



SPG

SOCIEDADE
PORTUGUESA DE
GINECOLOGIA



Consenso sobre
Endometriose
2026







Prefácio

A endometriose permanece, em 2026, uma das doenças ginecológicas com maior impacto na qualidade de vida, fertilidade e saúde global das mulheres em idade reprodutiva, exigindo respostas organizadas baseadas na melhor evidência e articuladas com os sistemas de saúde.

Desde a publicação das recomendações nacionais de 2015 para a endometriose, assistiu-se a um avanço significativo no conhecimento sobre a fisiopatologia, o diagnóstico clínico e imagiológico, e as opções terapêuticas médicas e cirúrgicas, bem como no reconhecimento político e social da doença.

O presente Consenso sobre Endometriose 2026 resulta de um esforço multidisciplinar e incorpora as atualizações das recomendações europeias da European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) e de outras sociedades científicas internacionais, com adaptação à realidade nacional.

O consenso integra ainda os contributos recentes dos consensos em imagiologia, em particular no domínio da ecografia e da ressonância magnética (RM), na avaliação da endometriose profunda, fundamentais para uma abordagem verdadeiramente não invasiva, integrada e centrada na doente.

Este documento pretende ser uma ferramenta prática para ginecologistas, médicos de medicina geral e familiar, radiologistas, cirurgiões, anestesiológicos, profissionais de saúde mental e de reabilitação, bem como para todos os profissionais envolvidos na assistência a mulheres com endometriose, ao longo do ciclo de vida.

Ao promover uma linguagem comum, critérios diagnósticos alinhados com as recomendações internacionais e estratégias terapêuticas atualizadas, o Consenso sobre Endometriose 2026 aspira a reduzir o atraso diagnóstico, melhorar os resultados clínicos e reforçar a humanização dos cuidados, numa área em que a escuta ativa e a validação da dor continuam a ser determinantes.

Em nome da Sociedade Portuguesa de Ginecologia, agradece-se a todos os colegas que contribuíram para esta atualização, bem como às doentes e associações de doentes, cuja



experiência e voz estiveram presentes no nosso pensamento, em cada etapa deste processo. Que este documento possa apoiar a prática diária, inspirar investigação colaborativa e contribuir para que, na próxima década, falar de endometriose signifique falar de diagnóstico precoce, tratamento personalizado e verdadeira equidade em saúde.

A Presidente da Sociedade Portuguesa de Ginecologia

Fátima Faustino

COORDENADORES

Fátima Faustino

José Lourenço Reis

Margarida Martinho

PARTICIPANTES

Adalgisa Guerra

Ana Sofia Fernandes

Angelo Ferreira

Cristina Nogueira-Silva

Dusan Djokovic

Fernanda Geraldès

Filipa Osório

Hélder Ferreira

Inês Reis

Irina Ramilo

João Alves

João Cavaco Gomes

Luís Ferreira Vicente

Maria Geraldina Castro

Maria João Carvalho

Paulo Roquete

Pedro Oliveira

Sandra Sousa

Sara Campos

Tânia Ascensão

Tito Leitão

PARTICIPANTES NA EDIÇÃO 2015

Adalgisa Guerra

Alberto Relvas

Ana Aguiar

Ana Rosa Costa

Andreia Marques

António Barbosa

António Setúbal

Carlos Calhaz-Jorge

César Resende

Cláudia Freitas

Daniela Couto

Eunice Capela

Fátima Faustino

Fernanda Águas

Fernanda Geraldès

Filipa Osório

Hélder Ferreira

Isabel Vilhena

José Damasceno

José Ferreira

José Lourenço Reis

Luís Vicente

Margarida Marinho

Maria João Carvalho

Olga Caramelo

Sofia Figueiredo

Tito Leitão

LISTA DE ABREVIATURAS

ASA: *American Society of Anesthesiologists*

ASRM: *American Society for Reproductive Medicine*

BDNF: *Brain-Derived Neurotrophic Factor*

CGI: *Clinical Global Impression score*

CHC: *Contraceptivos Hormonais Combinados*

COC: *Contraceptivos Orais Combinados*

EOC: *Estimulação Ovária Controlada*

DIP: *Doença Inflamatória Pélvica*

DIU-LNG: *Dispositivo Intrauterino Libertador de Levonorgestrel*

EHP: *Endometriosis Health Profile-30*

ERAS: *Enhanced Recovery After Surgery*

ESHRE: *European Society of Human Reproduction and Embryology*

ESUR: *European Society of Urogenital Radiology*

ETV: *Ecografia Pélvica Transvaginal*

EVA: *Escala Visual Analógica*

FDA: *Food and Drug Administration*

FSD: *Fundo de Saco de Douglas*

FSH: *Follicle Stimulating Hormone*

GnRH: *Gonadotropin-Releasing Hormone*

GBP2: *Guanylate-binding Protein 2*

HCK: *Hematopoietic Cell Kinase*

HIFU: *High-intensity Focused Ultrasound*

HR: *Hazard Ratio*

HUA: *Hemorragia Uterina Anormal*

ICSI: *Intracytoplasmic Sperm Injection*

IDEA: *International Deep Endometriosis Analysis*

IECA: Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

IIU: Inseminação Intrauterina

ISGE: *International Society for Gynecologic Endoscopy*

ITGB2: *Integrina Beta 2*

LH: *Luteinizing Hormone*

LUNA: Laparoscopia dos Nervos Uterossagrados

LUS: Ligamentos Uterossagrados

MSRP: Moduladores Seletivos dos Recetores de Progesterona

MUSA: *Morphological Uterus Sonographic Assessment*

PAEC: *Progesterone Receptor Modulator Associated Endometrial Changes*

PMA: Procriação Medicamente Assistida

PSN: Neurectomia Pré-Sagrada

RM: Ressonância Magnética

SIR: *Standardized Incidence Ratio*

SOGC: *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada*

SRA: Sistema Renina Angiotensina

SRR: *Summary Relative Risk*

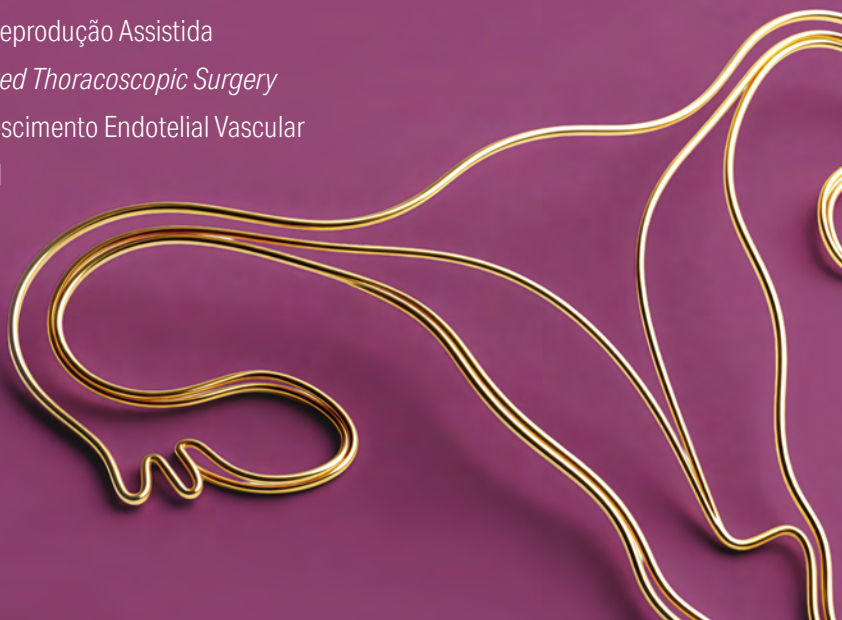
TC: Tomografia Computorizada

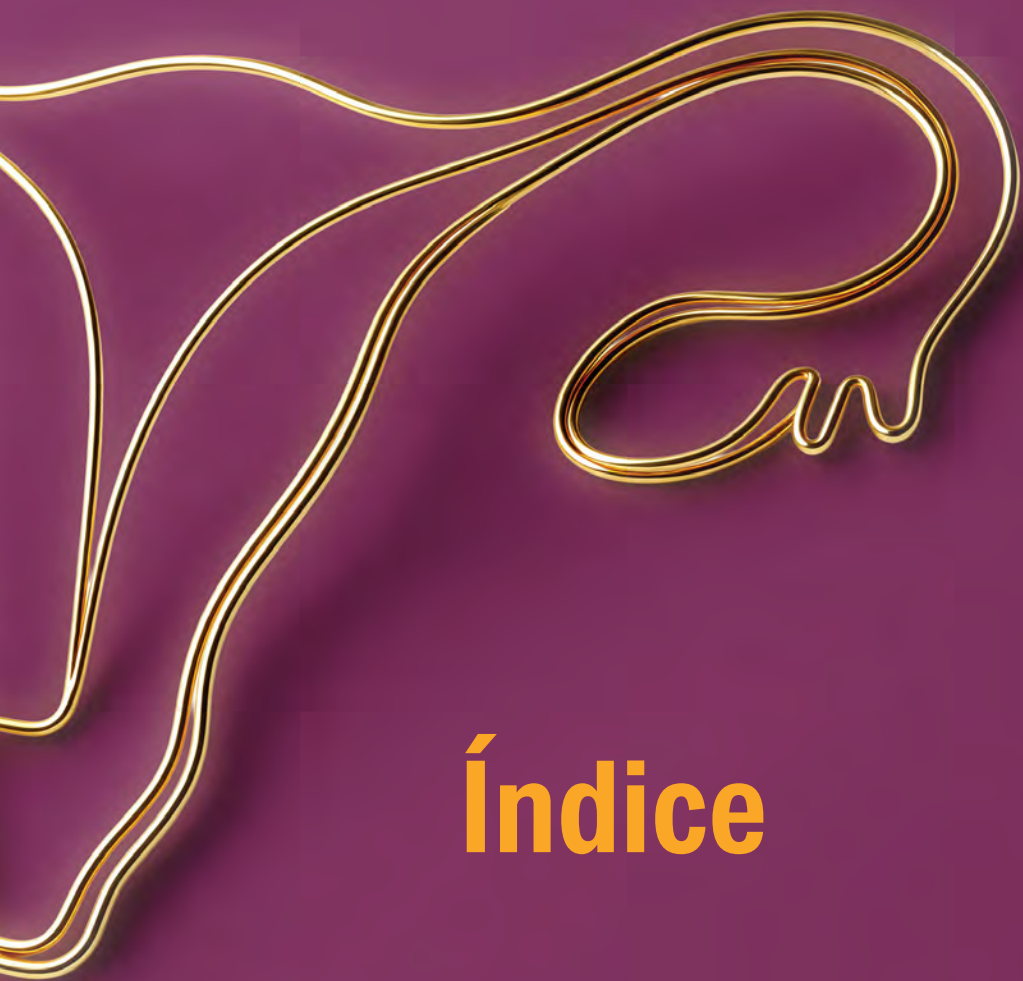
TRA: Terapias de Reprodução Assistida

VATS: *Video-assisted Thoracoscopic Surgery*

VEGF: Fator de Crescimento Endotelial Vascular

ZJ: Zona Juncional





Índice

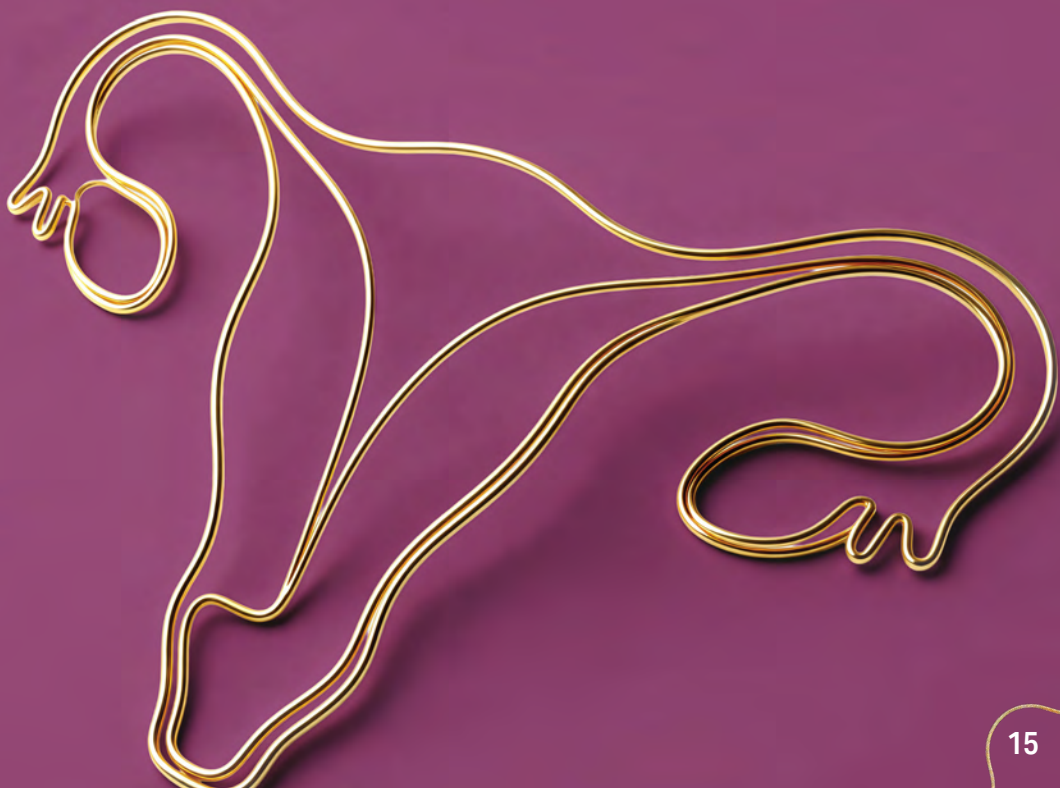
PREFÁCIO	4
LISTA DE ABREVIATURAS	8
CLÍNICA E DIAGNÓSTICO	17
ENDOMETRIOSE PÉLVICA	18
Sintomas de Endometriose Pélvica	18
Características do Exame Objetivo	21
Exames de Diagnóstico na Endometriose Pélvica	24
ENDOMETRIOSE EXTRAGENITAL	38
Sintomas e Sinais da Endometriose Extragenital	38
Exames de Imagem na Endometriose Extragenital	41
ADENOMIOSE	47
Sintomas e Sinais Sugestivos de Adenomiose	47
Exames de Imagem na Adenomiose	48
ENDOMETRIOSE E RISCO DE CANCRO	50
Recomendações	51
Referências	52
TRATAMENTO MÉDICO	65
POSICIONAMENTO DA TERAPÊUTICA MÉDICA NA ENDOMETRIOSE	66
Recomendações	68
ESTROPROGESTATIVOS	68
Introdução	68
Evidência	69
Recomendações	70
PROGESTATIVOS	71
Introdução	71
Evidência	71
Recomendações	72
ANÁLOGOS DA HORMONA LIBERTADORA DE GONADOTROFINAS (GNRH)	73

