIRA, T. B. *et al.* Infertilidade na endometriose: etiologia e terapêutica. **HU Revista,** Juiz de Fora, v. 42, n. 2, p. 173-178, jun. 2017.

CRUZ, B. A. *et al.* Endometriosis and its impact on female infertility**. Res. Soc. Dev.**, v. 11, n. 9, p. e60011932371, 2022.

CULLEY, L. *et al*. The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. **Hum. Reprod. Update**.v. 19, n.6, p. 625-639, jul 2013.

DASTUR, A. E.; TANK, P. D. John A Sampson and the origins of Endometriosis. **J Obstet Gynecol India,** v. 60, n. 4, p. 299-300, ago. 2010.

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Endometriose**. São Paulo: FEBRASGO, 2021. disponível em: https://sogirgs.org.br/area-do-associado/Endometriose-2021.pdf. Acesso em: 30 de agosto de 2022.

FILIP, L. *et al*. Endometriosis Associated Infertility: a critical review and analysis on etiopathogenesis and therapeutic approaches. **Medicina**, v. 56, n. 9, p. 460, 9 set. 2020.

FRANÇA, P. R. C.; LONTRA, A. C. P.; FERNANDES, P. D. Endometriosis: a disease with few direct treatment options. **Molecules**, v. 27, n. 13, p. 4034, jun. 2022.

FERRERO, S.; BARRA, F.; MAGGIORE, U. L. R. Current and Emerging Therapeutics for The Management of Endometriosis. **Drugs**, Nova Zelândia,v. 78, n. 10, p.995–1012, Jul. 2018.

KIESEL, L.; SOUROUNI, M. **Diagnosis of endometriosis in the 21st century**. Department of Gynecology and Obstetrics, University Hospital of Munster, German, 2019.

KONDO, W.; ZOMER, M. T.; AMARAL, V. F. Tratamento cirúrgico da endometriose baseado em evidências. **FEMINA**, v. 39, n. 3, mar. 2011.

MORETTO, E. E. *et al*. Endometriose. **Promoção e proteção da saúde da mulher - ATM** 2023/2. 2021. 12f. Dissertação de Doutorado de Medicina, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p. 53-64, jan 2021.

NNOAHAM, K. E. *et al.* Desenvolvimento de modelos preditivos de endometriose baseados em sintomas como ferramenta de triagem clínica: resultados de um estudo multicêntrico. **Fertil. Steril.,** v. 98, n. 3, set. 2012.

OLIVEIRA R., *et al*. Perfil epidemiológico das pacientes inférteis com endometriose. **Reprod Clim**. 2015.

REA, T. *et al*. Living with endometriosis: a phenomenogical study. **Int. J. Qual. Stud. Health well-being**, v. 15, n.1, 2020.

RODRIGUES, L. A. *et al.* Analysis of the influence of endometriosis on quality of life. **Fisioterapia em Movimento**, v. 35, 2022.

SAUNDERS, P.T.K.; HORNE, A.W. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. **Cell.,** v. 184, n. 11, p. 2807-2824, mai. 2021.

SHIRASUNA, K.; IWATA, H. Effect of aging on the female reproductive function. **Contracept Reprod Med,** v.2, n. 23, 2017.

SILVA, C. M. *et al*. Experiências das mulheres quanto às suas trajetórias até o diagnóstico de endometriose. **Esc. Anna Nery**, v. 25, n. 4, 2021.

SILVA, M. P. C.; MEDEIROS, B.Q; MARQUI, A.B.T. Depressão e ansiedade em mulheres com endometriose: uma revisão crítica da literatura. **Interação Psicol.,** Curitiba, v. 20, n. 2, p. 226--233, ago. 2016.

SIMOENS, S. *et al.* The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. **Hum. Reprod.**, v. 29, n.9, p. 1292-1299, mai. 2014.

SOLIMAN, A. M. *et al.* Factors associated with time tô endometriosis diagnosis in the United States. **J Womens Health (Larchmt),** vol. 26, n. 7, p. 788-797, abr. 2017.

SURREY, E.; *et al*. Impact of Endometriosis Diagnostic Delays on Healthcare Resource Utilization and Costs. **Cell**, v. 184, n.11, 2021.

TANBO, T.; FEDORCSAK, P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. **Acta Obstet GynecolScand.,** v. 96, p.659–667, 2017.

TAYLOR, H. S.; KOTLYAR, A. M.; FLORES, V. A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. **Lancet**, v.397, fev. 2021.

PODGAEC, S. Endometriose. In: TRINDADE, E. S.; MELO, N. R. **Coleção Febrasgo.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

POLAT M.; YARALI I.; BOYNUKALIN K.; YARALI H. In Vitro Fertilization for Endometriosis-Associated Infertility. **Women's Health**, p. 633-641, set. 2015.

VERCELLINI, P. et al. Endometriosis: Pathogenesis and Treatment. Nat. **Rev. Endocrinol**, Inglaterra.v, 10, n 5, p. 261–275, mai. 2014.

VIEIRA, G.G. *et al*. Análise retrospectiva dos resultados dos ciclos de fertilização in vitro em pacientes inférteis com endometriose. **RICM,** v. 2, n. 2, p. 44-51, 2018.

YOUNG, K.; FISHER, J.; KIRKMAN, M. Women's experiences of endometriosis: a systematic review and synthesis of qualitative research. **Reprod. Health Care**, Australia, v. 41, n. 3, p. 225-234, jul. 2015.