AGONISTAS DA HORMONA LIBERTADORA DE GONADOTROFINAS (GNRH)	73
Introdução	73
Evidência	74
Terapêutica hormonal <i>add-back</i>	74
Recomendações	75
ANTAGONISTAS DA GNRH	76
Introdução	76
Evidência	76
Recomendações	77
INIBIDORES DA AROMATASE	78
Introdução	78
Evidência	78
Recomendações	79
ANTAGONISTAS DA PROGESTERONA E MODULADORES SELETIVOS DOS RECETORES DE PROGESTERONA	80
Recomendações	81
OUTRAS TERAPÊUTICAS EM INVESTIGAÇÃO	81
SITUAÇÕES ESPECIAIS	82
A • Procriação Medicamente Assistida	82
B • Menopausa e Endometriose	86
C • Terapêutica Médica mais Adequada nas Adolescentes com Endometriose	88
D • Tratamento Médico Pré-cirurgia	90
TRATAMENTO DA ADENOMIOSE	91
Introdução	91
Evidência	92
Recomendações	93
TRATAMENTO MÉDICO PÓS-CIRURGIA	94
Introdução	94
Evidência	94
Recomendações	95

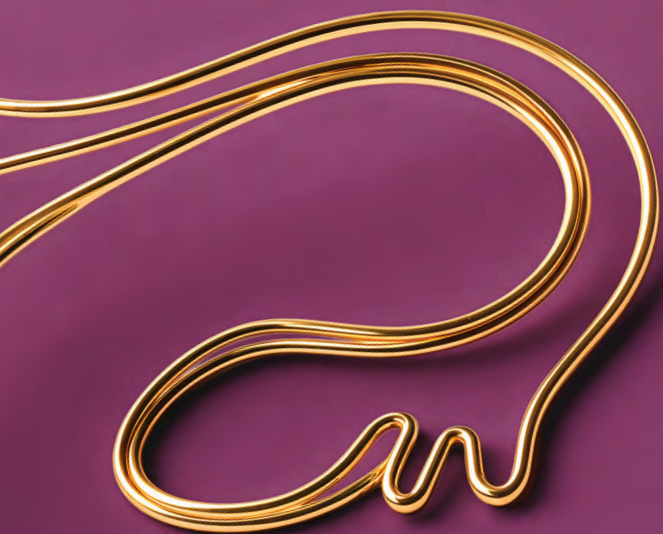
TRATAMENTO DA DOR CRÓNICA NA ENDOMETRIOSE	96
Introdução	96
Recomendações	96
Gestão multidisciplinar da dor crónica	98
ESTRATÉGIAS DE ORIENTAÇÃO NÃO MÉDICA NA ENDOMETRIOSE	100
Acupuntura	100
Dieta	101
Reabilitação Pélvica e Exercício Físico	102
Psicoterapia	103
Recomendações	104
Referências	104
TRATAMENTO CIRÚRGICO	113
INTRODUÇÃO	114
CIRURGIA PARA CONTROLO DA DOR	115
TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ENDOMETRIOSE PERITONEAL	116
Recomendações	116
TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ENDOMETRIOSE OVÁRICA	117
Cirurgia Excisional <i>versus</i> Cirurgia Ablativa	117
Impacto na Reserva Ovária	119
Recorrência	119
Endometriomas e Fertilidade	120
Conclusões	120
Recomendações	121
CIRURGIA PARA CONTROLO DA DOR ASSOCIADA À ENDOMETRIOSE PROFUNDA	121
Conclusões	124
Recomendações	124
HISTERECTOMIA NO CONTROLO DA DOR ASSOCIADA À ENDOMETRIOSE	125
Conclusões	126
Recomendações	127

OUTRAS TÉCNICAS CIRÚRGICAS NO CONTROLO DA DOR ASSOCIADA À ENDOMETRIOSE	127
Recomendações	128
TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ENDOMETRIOSE EXTRAGENITAL	128
Endometriose Colorretal	128
Recomendações	132
ENDOMETRIOSE COM ENVOLVIMENTO DO APARELHO URINÁRIO	133
Endometriose Ureteral	133
Recomendações	137
Endometriose Vesical	138
Recomendações	139
ENDOMETRIOSE EXTRAPÉLVICA	140
Endometriose da Parede Abdominal	140
Endometriose Abdominal Visceral (Apêndice Ileocecal, Hepática, Esplénica, Pancreática e do Trato Biliar)	141
Endometriose Torácica	141
Endometriose Diafragmática	141
Endometriose Pulmonar	142
Localizações Raras de Endometriose (Nasal, Nervo Ciático, Músculos, Cerebral)	142
Recomendações	142
TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ENDOMETRIOSE ASSOCIADA À INFERTILIDADE	143
Cirurgia na Endometriose Peritoneal	144
Tratamento Cirúrgico da Endometriose Ovárica	144
Tratamento Cirúrgico das Lesões Retovaginais	145
Endometriose e Protocolos de Procriação Medicamente Assistida (PMA)	146
Tratamento Cirúrgico e Procriação Medicamente Assistida (PMA)	146
Terapêutica Adjuvante Pós-cirurgia	147
Recomendações	148

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ADENOMIOSE	149
Histerectomia	149
Técnicas de Preservação do Útero	149
Recomendações	150
A PREVENÇÃO DAS ADERÊNCIAS DEPOIS DA CIRURGIA DE ENDOMETRIOSE	151
Técnica Cirúrgica	152
Agentes Químicos	152
Ooforopexia Abdominal Transitória	153
Perspetivas Futuras	153
Conclusão	154
Recomendações	154
Referências	155







Clínica e Diagnóstico

ENDOMETRIOSE PÉLVICA

Sintomas de Endometriose Pélvica

A dor pélvica é o sintoma cardinal da endometriose, podendo apresentar-se sob diferentes formas, tais como, dismenorreia, dispareunia e dor pélvica não cíclica, com a frequente sobreposição de sintomas; disquézia e disúria poderão também estar presentes ^{1,2}.

Contudo, a dor pélvica pode ter apresentações atípicas e inespecíficas e, em alguns casos, ser assintomática. A gravidade dos sintomas pode não se correlacionar com a extensão da doença ³.

Nas adolescentes, a apresentação clínica pode ser mais variada. A dor pélvica não cíclica associada a náuseas, nesta faixa etária, deve levantar suspeita diagnóstica.

A dor relacionada com a endometriose pode apresentar-se como (Quadro 1):

- **Dismenorreia:** é o sintoma mais frequentemente manifestado, com prevalência de 62,2% a 83,8% ^{4,5}; tipicamente ocorre um a dois dias antes da menstruação e persiste durante a mesma, podendo prolongar-se por alguns dias após esta terminar. É frequentemente intensa, progressiva, podendo ser contínua ou de tipo cólica, afetando as atividades diárias e a qualidade de vida.
- **Dor pélvica não cíclica:** dor crónica não menstrual, com pelo menos 6 meses de evolução, com prevalência de 56,8% a 72,2% ^{4,5}; é pouco específica e habitualmente apresenta-se tipo moinha, focal ou difusa.
- **Dispareunia:** com uma prevalência de 44,9% a 54,7%, é tipicamente profunda, podendo persistir após o coito ^{4,6}. Quando é intensa e se associa a defecação dolorosa catamenial, é sugestiva de endometriose do espaço retovaginal ⁷.

- **Disúria:** prevalência de 6,1% a 9,9%^{6,8}.
- **Disquêzia:** prevalência de 29%⁶.
- **Dor abdominal ou lombar.**
- **Dor pélvica aguda:** associada com rotura, hemorragia ou infecção de um endometrioma.

Quadro 1. Principais sintomas de endometriose pélvica

Dor pélvica Dismenorreia Dor pélvica não cíclica Dispareunia Dor lombar
Sintomas gastrointestinais (dor abdominal, disquêzia, diarreia, obstipação, retorragias, distensão abdominal).
Sintomas urinários (disúria, hematúria, polaquiúria).
Alterações menstruais (menstruações prolongadas e abundantes, hemorragia intermenstrual).
Infertilidade
Fadiga crónica

Esta sintomatologia é sobreponível à de outras patologias ginecológicas e não-ginecológicas, o que contribui para o atraso no diagnóstico frequentemente observado ⁸⁻¹⁰. Para este atraso contribuem também a falta de conhecimento da fisiopatologia da endometriose e o diagnóstico feito com base nos achados cirúrgicos.

Atualmente, com o desenvolvimento dos exames de imagem e com a possibilidade de um diagnóstico de presunção seguido de tratamento empírico, este atraso no diagnóstico poderá ser reduzido.

A falta de consciencialização da população em geral e da comunidade médica também contribuem para este atraso¹. O atraso no diagnóstico, desde o início dos sintomas, varia entre 6 e 10 anos ¹¹, podendo ser superior a 12 anos quando os sintomas surgem na adolescência ¹².

Como resposta, têm vindo a ser investigados testes de rastreio de endometriose baseados em questionários de sintomas aplicados às doentes, com o objetivo de identificar a população com alto risco de doença e, assim, orientar para um diagnóstico mais precoce ¹³⁻¹⁵.

Nos últimos anos, têm vindo a ser desenvolvidos modelos preditivos que integram os sintomas com outros dados, nomeadamente clínicos, de imagem e análise genética, recorrendo a algoritmos de inteligência artificial ^{16,17}. Embora o seu potencial benefício tenha sido demonstrado, a sua fiabilidade ainda não está comprovada ¹.

Outros sintomas associados à endometriose são a hemorragia uterina anormal (hemorragia menstrual abundante e hemorragia intermenstrual), fadiga crónica (em 50% a 87% das mulheres com endometriose), ansiedade e depressão, infertilidade e diminuição da satisfação sexual e da qualidade de vida ^{6,10,11,18}.

Apresentações menos comuns incluem dor nos membros inferiores e ciatalgia. Os sintomas gastrointestinais e urinários apresentam habitualmente um carácter cíclico, relacionado com a fase menstrual ou com agravamento nesta fase ¹⁸. A coexistência de múltiplos sintomas aumenta a probabilidade do diagnóstico de endometriose.

O impacto causado pelos sintomas associados à endometriose pode ser avaliado através de questionários de qualidade de vida específicos. Estes têm como principais objetivos quantificar o impacto da doença na vida da mulher, avaliar a perceção subjetiva da doente, monitorizar a evolução e resposta ao tratamento e facilitar a realização de estudos comparativos.

Preferencialmente, deve ser utilizado o questionário EHP-30 (*Endometriosis Health Profile-30*), especificamente criado para a endometriose e, atualmente, o único validado na população portuguesa. Este instrumento avalia diferentes domínios (dor, controlo/potencial impacto emocional, suporte social, imagem corporal e relação com trabalho/estudos) ¹⁹.

O ENDOPAIN-4D foi também desenvolvido para avaliação multidimensional da dor na endometriose, considerando a heterogeneidade de sintomas associados. Este instrumento avalia quatro domínios: dor pélvica espontânea e dismenorreia, dispareunia, sintomas intestinais e outros sintomas ^{20,21}.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
4	O diagnóstico de endometriose pélvica deve ser considerado na presença dos seguintes sinais e sintomas (cíclicos e não cíclicos): dismenorreia, dispareunia profunda, disúria, disquézia, retorrugas, hematúria e infertilidade.	C
5	A utilização de diário/questionário/aplicação de sintomas poderá ser útil na redução do tempo para o diagnóstico.	D

Características do Exame Objetivo

O exame abdominal e pélvico é essencial para identificar sinais físicos de endometriose ou de outras patologias com sintomas semelhantes. O exame abdominal deve compreender a inspeção e palpação abdominal e o exame pélvico deve incluir a observação ao espéculo, assim como a palpação bimanual e retovaginal ¹.

Os benefícios de um exame pélvico devem ser equilibrados com o possível desconforto. Em mulheres sem vida sexual ativa ou com dor muscular vaginal (hiperatividade dos músculos do pavimento pélvico ou vaginismo), o exame pélvico pode não ser apropriado.

Esta questão pode também ser relevante em situações de abuso sexual no passado, em determinados contextos religiosos e no caso das adolescentes.

A permissão para realizar o exame vaginal e/ou retal em adolescentes deve ser discutida com a própria e com o seu responsável e pode depender da idade e do contexto cultural ¹.

Um exame pélvico normal não exclui o possível diagnóstico de endometriose ou a necessidade de investigação adicional ¹⁰.

No exame pélvico, os achados importantes consistem não apenas no tamanho, características e mobilidade do útero e ovários, mas também na dor durante o exame e endurecimento no fundo de saco de Douglas (FSD) ²².

A constatação de infiltração/endurecimento ou nódulos na vagina, nos ligamentos uterossagrados (LUS) ou no FSD, bem como lesão no colo ou no epitélio vaginal (de aspeto quístico pigmentado), permitem fazer o diagnóstico clínico de endometriose.

A dor ou desconforto desencadeados pela palpação do fundo de saco posterior da vagina e dos LUS, com ou sem nódulos identificáveis, são característicos da doença ^{2,23}. Um estudo prospetivo demonstrou que a eficácia do exame clínico no diagnóstico da endometriose melhora durante a menstruação ²⁴.

Útero fixo em retroversão e dor com a sua mobilização são indicadores da provável presença de aderências e lesões de endometriose no FSD ²⁵.

Estas aderências secundárias a lesões de endometriose desenvolvem-se frequentemente no FSD e em torno dos anexos; os anexos revelam-se pouco móveis ou fixos, com empastamento ao exame pélvico. O desvio lateral cervical por repuxamento/endurecimento do LUS homolateral também poderá ocorrer.

A presença de massas anexiais pode sugerir a existência de endometriomas.

O exame retal é crucial no diagnóstico da endometriose do espaço retovaginal. As lesões do espaço retovaginal que formam pequenas massas podem tornar-se fibróticas e ser palpáveis como endurecimentos dolorosos ²² (Quadro 2).

Quadro 2. Sinais de endometriose pélvica

Inspecção vaginal	Lesão quística azulada. Contratura dos músculos do pavimento pélvico. Nodularidade da parede vaginal.
--------------------------	---

Palpação bimanual	Nódulos ou endurecimento dos fundos de saco vaginais. Nódulos ou endurecimento dos LUS ou paramétrios. Massa/nódulos no FSD. Mobilidade reduzida dos órgãos pélvicos (ex.: útero fixo). Aumento da dimensão dos órgãos pélvicos. Massa anexial aderente. Áreas anexiais dolorosas. Sensibilidade/dor ao exame pélvico.
Toque retal	Massa retal palpável.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
4	Deve considerar-se o diagnóstico de endometriose perante identificação de nódulo visível na parede vaginal, nódulo doloroso no espaço retovaginal, massa anexial ou útero fixo em retroversão.	C
2b	O exame ginecológico durante a menstruação pode melhorar a acuidade na deteção de endometriose profunda.	B
4	Não deve ser excluído o diagnóstico de endometriose em mulheres sintomáticas com exame ginecológico normal.	C

Exames de Diagnóstico na Endometriose Pélvica

Marcadores biológicos

Um teste não invasivo, com elevada sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da endometriose, seria de grande utilidade para a deteção precoce da doença em mulheres com dor pélvica e/ou infertilidade com exame imagiológico sem alterações.

Os biomarcadores poderiam não só reduzir o atraso diagnóstico, mas também permitir a estratificação da doença e a monitorização da resposta ao tratamento.

Estão descritos mais de 1000 biomarcadores no sangue periférico, no endométrio eutópico, no peritонеu/líquido peritoneal, no líquido folicular ovárico, na urina, no sangue menstrual, na saliva, nas fezes e no muco cervical ²⁶. Apesar da investigação intensiva nesta área, nenhum biomarcador, único ou combinado, se encontra validado clinicamente para o rastreio ou diagnóstico definitivo de endometriose ^{27,28}.

CA 125

O CA 125 tem sido o biomarcador mais extensivamente estudado na endometriose. Numa revisão sistemática conduzida por Hirsch e colaboradores, observou-se, considerando todos os estadios da doença, uma especificidade de 93% (IC95%: 89–95%) e uma sensibilidade global de 52% (IC95%: 38–66%) ²⁹. A sensibilidade foi mais elevada nos casos de doença moderada a grave. Resultados semelhantes tinham já sido previamente reportados ³⁰.

O doseamento sérico isolado do CA 125 não está recomendado para rastreio ou diagnóstico de endometriose, mesmo em mulheres sintomáticas, dado que um resultado negativo não exclui doença e os seus níveis podem encontrar-se elevados noutras condições clínicas.

microRNA (miRNAs) salivar

O ENDotest ou Ziwig Endotest® é um teste de análise de microRNAs (miRNAs) salivar, com alta sensibilidade (>95–97%) e especificidade (>93–95%) para identificar ou excluir a presença de endometriose ³¹.

A sua utilização foi já aprovada em França, enquadrada no *Forfait innovation*, em mulheres com idade ≥ 18 anos, com sintomas muito sugestivos e incapacitantes de endometriose, mas

com exame clínico e imagiológico de referência (ecografia/RM) normais ou equívocos.

O teste é utilizado como complemento à avaliação clínica, com o objetivo de apoiar a tomada de decisão e potencialmente evitar laparoscopias desnecessárias. A sua utilidade clínica, nomeadamente o impacto nas decisões e nos resultados, encontra-se atualmente em avaliação; a eventual integração definitiva no sistema de saúde dependerá dos resultados deste programa de financiamento temporário.

Outros biomarcadores

Nos últimos anos, a investigação tem-se centrado no desenvolvimento e avaliação de novos biomarcadores em diferentes compartimentos biológicos, como:

- Proteínas circulantes, nomeadamente mediadores inflamatórios e imunológicos, marcadores de remodelação tecidular e adesão celular, bem como proteínas associadas ao stress oxidativo ²⁶;
- Biomarcadores moleculares como miRNAs circulantes e epigenéticos e metilação de DNA ^{32,33};
- Abordagem *omics* ^{34,35};
- Painéis multiparamétricos como por exemplo combinação de CA-125 + com BDNF e variáveis clínicas ²⁶, ou abordagens integrativas *multi-omics* ³⁶.

Apesar de resultados promissores, existem ainda significativas limitações metodológicas que impedem a recomendação da sua aplicação em contexto clínico.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1	O doseamento de CA 125, até agora o marcador mais estudado no âmbito da endometriose, não deve ser recomendado por rotina para o diagnóstico.	A
1	Até à data, não existe nenhum biomarcador disponível em Portugal recomendado para o diagnóstico da endometriose.	A

Métodos de imagem

Os métodos de imagem mais amplamente utilizados no diagnóstico de endometriose pélvica são a ecografia pélvica transvaginal (ETV) e a RM pélvica. Ambas as técnicas demonstraram elevada acuidade no diagnóstico quando realizadas por operadores experientes, permitindo estabelecer o diagnóstico e avaliar a extensão da doença. Dependendo da localização das lesões, podem ser necessários exames de imagem adicionais, colonoscopia ou cistoscopia.

Ecografia

A ETV constitui o exame de imagem de primeira linha em doentes com sintomas e/ou sinais de endometriose, dada a sua acessibilidade, baixo custo relativo e elevada acuidade diagnóstica ^{37,38}.

A ETV apresenta elevada acuidade na identificação de endometriomas com sensibilidades entre 89–98% e especificidades entre 95–100% ³⁹.

A acuidade da ecografia na deteção de lesões de endometriose profunda tem sido avaliada em múltiplos estudos, sendo variável em função da experiência do centro onde o exame é realizado e da localização das lesões.

No que se refere à deteção de lesões na região retossigmoideia, várias meta-análises descrevem sensibilidades entre 85% e 90% e especificidades entre 90–97% ⁴⁰⁻⁴².

Para os ligamentos uterossagrados e torus uterino, as sensibilidades e especificidades descritas nas várias meta-análises publicadas variaram entre 53–71% e 86–95%, respetivamente.

Na deteção de lesões do septo retovaginal e da vagina têm sido descritas sensibilidades entre 39–61% e especificidades entre 9–100% ⁴³⁻⁴⁶.

A identificação de lesões dos paramétrios, particularmente relevante pela possibilidade de envolvimento ureteral, é a situação em que a ecografia apresenta menor acuidade, com uma sensibilidade de 31% e especificidade de 98% ⁴⁷, sendo inferior à RM pélvica em análise comparativa (sensibilidade de 20,7% vs 36%, respetivamente) ⁴⁸.

Relativamente à endometriose vesical, a sensibilidade da ETV varia entre 55% e 64%, com especificidades entre 98–100% ^{45,49}.

No que se refere à endometriose superficial, estudos de pequena dimensão publicados nos últimos 5 anos sugerem ser possível a sua identificação com sensibilidades entre 50–65% e especificidades entre 96–100%. Considerando que aproximadamente 29% das mulheres apresentam exclusivamente endometriose superficial, a sua avaliação pode ser considerada

em doentes sintomáticas, na ausência de outros achados ecográficos sugestivos de endometriose⁵⁰⁻⁵².

Técnicas ecográficas complementares

A ETV deve ser complementada com ecografia pélvica suprapúbica/abdominal, permitindo a avaliação de massas pélvicas localizadas em posições altas ou de grandes dimensões, da bexiga e a deteção de ureterohidronefrose⁵³.

A avaliação ecográfica das lesões sugestivas de endometriose, nas suas diversas localizações, deve ser complementada com estudo *Doppler*, o qual é relevante no diagnóstico diferencial com lesões malignas e na distinção entre endometriose e outros tipos de lesões benignas (ex.: mioma vs adenomioma)⁵⁴.

Em doentes em que não é possível a realização da ETV, a avaliação por via transretal pode ser uma alternativa, uma vez que demonstrou acuidade diagnóstica semelhante na identificação de lesões de endometriose profunda⁵⁵.

Até ao momento, a acuidade da ETV 3D no diagnóstico de lesões de endometriose profunda não mostrou ser superior à da ETV 2D^{38,56}.

A ecografia com preparação intestinal e a ecografia com contraste retal apresentam resultados inconsistentes, nos maiores estudos publicados, quanto ao acréscimo de acuidade diagnóstica relativamente à ecografia sem contraste. Assim, considera-se que a preparação intestinal poderá ser decidida caso a caso^{38,57}.

Importa salientar que a ausência de achados ecográficos não exclui o diagnóstico de endometriose.

Metodologia de realização do exame

A ecografia pélvica realizada de acordo com protocolo dirigido demonstrou maior sensibilidade e especificidade no diagnóstico de endometriose⁵⁸.

A nomenclatura e metodologia de avaliação ecográfica proposta pelo grupo IDEA (*International Deep Endometriosis Analysis group*)⁵³ constituem atualmente a abordagem mais completa e sistemática disponível, preconizando uma avaliação dinâmica por compartimentos (anterior, central e posterior). Foram recentemente publicadas duas adendas a este consenso, de modo a incluir a avaliação dos paramétrios e endometriose superficial^{59,60}.

O protocolo de avaliação IDEA foi validado em dois estudos prospetivos de grande dimensão,

revelando elevada acuidade diagnóstica ^{61,62}.

No que se refere à descrição sumária das lesões, têm sido descritos múltiplos sistemas de classificação, nomeadamente as propostas *rASRM*, *AAGL*, *UBESS*, *EFI* e *#Enzian*, que continuam a ser alvo de debate ^{37,63}.

A classificação *#Enzian* (Anexo 1), publicada em 2003 e 2005 e atualizada em 2011, é transversal e aplicável a achados de exames de imagem e a achados intraoperatórios, tendo sido validada em vários estudos clínicos e sendo a mais amplamente utilizada ⁶⁴⁻⁶⁶.

A concordância entre as lesões de endometriose descritas na ETV e os achados intraoperatórios (em termos de localização e dimensões), de acordo com o sistema *#Enzian*, foi diferente entre os compartimentos (A, B, C e FB), com sensibilidades de 84%, 91%, 92% e 88%, respetivamente, e especificidades de 85%, 73%, 95% e 99%, respetivamente ^{62,67}.

Recomenda-se, assim, a implementação de uma metodologia padronizada nos centros onde se realiza avaliação de doentes com endometriose, baseada na nomenclatura e metodologia de avaliação ecográfica propostas pelo consenso IDEA, bem como a utilização do sistema *#Enzian* para a classificação e descrição sumária dos achados.

As informações e achados obtidos devem ser organizados em relatório estruturado.

Apresenta-se em anexo proposta de protocolo de realização do exame, adaptado das recomendações da *International Society for Gynecologic Endoscopy (ISGE)* ⁶⁴, que permite igualmente orientação à elaboração do relatório do exame (Anexo 2).

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	A ETV e a RM são métodos sensíveis e específicos para o diagnóstico de endometriose profunda e endometriomas.	A
1a	A ETV por operador experiente é o exame de imagem de primeira linha na avaliação de uma suspeita de endometriose.	A

2c	A ETV deve ser complementada com ecografia suprapúbica e avaliação <i>Doppler</i> .	B
1a	A ecografia transretal pode ser uma alternativa nas doentes em que não é adequada a realização da ETV.	A
1a	Deve utilizar-se metodologia padronizada na realização do exame ecográfico.	A
1c	A metodologia de realização da ecografia deve ter por base o consenso IDEA.	A
1a	A ausência de achados ecográficos não exclui o diagnóstico de endometriose.	A
5	O relatório deve ser estruturado e incluir classificação da doença de acordo com sistema validado.	D
1b	Recomenda-se a classificação proposta pelo sistema #Enzian para sumarizar os achados da ecografia.	A

Ressonância Magnética (RM)

A RM é um método de imagem universalmente aceite para a avaliação da pélvis feminina, sendo considerada um exame de segunda linha no diagnóstico de endometriose pélvica, após a ETV ^{68,69}.

A sua principal indicação é o estadiamento da endometriose profunda com vista ao planeamento cirúrgico, bem como o esclarecimento de dúvidas levantadas na ETV, a investigação de discrepâncias entre a clínica e os achados ecográficos e a avaliação de massas anexiais indeterminadas, nomeadamente em contexto de suspeita de endometriose ^{70,71}.

A RM pode ainda ser considerada como exame de primeira linha nos casos em que a abordagem por ETV não é possível, nomeadamente em mulheres com integridade himenial, adolescentes ou doentes com vaginismo grave ⁷⁰.

Na RM, é possível identificar diferentes formas de endometriose, com características imagiológicas distintas, permitindo a sua caracterização morfológica, avaliação da extensão da doença e envolvimento de estruturas adjacentes. De forma sistematizada, a RM possibilita a identificação dos seguintes tipos de endometriose:

- **Endometriose superficial:** os microquistos com conteúdo hemorrágico ou implantes manifestam-se como nódulos brilhantes nas sequências ponderadas T1FS (*fat saturation*). Contudo, a RM apresenta sensibilidade limitada na deteção de lesões de endometriose superficial, não permitindo excluir a presença deste tipo de endometriose no caso de um exame negativo.
- **Endometrioma:** consiste num quisto ovárico intraparenquimatoso, habitualmente uniloculado, relativamente homogéneo, com conteúdo com hipersinal em T1, T1FS, que baixa de sinal na sequência T2 (fenómeno de *shading*) e não apresenta tecido sólido.
- **Endometriose profunda:** manifesta-se por nódulos sólidos fibróticos infiltrativos, habitualmente com hipossinal em T2, podendo invadir várias estruturas da pélvis, como FSD, LUS, paramétrio, espaço retovaginal e órgãos pélvicos como o reto, cólon, bexiga, ureteres, plexos nervosos e vagina. Estas lesões podem ter ou não componente quístico/glandular e/ou hemorrágico, traduzido por pequenas imagens nodulares com alto sinal em T2 e hipersinal em T1FS, respetivamente. Adicionalmente, a endometriose profunda pode manifestar-se por sinais de fibrose e aderências, incluindo distorções anatómicas dos constituintes da pélvis, espessamentos lineares com hipossinal em T2, hidrossalpinge ou hematossalpinge e pseudoquistos peritoneais.

Com o objetivo de melhorar a sistematização e descrição dos achados da RM na endometriose profunda, a ESUR publicou recentemente um consenso dedicado à imagem por RM nesta patologia ⁷⁰. Nesta sistematização, a pélvis é dividida em nove espaços ou compartimentos em corte axial (Fig. 1).

Os compartimentos anterior, médio e posterior são definidos por duas linhas horizontais virtuais, uma linha anterior, que passa anteriormente ao colo do útero ou vagina, e uma linha posterior, que passa anteriormente ao reto.

Os compartimentos laterais e central são definidos por duas linhas ventro-dorsais virtuais, cada uma passando de posterior para anterior ao longo do LUS e da fásia mesorretal

subjacente, do contorno lateral do colo uterino ou da vagina e da parede lateral da bexiga. As restantes localizações, como parede abdominal, cólon sigmoide, junção ileocecal/apêndice e canal inguinal, são consideradas extrapélvicas.

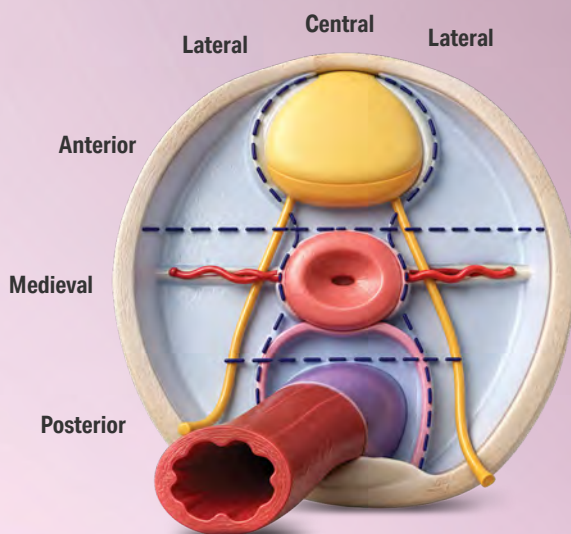


Figura 1. Representação esquemática de um corte axial da pélvis.

O compartimento anterior, central inclui a bexiga e terço proximal dos ligamentos redondos. A endometriose da bexiga é definida pela presença de nódulo que envolve o músculo detrusor, podendo fazer prociência no lúmen vesical e/ou invadir a camada mucosa da bexiga. A avaliação do eventual envolvimento do trígono vesical e da presença de ureterohidronefroze são fundamentais para a orientação terapêutica.

A endometriose do ligamento redondo apresenta-se como espessamento fibrótico do ligamento, em comparação com o ligamento redondo contralateral, podendo apresentar margens regulares ou irregulares e, ocasionalmente, aparência nodular. O trajeto proximal tem origem em cada corno uterino e corresponde ao terço intrapélvico do ligamento redondo.

O compartimento médio, central inclui o torus uterino (definido como a porção superior/média do colo uterino posterior, entre a inserção proximal dos LUS e $\frac{1}{3}$ proximal ou ápex dos ligamentos uterossagrados), FSD, a vagina e o espaço retovaginal. A endometriose do torus uterino define-se como a presença de massa ou espessamento fibrótico no torus, podendo envolver ambos os LUS e originar o aspeto de "anormalidade arciforme".

O envolvimento dos LUS por endometriose pode manifestar-se pela presença de nódulo retrátil, espessamento regular ou irregular e assimétrico dos LUS ou pela presença de implante hemorrágico. Os LUS e o torus uterino constituem os locais mais frequentemente afetados pela endometriose profunda^{69,72-75}.

A visualização isolada de espessamento linear dos LUS, na ausência de outras manifestações de endometriose pélvica, deverá ser discutida individualmente e comparada com outros métodos de imagem, uma vez que não existe consenso na literatura quanto ao valor diagnóstico isolado do aumento da espessura do LUS para o diagnóstico de endometriose profunda^{70,76,77}.

No comprometimento do FSD, observa-se obliteração parcial ou completa do espaço retrouterino, com ou sem coleção líquida suspensa ou lateralizada.

Na vagina, a substituição parcial da parede vaginal posterior ou do fórnix vaginal posterior por tecido com hipossinal em T2, eventualmente associado a microfocos de hipersinal em T1, é considerada um achado típico de endometriose^{71,78,79}.

O espaço retovaginal é definido como a área infraperitoneal localizada entre o reto e a vagina, abaixo do bordo inferior da reflexão peritoneal e está envolvido quando ocorre preenchimento deste espaço por massa ou nódulo com hipossinal em T2. O compartimento posterior, central inclui o reto e cólon, sendo a endometriose definida como espessamento ou nódulo na camada muscular do reto ou da transição retossigmoideia, que constitui o local mais comum da endometriose intestinal^{70,78,80,81}.

Tipicamente, estas lesões apresentam um formato em crescente com hipossinal em T2, resultante de hipertrofia fibromuscular com retração e repuxamento da serosa ou adventícia, dando origem ao sinal de "copa de cogumelo". O maior desafio dos exames de imagem consiste em diagnosticar a profundidade da infiltração da doença na parede do reto. Num estudo recente, os autores observaram que um espessamento parietal $\geq 6\text{mm}$, foi o parâmetro que melhor previu a infiltração da *muscularis* (sensibilidade 78,6%; especificidade 90,3%), quando medido na dimensão antero-posterior no plano sagital, desde a superfície intestinal até à mucosa, em imagens de RM ponderadas em T2⁸¹.

Embora existam graus de espessamento da parede intestinal sugestivos de envolvimento da *muscularis*, esta permanece uma área que carece de maior validação⁸¹⁻⁸³.

O edema da camada submucosa da parede implica infiltração da muscular própria profunda. A presença de áreas espiculadas irregulares de tecido mole hipointenso em T2, que se estendem para a camada submucosa hiperintensa em T2 é sinal de envolvimento da camada submucosa^{81,84}. Quando a cirurgia intestinal é considerada uma opção terapêutica, a avaliação por ETV realizada por operadores experientes, auxiliada por RM pélvica em centros

de referência, pode ser útil para uma determinação mais precisa do grau de infiltração da parede intestinal, em casos duvidosos.

Para a caracterização de lesão da parede do reto/sigmoide pré-cirurgia por RM, recomenda-se a avaliação do comprimento máximo longitudinal e da espessura da lesão bem como da distância ao orifício anal na sequência T2 sagital, medição do maior eixo transversal e a detecção da posição horária/circunferência do envolvimento intestinal em T2 axial (Fig. 2). Também é importante acrescentar a multifocalidade e multiplicidade das lesões.

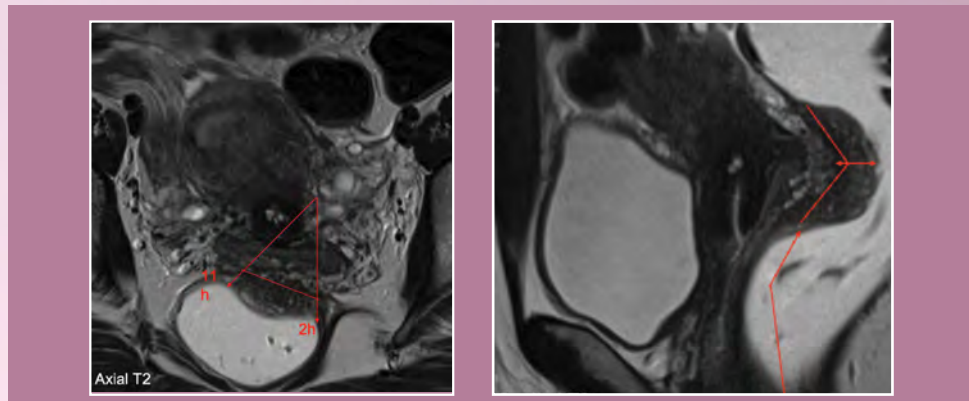


Figura 2. Imagens de ressonância magnética (T2 axial e sagital) de endometriose profunda intestinal, ilustrando a medição da espessura parietal e da extensão da lesão na transição reto-sigmoideia.

O compartimento médio lateral inclui o paramétrio e o ureter pélvico. O envolvimento do paramétrio ocorre quando existe infiltração fibrótica irregular e/ou retrátil, com ou sem áreas císticas hemorrágicas, no tecido vascular e adiposo das regiões cervical ou vaginal lateral ou póstero-lateral.

Esta infiltração tem, geralmente, origem numa lesão nodular (mais de 1 cm) no LUS proximal, estendendo-se inferior e lateralmente, ou numa lesão do ligamento largo inferior e posterior.

A suspeita de envolvimento do ureter coloca-se quando se observa infiltração fibrótica da parede ureteral, frequentemente associada a envolvimento de gordura peri-ureteral, tipicamente ao nível do ponto de entrada do ureter no paramétrio, podendo ou não associar-se a ureterohidronefrose.

A adenomiose externa é considerada um tipo de endometriose profunda definida pela presença de glândulas endometriais e estroma associada a hiperplasia muscular no miométrio externo, resultante de um processo de envolvimento do útero de fora para dentro ⁷⁰.

Para quantificar a doença em RM, foram propostas classificações baseadas nos achados de RM, como a classificação, dPEI, recomendada pela *European Society of Urogenital Radiology* (ESUR) ⁷⁰ e a classificação #Enzian RM, adaptada à RM a partir da Enzian utilizada na ecografia ⁸⁵. Os autores sugerem abordagem descritiva e estruturada em compartimentos, de acordo com a divisão anatômica previamente proposta.

A extensão da doença deverá ser classificada de acordo com a experiência do utilizador e a uniformização nas várias técnicas. Os autores sugerem a utilização da mesma classificação #Enzian utilizada na ecografia, adaptada à RM ⁸⁵.

Em 2017, o primeiro consenso da ESUR ⁶⁸ propôs as primeiras recomendações relativas à preparação do doente e à aquisição das imagens com o propósito de padronizar o protocolo da aquisição das imagens RM e uniformizar a interpretação do exame entre os leitores. Recentemente, esta versão foi atualizada sugerindo sequências de aquisição de imagem mais rápidas, não descurando a acuidade do exame ⁷⁰.

As *guidelines* da *ESUR* recomendam preparação do exame com jejum de 4 horas, clister de limpeza anorretal e bexiga moderadamente preenchida.

Quando existe suspeita clínica de endometriose profunda envolvendo o espaço retovaginal e/ou reto, pode ser considerada a colocação de gel vaginal e/ou retal, dependendo da experiência do radiologista. O protocolo de aquisição de imagem vai depender da indicação da RM.

O protocolo diagnóstico de endometriose consiste na aquisição de imagens da região pélvica com sequências ponderadas em T1, T1FS (*fat saturation*) e T2, em pelo menos dois planos. Em caso de dúvida quanto à caracterização de massa anexial, dever-se-á adicionar difusão ao estudo com contraste e perfusão dos ovários. Se a indicação for o estadiamento da doença, o protocolo deverá incluir avaliação abdomino-pélvica, com protocolo dirigido ⁷⁰.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	A ETV e a RM são métodos sensíveis e específicos para o diagnóstico de endometriose profunda e endometriomas.	A

1a	A RM é o exame de imagem de segunda linha na avaliação de uma suspeita de endometriose ou quando há dúvidas na ecografia ou na impossibilidade de realização da mesma.	A
1a	A RM é o exame de imagem para estadiamento pré-cirúrgico da endometriose.	A
1a	Deve utilizar-se metodologia padronizada na realização do exame ecográfico.	A
1c	O protocolo de realização da RM deve ter por base as <i>guidelines</i> da ESUR.	A
1c	O relatório deve ser estruturado e incluir interpretação dos achados da doença de acordo com sistema validado pela ESUR.	A
1b	Recomenda-se a classificação proposta pelo sistema #Enzian ou DPEI para sumariar os achados da RM.	D

O Papel da Laparoscopia Diagnóstica

Ao longo do tempo, consolidou-se o conceito de que a laparoscopia representa o método de eleição para o diagnóstico da endometriose. No entanto, embora amplamente utilizada, esta técnica é invasiva, tem riscos de morbilidade e mortalidade. Nesse contexto, torna-se desejável o desenvolvimento de alternativas diagnósticas não invasivas, fiáveis, acessíveis e com elevada sensibilidade e especificidade^{86,87}. Apesar deste papel consolidado, o paradigma do diagnóstico da endometriose tem vindo a evoluir. Métodos não invasivos, incluindo avaliação clínica, ecografia e RM, têm assumido relevância crescente.

Embora não substituam a laparoscopia em todos os subtipos da doença, estes métodos mostram-se particularmente úteis no diagnóstico dos endometriomas ováricos e da endometriose profunda.

O desempenho diagnóstico da laparoscopia é elevado, embora não isento de limitações. Numa revisão sistemática de Wykes *et al.*, foram reportadas uma sensibilidade de 94% e uma especificidade de 79% quando comparada com a histologia⁸⁸. Estes valores são frequentemente

usados como referência na avaliação de novas ferramentas diagnósticas em meta-análises ⁸⁹.

A laparoscopia permite a visualização direta das lesões e a confirmação histológica por biópsia, frequentemente orientada pela impressão visual do cirurgião. No entanto, uma histologia negativa deve ser interpretada com cautela, já que pode ser influenciada por diversos fatores, incluindo a qualidade da amostra ou o local da colheita ^{86,88,90}.

Num estudo prospetivo, Gonçalves *et al.* compararam a ETV com preparação intestinal com a laparoscopia. A ecografia identificou endometriose retrocervical, ovárica e vesical com sensibilidade semelhante à da laparoscopia; contudo, esta última revelou desempenho inferior na deteção de doença retossigmoideia ⁹¹.

De forma consistente, uma revisão da Cochrane que incluiu 49 estudos com 4.807 participantes, sugere que a ETV e a RM oferecem uma precisão diagnóstica comparável, ou até marginalmente superior, à da laparoscopia na identificação da endometriose ovárica e profunda.

Contudo, no caso da doença superficial, nenhuma técnica de imagem atingiu, até ao momento, a acuidade diagnóstica comparável à observação direta por laparoscopia ⁸⁹.

Um dos principais desafios permanece o atraso no diagnóstico. Com efeito, a demora no diagnóstico tem um impacto negativo na qualidade de vida e na fertilidade, uma vez que a progressão da doença e o avanço da idade contribuem para a diminuição da reserva ovárica e para a perda de oportunidades de tratamento em tempo útil ⁹².

Perante esta realidade, tem emergido uma mudança de paradigma que consiste em considerar o tratamento médico empírico em doentes com sintomas típicos, sobretudo quando a ecografia e a RM sugerem endometriose, sem recurso à laparoscopia para confirmação diagnóstica.

As *guidelines* da ESHRE de 2022 refletem esta tendência, recomendando que o tratamento farmacológico empírico possa ser considerado como alternativa à laparoscopia diagnóstica em casos selecionados ⁹³.

Importa, no entanto, reforçar que a resposta à terapêutica empírica não deve ser interpretada como um diagnóstico definitivo.

Em conclusão, a laparoscopia mantém-se como uma ferramenta essencial no percurso diagnóstico da endometriose, sendo progressivamente integrada numa estratégia multimodal, em articulação com os exames de imagem e a terapêutica empírica, em vez de ser considerada o único padrão de referência.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	A laparoscopia diagnóstica é uma técnica de referência para o diagnóstico de endometriose, permitindo visualização direta e biópsia tecidual.	A
1a	A laparoscopia apresenta acuidade diagnóstica equiparável aos métodos de imagem na endometriose profunda e nos endometriomas ováricos e superior na endometriose superficial.	A
5	Em situações de suspeita clínica de endometriose com imagiologia negativa ou de insucesso terapêutico com abordagem empírica, deve ser considerada a realização de laparoscopia como método de diagnóstico e eventual tratamento.	D

ENDOMETRIOSE EXTRAGENITAL

Sintomas e Sinais da Endometriose Extragenital

A endometriose extragenital é relativamente rara, representando cerca de 5% de todos os casos; contudo, a sua prevalência é subestimada, apresentando-se como um desafio diagnóstico e terapêutico ^{94,95}.

Caracteriza-se por uma ampla variedade de sintomas, frequentemente inespecíficos, que variam em função do local de implantação do tecido endometrial. No entanto, o aparecimento ou agravamento recorrente, cíclico e catamenial desses sintomas, são uma característica comum ⁹⁶.

Estão descritas lesões de endometriose em praticamente todos os órgãos da mulher ⁹⁷. Contudo, os locais extragenitais mais frequentemente acometidos são o trato gastrointestinal, o trato urinário, a parede abdominal e o tórax, seguindo-se outras localizações mais raras, incluindo o sistema nervoso central e periférico ⁹⁸.

Endometriose do trato gastrointestinal

A endometriose gastrointestinal é a forma mais prevalente de endometriose extragenital, afetando até 37% das mulheres com endometriose. As localizações mais frequentes são o cólon sigmoide e o reto, seguindo-se o íleo, apêndice e cego ^{97,99}.

Muitas doentes são assintomáticas. Nas doentes sintomáticas, a apresentação clínica varia com a localização e profundidade da infiltração das lesões de endometriose. Assim, podem apresentar queixas intestinais inespecíficas, tais como anorexia, diarreia cíclica, obstipação, náuseas e vômitos ^{99,100}.

É também frequente a distensão abdominal cíclica, durante a segunda metade do ciclo menstrual, conhecida como *endo belly* ¹⁰¹. Em situações de atingimento intestinal, podem surgir disquêzia e tenesmo; quando existe envolvimento da mucosa intestinal, podem ainda ocorrer retorragias, hematoquêzias ou melenas.

A endometriose apendicular apresenta uma incidência que varia entre 2% e 4,4%, podendo ser assintomática ou manifestar-se por dor pélvica crônica ^{97,102}.

A endometriose hepática e da vesícula biliar pode manifestar-se por dor e sensação de peso no hipocôndrio direito, podendo evoluir até icterícia obstrutiva ¹⁰³.

Na literatura estão ainda descritos casos de endometriose no divertículo de Meckel, estômago e pâncreas, os quais podem condicionar epigastralgias e pancreatite aguda, respetivamente ^{97,98}.

Endometriose do trato urinário

A endometriose do trato urinário ocorre em até 12% dos casos e afeta mais frequentemente a bexiga. O envolvimento vesical pode manifestar-se por dor suprapúbica, disúria, polaquiúria e hematúria cíclica ^{104,105}.

A endometriose ureteral é habitualmente unilateral, mais frequente à esquerda e assintomática. Contudo, dado o seu carácter assintomático, pode condicionar uropatia obstrutiva e, mais raramente, perda de função renal. A presença de hematúria microscópica cíclica constitui uma característica da doença ureteral intrínseca ^{97,106}.

A endometriose uretral e renal são extremamente raras. Quando sintomática, a queixa mais frequente é a dor lombar e, mais raramente, a hematúria cíclica. Por vezes, a lesão é assintomática, sendo o diagnóstico estabelecido após nefrectomia por suspeita de neoplasia renal ^{97,107}.

Endometriose da parede abdominal, umbilical e inguinal

A endometriose da parede abdominal associa-se habitualmente a procedimentos cirúrgicos prévios, nomeadamente cesariana (0,3% a 1% das cesarianas), histerectomia, miomectomia e incisões laparoscópicas ^{95,108,109}. No entanto, em cerca de 20% dos casos, estão também descritas formas de endometriose primária ou de novo, sendo esta mais comum no umbigo, região inguinal e reto abdominal ^{95,98,110}.

Manifesta-se mais comumente como uma massa palpável (99% dos casos), dolorosa (71%), na cicatriz cirúrgica ou próximo desta, podendo aumentar de dimensões com o cataménio. Estão também descritos casos de dor não cíclica (32%) ⁹⁸.

A endometriose umbilical é rara e manifesta-se como um nódulo (nódulo de Villar) normalmente azulado, que se apresenta doloroso e algumas vezes com hemorragia ativa durante o cataménio ¹¹¹.

A endometriose inguinal ou do canal de Nuck é também rara e apresenta-se como uma massa inguinal ciclicamente dolorosa, mais frequentemente localizada à direita, sendo a hérnia inguinal diagnóstico diferencial ¹¹².

Endometriose torácica

A endometriose torácica ocorre mais frequentemente no diafragma, podendo também afetar a pleura, o parênquima pulmonar e o pericárdio ^{96,98}. Pode manifestar-se por dor torácica, pneumotórax, hemoptises e, raramente, hemotórax catamenial, tipicamente 24 a 48 horas após o início da menstruação. O lado direito do tórax é o mais frequentemente afetado.

A toracalgia é o sintoma mais comum, particularmente na endometriose pulmonar, sendo a dispneia reportada em 7,1% destas doentes. Quando a doença atinge isoladamente o diafragma, a dor pode irradiar para a região escapular ou cervical devido ao envolvimento do nervo frénico.

As hemoptises catameniais ocorrem em aproximadamente 14% dos casos de endometriose torácica, nomeadamente quando a doença se encontra no parênquima pulmonar. O pneumotórax e o hemotórax podem apresentar-se com dimensões e gravidade variáveis ⁹⁸.

Localizações raras de endometriose

Endometriose do sistema nervoso: o envolvimento dos nervos periféricos, embora raro, associa-se a sintomas sensitivos e motores com agravamento catamenial, que comprometem a qualidade de vida. As manifestações clínicas incluem parestesias e dor cíclica com irradiação, de acordo com o nervo envolvido ¹¹³.

Os plexos lombossagrado e sagrado são os mais frequentemente afetados (57%), seguido do nervo ciático (39%; mais à direita) e dos nervos obturador (1–2%), femoral (<1%), podendo (<1) e hipogástrico inferior (<1%) ¹¹⁴. Este envolvimento é mais frequente como extensão, por contiguidade, de lesões de endometriose profunda pélvica, estando também descritos casos de envolvimento isolado ¹¹³.

Existem casos muito raros de endometriose cerebral, associados a convulsões, hemiparestesia e cefaleias cíclicas ⁹⁸, estando também descritos casos de lesões na medula espinal ¹¹⁵.

Endometriose nasal: nos raros casos descritos, a manifestação clínica é de dor nasal e epistaxis catameniais ¹¹⁶.

Endometriose vulvoperineal: os casos de endometriose vulvoperineal descritos na literatura ocorrem em mais de 95% das vezes em mulheres com antecedentes de episiotomia, traumatismo perineal ou intervenção vaginal. Manifesta-se predominantemente por dor vulvoperineal cíclica, com agravamento catamenial e tumefação vulvoperineal, por vezes com coloração azulada ¹¹⁷.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
4	A presença de sintomas cíclicos, com relação temporal com o cataménio, independentemente da sua localização, deve fazer suspeitar de lesões de endometriose extragenital.	C
4	Os sintomas são variáveis de acordo com o local de implantação das células endometrióticas.	C

Exames de Imagem na Endometriose Extragenital

Apesar de ser considerada um exame de segunda linha (depois da ecografia) no diagnóstico e caracterização das lesões de endometriose profunda, a RM tem um papel essencial no planeamento pré-cirúrgico e no diagnóstico diferencial da endometriose ¹¹⁸⁻¹²⁰.

Em casos particulares, a tomografia computadorizada (TC), em especial com protocolos dirigidos ao aparelho urinário (Uro TC) e ao tubo digestivo (enteroTC e colonoscopia virtual), permite também a caracterização adicional das lesões de endometriose extragenital e sua extensão no compromisso destes órgãos e sistemas ¹²¹.

Sempre que possível, os estudos de RM devem ser privilegiados face aos realizados por TC, devido à sua elevada resolução de contraste e ausência de utilização de radiação ionizante.

Endometriose da parede abdominal, umbilical e inguinal

As lesões de endometriose da parede abdominal podem ser primárias (umbilical ou inguinal) ou associadas a cicatrizes cirúrgicas. As lesões de endometriose localizadas na região

inguinal podem estar na dependência do segmento externo do ligamento redondo (a mais frequente), de gânglios linfáticos, da gordura subcutânea ou do canal de Nuck ^{114,122}. Apesar de poderem também ser identificadas por ecografia e até TC, a RM é o método mais preciso para a caracterização destas lesões ^{114,122}.

Na ecografia, podem apresentar-se como nódulos sólidos de contornos irregulares, lesões quísticas ou lesões mistas ^{114,123}. Na RM, as lesões apresentam-se como nódulos sólidos ou espessamentos tecidulares, hipointensos em T2. As lesões nodulares têm contornos irregulares e espiculados e, frequentemente, apresentam no seu interior componentes hemorrágicos, bem identificados na RM com hipersinal nas sequências T1FS ¹²².

Contudo, o sinal pode variar de acordo com a composição da lesão (fibrótica, inflamatória ou hemorrágica). A administração de contraste endovenoso, com realce, permite definir melhor a extensão da lesão bem como a sua infiltração nos músculos adjacentes.

Graças à sua elevada resolução espacial e de contraste, a RM permite:

- planejar de forma detalhada a ressecção cirúrgica, sobretudo em lesões extensas com infiltração profunda, cuja excisão incompleta se associa a risco elevado de recidiva ^{122,124}.
- estabelecer o diagnóstico diferencial entre lesões de endometriose e outras lesões da parede abdominal (granulomas, abscessos, desmoides, sarcomas, etc.), adenomegalias ou lesões herniárias ^{114,119,125}.

Nos casos em que persiste dúvida, a biópsia ecoguiada permite, na maioria das situações, obter um diagnóstico definitivo ¹²⁵.

Embora estas lesões possam também ser identificadas por TC, a menor resolução de contraste e tissular desta técnica limita a sua capacidade de caracterização.

Endometriose nos nervos periféricos pélvicos

Está descrita a avaliação por ETV de lesões que afetam a parede lateral da pélvis, incluindo nervos periféricos pélvicos ^{126,127}. No entanto, por exigir um elevado nível de diferenciação ecográfica, esta abordagem é ainda raramente usada na prática clínica.

A RM é o método imagiológico de eleição para identificar o envolvimento neural pelas lesões de endometriose. Quando o envolvimento é isolado, a RM pode evidenciar pelo espessamento assimétrico, perda do hipossinal habitual, realce pós-contraste ao longo do trajeto do nervo afetado e, por vezes, componentes hemorrágicos ^{114,120,125}.

Tal como nas restantes localizações, as lesões que afetam os nervos por contiguidade

apresentam-se como tecido fibrótico retrátil ou lesão nodular, cujo sinal varia com os componentes inflamatórios, fibróticos ou hemorrágicos da mesma ¹¹³. Apesar de rara, a detecção precoce destas lesões é essencial, por forma a evitar lesão neurológica permanente ¹¹³.

Endometriose torácica (ET)

A avaliação da patologia torácica é habitualmente realizada por radiologia convencional e TC, em particular na avaliação do parênquima pulmonar e da árvore traqueobrônquica. A endometriose pleuropulmonar, apesar de relatada, é extremamente rara, sendo o atingimento pleural mais frequente.

Na TC, as lesões podem apresentar-se como hidrotórax/hemotórax ou pneumotórax, opacidades em vidro despolido, micronódulos pulmonares, condensações focais e atelectasias, achados que são imagiologicamente inespecíficos ^{119,128,129}. A presença de derrame pleural ou hemotórax espontâneo à direita, em mulheres em idade fértil, deve levantar a suspeita de endometriose pleural ^{114,130}.

A integração clínica, com sintomatologia recorrente e associada ao período menstrual, é essencial para a suspeição diagnóstica. A fase do ciclo menstrual em que o exame é realizado pode influenciar a forma de apresentação imagiológica da doença na TC, sendo que alguns estudos favorecem a investigação durante a menstruação ¹²¹.

Apesar de a avaliação inicial ser frequentemente efetuada por TC, a RM pela sua maior resolução de contraste e capacidade de detetar milimétricas imagens hemorrágicas e quísticas, é o exame de eleição para o diagnóstico pré-operatório da endometriose torácica ^{125,131,132}.

Utilizando um protocolo dedicado, a RM permite, pela sua elevada resolução de contraste, detetar lesões diafragmáticas (espessamentos em placa, pequenos focos hemorrágicos, com hipersinal nas sequências T1FS ou milimétricos focos quísticos com hipersinal nas sequências T2FS), correspondendo à expressão imagiológica direta de pequenos focos de endometriose ^{114,128}.

Nas lesões que se manifestam indiretamente por pneumotórax catamenial, a RM pode, por vezes, identificar soluções de continuidade ou hérnias diafragmáticas, que se pensa poderem estar relacionadas com áreas de necrose muscular associadas às lesões de endometriose ¹³¹.

Apesar da sua utilidade diagnóstica, importa frisar que a RM subestima a extensão da doença diafragmática ¹³¹. Atendendo à elevada associação entre endometriose diafragmática e endometriose pélvica, recomenda-se que seja sempre realizada avaliação da pélvis por RM.

Perante uma clínica suspeita de endometriose torácica, com exames de TC e RM negativos, a videotoracoscopia diagnóstica é o exame com maior acuidade para a confirmação de endometriose no tórax, permitindo também o diagnóstico citológico e o tratamento das

lesões (implantes pleurais, implantes e defeitos diafragmáticos) ¹²⁸.

Endometriose intestinal (delgado, cólon, reto, apêndice)

A endometriose intestinal pode ser avaliada por diferentes técnicas de imagem, nomeadamente ecografia, RM e TC. Atendendo à distribuição anatómica, as lesões do trato digestivo podem ser intrapélvicas ou extrapélvicas, sendo que a escolha do método diagnóstico mais adequado depende do segmento intestinal envolvido.

A ecografia é particularmente útil na avaliação das lesões retossigmoideias; contudo, é mais limitada na identificação e caracterização de lesões do cólon situadas a mais de 25 cm da margem anal ⁸⁴.

No intestino delgado, as lesões traduzem-se por áreas nodulares hipoeecogénicas de espessamento parietal, podendo ser identificadas no íleo terminal por operadores experientes. A ecografia abdominal pode também identificar lesões de endometriose do apêndice ileocecal, embora a sua apresentação ecográfica seja muito inespecífica, exigindo elevada suspeição clínica e, muitas vezes, caracterização adicional por RM ⁸⁴.

A RM pélvica, quando realizada com um protocolo adequado, tem elevada sensibilidade e especificidade (62–98% e 89–100%, respetivamente) na deteção das lesões intestinais na transição retossigmoideia, a localização mais frequente. Para além disso, também identifica as lesões noutros segmentos intercetados na região pélvica, nomeadamente na região ileocecal.

A RM pélvica, apesar de ser considerada um exame de segunda linha na avaliação de endometriose profunda, pode ser utilizada como exame de primeira linha em doentes com elevada suspeição clínica de endometriose intestinal ¹¹⁸, sendo particularmente útil na deteção e caracterização de lesões localizadas fora do campo ecográfico ^{99,125}.

Na RM pélvica devem ser caraterizados:

- o número de lesões presentes;
- a distância entre lesões (nas lesões múltiplas);
- a localização das lesões;
- as três dimensões, incluindo invasão parietal, extensão longitudinal e circunferencial ⁸⁴.

A entero RM não é apropriada para a avaliação da endometriose retossigmoideia. Trata-se de um exame que usa um protocolo específico, não havendo consenso quanto à sua utilização. Pode, contudo, ser considerada em doentes com endometriose retossigmoideia,

com o objetivo de avaliar endometriose intestinal multicêntrica e multifocal, sobretudo nas lesões intestinais extrapélvicas^{84,118,119}. Na enteror RM, para além da identificação das lesões (cuja localização mais frequente é no íleo terminal), deve ser descrita a distância à válvula ileocecal e o comprimento da mesma.

A enterorTC e a colonoscopia virtual por TC, sendo duas técnicas de imagem que usam radiação ionizante, tornam-se menos utilizadas em doentes em idade fértil. Contudo, podem ser úteis na ausência de disponibilidade ou contraindicações ao estudo RM no caso da enterorTC^{121,125} e, no caso da colonoscopia virtual por TC, como complemento, para a caracterização do grau de estenose luminal condicionado pelas lesões e para a medição da distância ao ângulo anorretal/margem anal^{99,114,125,133,134}.

Endometriose do trato urinário

A avaliação vesical e ureteral pélvica pode ser realizada por ecografia ou RM, conforme descrito anteriormente na secção relativa aos exames de diagnóstico. Com a utilização de um protocolo de Uro-RM dirigido, é possível também avaliar o grau de obstrução da árvore excretora a montante e, consequente, o compromisso na função e morfologia renal.

Esta última avaliação também pode ser realizada por Uro-TC; no entanto, a RM deve ser privilegiada, tendo em conta a idade fértil das doentes, por forma a evitar a exposição à radiação ionizante, não devendo a TC ser usada como exame de primeira linha¹²¹.

Nos casos de obstrução identificada do aparelho urinário, a cintigrafia é o exame de eleição para avaliação da função renal.

Casos particulares

Estão descritos na literatura alguns casos clínicos isolados de endometriose com localizações muito raras, incluindo fígado, vesícula biliar, estômago, rim, pericárdio, mama, vulva, cérebro, mucosa nasal, olhos e gânglios linfáticos. Contudo, a apresentação imagiológica destas localizações é geralmente inespecífica, sendo o diagnóstico frequentemente alcançado apenas após biópsia^{114,120,135}.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendações	Grau
5	A ecografia e a ressonância magnética são as técnicas de imagem mais frequentemente utilizadas na avaliação da endometriose extragenital, na maioria das suas localizações.	D
5	A tomografia computadorizada do tórax é geralmente recomendada como o exame de imagem inicial na suspeita de endometriose torácica.	D
5	A videotoroscopia é considerada o método de referência (<i>gold standard</i>) para o diagnóstico definitivo da endometriose torácica, permitindo visualização direta das lesões e confirmação histológica.	D
4	A ressonância magnética é considerada o exame de imagem de eleição para a avaliação das lesões de endometriose diafragmática.	C
4	A ressonância magnética é frequentemente utilizada para caracterização adicional das lesões vesicais e para avaliação do ureter em casos de endometriose pélvica profunda.	C

4	A cintigrafia renal é geralmente utilizada como exame de eleição para avaliação da função renal em pacientes com suspeita de obstrução ureteral associada à endometriose.	C
4	No estudo da endometriose digestiva multicêntrica, recomenda-se a utilização de protocolos específicos de enterorressonância magnética e/ou enterotomografia para caracterização detalhada das lesões.	C

ADENOMIOSE

Sintomas e Sinais Sugestivos de Adenomiose

A adenomiose define-se como a presença de glândulas e/ou estroma endometrial no miométrio, podendo apresentar-se sob forma difusa ou focal. É uma das causas mais comuns de hemorragia uterina anormal (HUA), que consiste em hemorragia menstrual abundante ou prolongada; outros sintomas típicos incluem a dismenorreia secundária, dor pélvica crónica não cíclica e dispareunia ^{136,137}.

Estima-se que até 30% das mulheres com adenomiose permanecem assintomáticas ^{138,139}.

Cerca de 10% das mulheres com subfertilidade apresentam adenomiose isolada, sem outra patologia aparente ¹⁴⁰. Existe evidência de que essa condição pode reduzir as taxas de gravidez e aumentar as taxas de aborto em ciclos de reprodução assistida, embora a magnitude deste efeito seja heterogénea entre estudos ^{141,142}.

No exame ginecológico, o achado mais frequente é um útero globoso, despertando dor à sua mobilização ¹³⁷.

No entanto, os sinais físicos apresentam baixa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de adenomiose.

Recomendações

Nível Evidência	Recomendações	Grau
2a	Deve considerar-se o diagnóstico de adenomiose em mulheres em idade reprodutiva com HUA e/ou dismenorreia secundária e/ou dor pélvica crônica não cíclica e/ou dispareunia, especialmente se houver útero volumoso/globoso ao exame físico.	B

Exames de Imagem na Adenomiose

Perante suspeita clínica de adenomiose, a ETV constitui o exame de primeira linha por ser acessível, custo-efetivo, amplamente disponível e apresentar bom desempenho diagnóstico ^{136,143,144}.

Adicionalmente, beneficia da existência de critérios diagnósticos padronizados pelo grupo internacional MUSA (*Morphological Uterus Sonographic Assessment*) ¹⁴³. Os aspetos imagiológicos da adenomiose encontram-se descritos no Anexo 3.

Embora tenham sido propostos vários sistemas de classificação de extensão de adenomiose por imagem, nenhum foi até ao momento amplamente validado e aceite ¹³⁷.

Meta-análises com correlação histológica demonstram acuidade diagnóstica similar entre ETV e RM: sensibilidades (IC95%) de 74% (68–79%) para ETV 2D, 84% (77–89%) para ETV 3D e 78% (70–84%) para RM; especificidades (IC95%) de 76% (71–79%) para ETV 2D, 84% (77–89%) para ETV 3D e 88% (83–92%) para RM ¹⁴⁵.

A ETV 3D melhora a visualização da zona juncional (ZJ) e aumenta a acuidade diagnóstica, sendo que uma ZJ visível com morfologia normal praticamente exclui o diagnóstico de adenomiose. Assim, a ETV 3D deve ser considerada sempre que a ETV 2D seja inconclusiva ^{143,146,147}.

A RM é o exame indicado quando a ETV 2D/3D é inconclusiva, nomeadamente em úteros de grandes dimensões, na distinção entre adenomioma e mioma ou outros tumores do músculo liso uterino, bem como no planeamento pré-operatório. Na presença de miomas associados, a RM tem sensibilidade e capacidade de caracterização superiores às da ETV ^{148,149}.

No futuro, a inteligência artificial poderá ajudar a estabelecer o diagnóstico e a correlacionar imagens com dados clínicos ¹⁵⁰.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1b	A ETV realizada por operador experiente é o método de primeira linha na investigação de suspeita de adenomiose.	A
2b	Deve utilizar-se terminologia e critérios do grupo internacional MUSA na avaliação ecográfica, distinguindo sinais diretos (patognomónicos) de sinais indiretos (não específicos) de adenomiose.	B
2b	A ETV 3D deve ser considerada quando o diagnóstico for inconclusivo com a ecografia 2D.	B
2a	A RM pélvica é recomendada quando a ETV 2D e 3D forem inconclusiva, nomeadamente em úteros de grandes dimensões, na distinção de adenomioma de mioma ou outros tumores do músculo liso uterino, ou para planeamento pré-operatório.	B

ENDOMETRIOSE E RISCO DE CANCRO

As mulheres com endometriose apresentam um risco aumentado de desenvolver cancro do ovário ao longo da vida, em comparação com a população geral, na qual a incidência é de aproximadamente 1,1% ¹⁵¹. O aumento de risco verifica-se sobretudo nos subtipos endometrióide e de células claras ¹⁵².

Em 2012, Pearce *et al.* reportaram um aumento de risco de duas vezes para carcinomas endometrióide e seroso de baixo grau e de três vezes para células claras ¹⁵³. Contudo, considerando meta-análises sintetizadas por Kvaskoff, o risco absoluto permanece baixo, estimando-se um risco cumulativo de desenvolver cancro de ovário de 1,8% ao longo da vida, em mulheres com endometriose ¹⁵⁴.

Estudos de base populacional permitiram analisar o perfil de risco por subtipo de endometriose. Num registo nacional finlandês, a endometriose associou-se a um risco aumentado de cancro do ovário (*Standardized Incidence Ratio* [SIR] 1,76; IC 95%: 1,47–2,08). Os endometriomas apresentaram o maior risco, associando-se ao subtipo endometrióide (SIR 4,72; IC 95%: 2,75–7,56) e células claras (SIR 10,1; IC95%: 5,50–16,9), estimando-se mais 2 casos/1000 doentes em 10 anos. Nesta coorte, não houve associação significativa com endometriose profunda ou peritoneal ¹⁵⁵.

Uma meta-análise que incluiu 24 estudos (7 caso-controlo, 14 retrospectivos e 3 de coorte prospetivos) demonstrou que a endometriose se associa a um risco 93% superior de diagnóstico de qualquer tipo de cancro do ovário ¹⁵⁶. Cinco dos estudos integrados na meta-análise evidenciaram um risco 3,4 vezes superior para o subtipo carcinoma de células claras e 2,3 vezes superior para o subtipo endometrióide, em mulheres com endometriose comparativamente às mulheres sem a doença ¹⁵⁶.

Um estudo mais recente que incluiu 78 476 mulheres com endometriose, da *Utah Population Database*, comparadas com controlos sem a doença e com um seguimento médio de 14 anos, reportou um risco global 1,7 vezes superior de carcinoma do ovário em mulheres com endometriose (IC 95%: 1,33–2,20) ¹⁵⁷. O risco foi particularmente elevado nos subtipos de endometriose profunda e/ou ovárica que se associaram a carcinomas tipo I (*Hazard Ratio* [HR] 6,04; IC 95%: 3,63–10,03) ¹⁵⁷⁻¹⁵⁹

Em suma, apesar dos riscos relativos aumentados, o benefício absoluto de estratégias preventivas agressivas é limitado. As recomendações clínicas atuais não aconselham a

realização de salpingo-ooforectomia bilateral profilática em mulheres com endometriose e ovários de aparência normal, atendendo ao baixo risco absoluto de cancro do ovário e às consequências adversas da menopausa cirúrgica ^{93,160}.

Diversos fatores de risco clínicos e imagiológicos têm sido associados ao desenvolvimento de carcinoma do ovário em mulheres com endometriose, sobretudo nos subtipos endometrióide e de células claras. Entre os mais relevantes destacam-se a idade (≥ 42 anos), a menopausa, a baixa paridade, a infertilidade associada e a presença de endometriomas com diâmetro ≥ 8 cm ^{161,162}. Do ponto de vista imagiológico, os achados ecográficos mais sugestivos de transformação maligna incluem a presença de componentes sólidos no interior do endometrioma, a multilocularidade com áreas sólidas e o aumento da vascularização Doppler ^{161,163}.

A associação entre endometriose e outros tumores hormonodependentes permanece controversa. Em 2021, numa revisão sistemática de Kvaskoff *et al.*, a associação de endometriose com cancro do endométrio (*Summary Relative Risk* [SRR] 1,23; IC 95%: 0,97–1,57; n=17 estudos) e cancro da mama (SRR 1,04; IC 95%: 1,00–1,09; n=20 estudos) não foi estatisticamente significativa ¹⁵⁶.

Uma meta-análise de 2022, que integrou 21 estudos (14 de coorte e 7 caso-controlo), demonstrou um risco aumentado de cancro do endométrio (RR 1,66; IC 95%: 1,15–2,41) e um risco ligeiramente superior de cancro da mama (RR 1,08; IC 95%: 1,00–1,17) em mulheres com endometriose ¹⁶⁴.

Um estudo de coorte mais recente, baseado na *Korean National Health Insurance Database* (n >3 milhões de mulheres), revelou maior risco de hiperplasia endometrial (*adjusted HR* [aHR] 1,85; IC 95%: 1,75–1,95) e de cancro do endométrio (aHR 1,35; IC 95%: 1,12–1,63) em mulheres com endometriose, sem impacto na sobrevivência ¹⁶⁵.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
2b	Em mulheres com endometriose, o risco de cancro do ovário está aumentado em termos relativos, embora o risco absoluto permaneça baixo.	B

2b	O risco de cancro do ovário, em mulheres com endometriose, não é uniforme, sendo mais marcado nos subtipos endometrioides e de células claras.	B
2b	Estudos recentes sugerem um risco acrescido de cancro do ovário em doentes com associação de endometriose profunda e endometriomas ováricos.	C
5	Em doentes com endometriose, não existe indicação para intervenções cirúrgicas profiláticas com o intuito de diminuir o risco de cancro do ovário ou outro, sendo que cada caso deve ser considerado individualmente.	D
2b	Relativamente ao cancro da mama e ao cancro do endométrio, o risco encontra-se ligeiramente aumentado em mulheres com endometriose; contudo, não há evidência suficiente para justificar alterações nos rastreios ou na vigilância clínica habitual.	C

REFERÊNCIAS

1. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, *et al*. ESHRE guideline: endometriosis. Human Reproduction Open 2022;2022(2). DOI: 10.1093/hropen/hoac009.
2. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. Nature Reviews Endocrinology: Nature Publishing Group; 2019:666-682.
3. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo G, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: A multivariate analysis of over 1000 patients. Human Reproduction 2007;22(1):266-271. DOI: 10.1093/humrep/del339.
4. Belleis P, Dias Jr A, Podgaec S, Gonzales M, Chada Baracat E, Simões Abrão M. Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica-uma série de casos aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica - uma Série de Casos Artigo Original. Rev Assoc Med Bras 2010;56(4):467-71.
5. Greene R, Stratton P, Cleary SD, Ballweg ML, Sinai N. Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. Fertility and Sterility 2009;91(1):32-39. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.11.020.
6. Sinai N, Plumb K, Cotton L, *et al*. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. Fertility and Sterility 2008;89(3):538-545. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.03.069.
7. Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. Human Reproduction Update 2005;11(6):595-606. DOI: 10.1093/humupd/dmi029.
8. Ballard KD, Seaman HE, De Vries CS, Wright JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study - Part 1. BJOG:

9. Hudelist G, Fritzer N, Thomas A, *et al.* Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. *Human Reproduction* 2012;27(12):3412-3416. DOI: 10.1093/humrep/des316.
10. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *The Lancet: Elsevier B.V.*; 2021:839-852.
11. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, *et al.* Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril* 2011;96(2):366-373.e8. (In eng). DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.05.090.
12. Geysenbergh B, Dancet EAF, D'Hooghe T. Detecting Endometriosis in Adolescents: Why Not Start from Self-Report Screening Questionnaires for Adult Women? *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2017;82(4):322-328. DOI: 10.1159/000452098.
13. Chapron C, Lafay-Pillet M-C, Santulli P, *et al.* A new validated screening method for endometriosis diagnosis based on patient questionnaires. *eClinicalMedicine* 2022;44:101263-101263. DOI: 10.1016/j.
14. Fauconnier A, Driouche H, Huchon C, *et al.* Early identification of women with endometriosis by means of a simple patient-completed questionnaire screening tool: a diagnostic study. *Fertility and Sterility* 2021;116(6):1580-1589. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.07.1205.
15. Goldstein A, Cohen S. Self-report symptom-based endometriosis prediction using machine learning. *Scientific Reports* 2023;13(1). DOI: 10.1038/s41598-023-32761-8.
16. Enamorado-Díaz E, Morales-Trujillo L, García-García JA, Marcos AT, Navarro-Pando J, Escalona-Cuadras MJ. A novel machine learning-based proposal for early prediction of endometriosis disease. *Expert Systems with Applications* 2025;271. DOI: 10.1016/j.eswa.2025.126621.
17. Eskenazi B, Warner M, Bonsignore L, Olive D, Samuels S, Vercellini P. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertility and Sterility* 2001;76(5):929-935.
18. NICE_guideline_73. Endometriosis: diagnosis and management. 2017.
19. Nogueira-Silva C, Costa P, Martins C, *et al.* Validação da Versão Portuguesa do Questionário EHP-30 (The Endometriosis Health Profile-30). *Acta Médica Portuguesa* 2015;28(3):347-356. DOI: 10.20344/amp.5778.
20. Nicolas-Boluda A, Oppenheimer A, Bouaziz J, Fauconnier A. Patient-Reported Outcome Measures in Endometriosis. *Journal of Clinical Medicine* 2021;10(21):5106-5106. DOI: 10.3390/jcm10215106.
21. Puchar A, Panel P, Oppenheimer A, Du Cheyron J, Fritel X, Fauconnier A. The ENDOPAIN 4D Questionnaire: A New Validated Tool for Assessing Pain in Endometriosis. *Journal of Clinical Medicine* 2021;10(15):3216-3216. DOI: 10.3390/jcm10153216.
22. Harada T, Taniguchi F, Kitajima M, *et al.* Clinical practice guidelines for endometriosis in Japan (The 3rd edition). *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research: John Wiley and Sons Inc*; 2022:2993-3044.
23. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Daraï E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertility and Sterility* 2009;92(6):1825-1833. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.09.005.
24. Koninckx PR, Meuleman C, Didier Oosterlynck M, Freddy Cornillie MJ. Gynecology-endocrinology Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration^t. *FERTILITY AND STERILITY*. 1996.
25. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. Endometriosis. *BMJ* 2014;348(mar19 5):g1752-g1752. DOI: 10.1136/bmj.g1752.
26. Brulport A, Bourdon M, Vaiman D, *et al.* An integrated multi-tissue approach for endometriosis candidate biomarkers: a systematic review. *Reproductive Biology and Endocrinology: BioMed Central Ltd*; 2024.
27. Fassbender A, Vodolazkaia A, Saunders P, *et al.* Biomarkers of endometriosis. *Fertility and Sterility*. 4 ed2013:1135-1145.
28. Nisenblatt V, Bossuyt PMM, Shaikh R, *et al.* Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley and Sons Ltd*; 2016.
29. Hirsch M, Duffy JMN, Davis CJ, Nieves Plana M, Khan KS. Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology: Blackwell Publishing Ltd*; 2016:1761-1768.
30. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, *et al.* The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1998;70(6):1101-8. (In eng). DOI: 10.1016/s0015-0282(98)00355-0.
31. Bendifallah S, Dabi Y, Suisse S, *et al.* Validation of a Salivary miRNA Signature of Endometriosis—Interim Data. *NEJM Evidence* 2023;2(7). DOI: 10.1056/evidoa2200282.
32. Ducreux B, Patrat C, Firmin J, *et al.* Systematic review on the DNA methylation role in endometriosis: current evidence and perspectives. *Clinical Epigenetics: BioMed Central Ltd*; 2025.
33. Vanhie A, Caron E, Vermeersch E, *et al.* Circulating microRNAs as Non-Invasive Biomarkers in Endometriosis Diagnosis—A Systematic Review. *Biomedicines: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*; 2024.
34. Adamyan L, Pivazyan L, Zarova E, *et al.* Metabolomic biomarkers of endometriosis: A systematic review. *Journal of Endometriosis and Uterine Disorders: Elsevier Masson s.r.l.*; 2024.

35. Chiorean DM, Mitranovici MI, Toru HS, *et al.* New Insights into Genetics of Endometriosis—A Comprehensive Literature Review. *Diagnostics: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*; 2023.
36. Yang M, Jiang H, Ding X, *et al.* Multi-omics integration highlights the role of ubiquitination in endometriosis fibrosis. *Journal of Translational Medicine* 2024;22(1). DOI: 10.1186/s12967-024-05245-0.
37. Condous G, Gerges B, Thomassin-Naggara I, *et al.* Non-invasive imaging techniques for diagnosis of pelvic deep endometriosis and endometriosis classification systems: an International Consensus Statement. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2024;64(1):129–144. DOI: 10.1002/ug.27560.
38. Nisenblat V, Bossuyt PMM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2016;2(2). DOI: 10.1002/14651858.CD009591.PUB2.
39. Kanti FS, Gorak Savard R, Bergeron F, Zomahoun HTV, Netter A, Maheux-Lacroix S. Transvaginal ultrasound and magnetic resonance imaging in the diagnosis of endometrioma: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology* 2024;44(1). DOI: 10.1080/01443615.2024.2311664.
40. Moura APC, Ribeiro HSAA, Bernardo WM, *et al.* Accuracy of transvaginal sonography versus magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectosigmoid endometriosis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS one* 2019;14(4). DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0214842.
41. Noventa M, Scioscia M, Schincariol M, *et al.* Imaging Modalities for Diagnosis of Deep Pelvic Endometriosis: Comparison between Trans-Vaginal Sonography, Rectal Endoscopy Sonography and Magnetic Resonance Imaging. A Head-to-Head Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel, Switzerland)* 2019;9(4). DOI: 10.3390/DIAGNOSTICS9040225.
42. Pereira AMG, Brizon VSC, Carvas Junior N, *et al.* Can Enhanced Techniques Improve the Diagnostic Accuracy of Transvaginal Sonography and Magnetic Resonance Imaging for Rectosigmoid Endometriosis? A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2020;42(4):488-499.e4. DOI: 10.1016/j.jogc.2019.07.016.
43. Fratelli N, Scioscia M, Bassi E, Musola M, Minelli L, Trivella G. Transvaginal sonography for preoperative assessment of deep endometriosis. *Journal of clinical ultrasound : JCU* 2013;41(2):69–75. DOI: 10.1002/JCU.22018.
44. Gerges B, Li W, Leonardi M, Mol BW, Condous G. Meta-analysis and systematic review to determine the optimal imaging modality for the detection of uterosacral ligaments/torus uterinus, rectovaginal septum and vaginal deep endometriosis. *Human reproduction open* 2021;2021(4). DOI: 10.1093/HROPEN/HOAB041.
45. Guerriero S, Ajossa S, Minguez JA, *et al.* Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in uterosacral ligaments, rectovaginal septum, vagina and bladder: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2015;46(5):534-545. DOI: 10.1002/UOG.15667.
46. Guerriero S, Saba L, Pascual MA, *et al.* Transvaginal ultrasound vs magnetic resonance imaging for diagnosing deep infiltrating endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2018;51(5):586-595. DOI: 10.1002/UOG.18961.
47. Guerriero S, Martinez L, Gomez I, *et al.* Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for detecting parametrial involvement in women with deep endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2021;58(5):669-676. DOI: 10.1002/UOG.23754.
48. Roditis A, Florin M, Rousset P, *et al.* Accuracy of combined physical examination, transvaginal ultrasonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep endometriosis. *Fertility and Sterility* 2023;119(4):634-643. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.12.025.
49. Gerges B, Li W, Leonardi M, Mol BW, Condous G. Meta-analysis and systematic review to determine the optimal imaging modality for the detection of bladder deep endometriosis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2021;261:124-133. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.030.
50. Bailey F, Gaughran J, Mitchell S, Ovadia C, Holland TK. Diagnosis of superficial endometriosis on transvaginal ultrasound by visualization of peritoneum of pouch of Douglas. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2024;63(1):105–112. DOI: 10.1002/UOG.27529.
51. Leonardi M, Espada M, Lu C, Stamatopoulos N, Condous G. A Novel Ultrasound Technique Called Saline Infusion SonoPODography to Visualize and Understand the Pouch of Douglas and Posterior Compartment Contents: A Feasibility Study. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2019;38(12):3301-3309. DOI: 10.1002/JUM.15022.
52. Leonardi M, Robledo KP, Espada M, Vanza K, Condous G. SonoPODography: A new diagnostic technique for visualizing superficial endometriosis. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2020;254:124-131. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.08.051.
53. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, *et al.* Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2016;48(3):318-332. DOI: 10.1002/UOG.15955.
54. Scioscia M, Virgilio BA, Laganà AS, *et al.* Differential Diagnosis of Endometriosis by Ultrasound: A Rising Challenge. *Diagnostics* 2020;10(10):848-848. DOI: 10.3390/diagnostics10100848.
55. Gerges B, Li W, Leonardi M, Mol BW, Condous G. Optimal imaging modality for detection of rectosigmoid deep endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2021;58(2):190-200. DOI: 10.1002/UOG.23148.
56. Guerriero S, Saba L, Ajossa S, *et al.* Three-dimensional ultrasonography in the diagnosis of deep endometriosis. *Human reproduction (Oxford, England)* 2014;29(6):1189-1198. DOI: 10.1093/HUMREP/DEU054.

57. Guerriero S, Ajossa S, Orozco R, *et al.* Accuracy of transvaginal ultrasound for diagnosis of deep endometriosis in the rectosigmoid: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2016;47(3):281-289. DOI: 10.1002/UOG.15662.
58. Fraser MA, Agarwal S, Chen I, Singh SS. Routine vs. expert-guided transvaginal ultrasound in the diagnosis of endometriosis: a retrospective review. *Abdominal imaging* 2015;40(3):587-594. DOI: 10.1007/S00261-014-0243-5.
59. Guerriero S, Condous G, Rolla M, *et al.* Addendum to consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group: sonographic evaluation of superficial endometriosis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2025. DOI: 10.1002/uog.29288.
60. Guerriero S, Condous G, Rolla M, *et al.* Addendum to consensus opinion from International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group: sonographic evaluation of the parametrium. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2024;64(2):275-280. (In eng). DOI: 10.1002/uog.27558.
61. Leonardi M, Uzuner C, Mestdag W, *et al.* Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for detection of endometriosis using International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) approach: prospective international pilot study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2022;60(3):404-413. DOI: 10.1002/UOG.24936.
62. Szabó G, Hudelist G, Madár I, *et al.* Diagnostic accuracy of the IDEA protocol for non invasive diagnosis of rectosigmoid DE - a prospective cohort study. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980)* 2024;45(1):61-68. DOI: 10.1055/A-2034-2022.
63. Vermeulen N, Abrao MS, Einarsson JI, *et al.* Endometriosis classification, staging and reporting systems: a review on the road to a universally accepted endometriosis classification. *Human reproduction open* 2021;2021(4). DOI: 10.1093/HROPEN/HOAB025.
64. Djokovic D, Pinto P, van Herendaal BJ, Laganà AS, Thomas V, Keckstein J. Structured report for dynamic ultrasonography in patients with suspected or known endometriosis: Recommendations of the International Society for Gynecologic Endoscopy (ISGE). *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology: Elsevier Ireland Ltd*; 2021:252-260.
65. Haas D, Chvatal R, Habelsberger A, Wurm P, Schimetta W, Oppelt P. Comparison of revised American Fertility Society and ENZIAN staging: A critical evaluation of classifications of endometriosis on the basis of our patient population. *Fertility and Sterility* 2011;95(5):1574-1578. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.01.135.
66. Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, *et al.* The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2021;100(7):1165-1175. DOI: 10.1111/AOGS.14099.
67. Leonardi M, Uzuner C, Mestdag W, *et al.* Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for detection of endometriosis using International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) approach: prospective international pilot study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2022;60(3):404-413. DOI: 10.1002/uog.24936.
68. Bazot M, Bharwani N, Huchon C, *et al.* European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *European Radiology* 2017;27(7):2765-2775. DOI: 10.1007/s00330-016-4673-z.
69. Bazot M, Darai E, Hourani R, *et al.* Deep Pelvic Endometriosis: MR Imaging for Diagnosis and Prediction of Extension of Disease. *Radiology* 2004;232(2):379-389. DOI: 10.1148/radiol.2322030762.
70. Thomassin-Naggara I, Dolciemi M, Chamie LP, *et al.* ESUR consensus MRI for endometriosis: protocol, lexicon, and compartment-based analysis. *European Radiology* 2025(May). DOI: 10.1007/s00330-025-11611-3.
71. VanBuren W, Feldman M, Shenoy-Bhangle AS, *et al.* Radiology State-of-the-art Review: Endometriosis Imaging Interpretation and Reporting. *Radiology* 2024;312(3). DOI: 10.1148/radiol.233482.
72. Bourgioti C, Preza O, Panourgias E, *et al.* MR imaging of endometriosis: Spectrum of disease. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2017;98(11):751-767. DOI: 10.1016/j.diii.2017.05.009.
73. Foti PV, Farina R, Palmucci S, *et al.* Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation. *Insights into Imaging* 2018;9(2):149-172. DOI: 10.1007/s13244-017-0591-0.
74. Guerra A, Darai E, Osório F, *et al.* Imaging of postoperative endometriosis. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2019;100(10):607-618. DOI: 10.1016/j.diii.2018.11.003.
75. Indrielle-Kelly T, Frühauf F, Fanta M, *et al.* Diagnostic Accuracy of Ultrasound and MRI in the Mapping of Deep Pelvic Endometriosis Using the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) Consensus. *Biomed Res Int* 2020;2020:3583989. (In eng). DOI: 10.1155/2020/3583989.
76. Roussel P, Florin M, Bharwani N, *et al.* Deep pelvic infiltrating endometriosis: MRI consensus lexicon and compartment-based approach from the ENDOVALIRM group. *Diagnostic and Interventional Imaging* 2023;104(3):95-112. DOI: 10.1016/j.diii.2022.09.004.
77. Thomassin-Naggara I, Monroc M, Chauveau B, *et al.* Multicenter External Validation of the Deep Pelvic Endometriosis Index Magnetic Resonance Imaging Score. *JAMA Network Open* 2023;6(5):e2311686-e2311686. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.11686.
78. Chamie LP, Blasbalg R, Pereira RMA, Warmbrand G, Serafini PC. Findings of Pelvic Endometriosis at Transvaginal US, MR Imaging, and Laparoscopy. *RadioGraphics* 2011;31(4):E77-E100. DOI: 10.1148/rg.314105193.
79. Ruaux E, Nougaret S, Gavrel M, *et al.* Endometriosis MR mimickers: T1-hyperintense lesions. *Insights into Imaging* 2024;15(1):19-19. DOI: 10.1186/s13244-023-01587-3.
80. Thomassin-Naggara I, Lamrabet S, Crestani A, *et al.* Magnetic resonance imaging classification of deep pelvic endometriosis: description and impact on surgical

management. *Human Reproduction* 2020;35(7):1589-1600. DOI: 10.1093/humrep/deaa103.

81. Zheng Y, Gu S, Ruan J, Yi X, Xu C. Bowel wall thickness measured by MRI is useful for early diagnosis of bowel endometriosis. *Eur Radiol* 2023;33(12):9244-9253. (In eng). DOI: 10.1007/s00330-023-09795-7.
82. Roussel P, Peyron N, Charlot M, *et al*. Bowel Endometriosis: Preoperative Diagnostic Accuracy of 3.0-T MR Enterography—Initial Results. *Radiology* 2014;273(1):117-124. DOI: 10.1148/radiol.14132803.
83. Nezhat C, Li A, Falik R, *et al*. Bowel endometriosis: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(6):549-562. (In eng). DOI: 10.1016/j.ajog.2017.09.023.
84. Dave HB, Chamié LP, Young SW, *et al*. Bowel Endometriosis: Systematic Approach to Diagnosis with US and MRI. *RadioGraphics* 2025;45(4). DOI: 10.1148/rgr.240102.
85. Maciel C, Ferreira H, Djokovic D, *et al*. MRI of endometriosis in correlation with the #Enzian classification: applicability and structured report. *Insights Imaging* 2023;14(1):120. (In eng). DOI: 10.1186/s13244-023-01466-x.
86. ACOG. Practice bulletin no. 114: management of endometriosis. *Obstet Gynecol* 2010;116(1):223-236. (In eng). DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181e8b073.
87. Johnson NP, Hummelshøj L. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod* 2013;28(6):1552-68. (In eng). DOI: 10.1093/humrep/det050.
88. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. *BJog* 2004;111(11):1204-12. (In eng). DOI: 10.1111/j.1471-0528.2004.00433.x.
89. Nisenblatt V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2(2):Cd009591. (In eng). DOI: 10.1002/14651858.CD009591.pub2.
90. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, *et al*. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod* 2014;29(3):400-12. (In eng). DOI: 10.1093/humrep/det457.
91. Goncalves MO, Siufi Neto J, Andres MP, Siufi D, de Mattos LA, Abrao MS. Systematic evaluation of endometriosis by transvaginal ultrasound can accurately replace diagnostic laparoscopy, mainly for deep and ovarian endometriosis. *Hum Reprod* 2021;36(6):1492-1500. DOI: 10.1093/humrep/deab085.
92. Cromeens MG, Carey ET, Robinson WR, Knaff K, Thoyre S. Timing, delays and pathways to diagnosis of endometriosis: a scoping review protocol. *BMJ Open* 2021;11(6):e049390. (In eng). DOI: 10.1136/bmjopen-2021-049390.
93. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, *et al*. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open* 2022;2022(2):hoac009. (In eng). DOI: 10.1093/hropen/hoac009.
94. Darvishzadeh A, McEachern W, Lee TK, *et al*. Deep pelvic endometriosis: a radiologist's guide to key imaging features with clinical and histopathologic review. *Abdominal Radiology: Springer New York LLC*; 2016:2380-2400
95. Merlot B, Ploteau S, Abergel A, *et al*. Extragenital endometriosis: Parietal, thoracic, diaphragmatic and nervous lesions. *CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. Gynecologie Obstetrique Fertilité et Senologie* 2018;46(3):319-325. DOI: 10.1016/j.gofs.2018.02.001.
96. Chamié LP, Ribeiro DMFR, Tiferes DA, Macedo Neto ACd, Serafini PC. Atypical Sites of Deeply Infiltrative Endometriosis: Clinical Characteristics and Imaging Findings. *RadioGraphics* 2018;38(1):309-328. DOI: 10.1148/rgr.2018170093.
97. Charatsi D, Koukoura O, Ntavela IG, *et al*. Gastrointestinal and Urinary Tract Endometriosis: A Review on the Commonest Locations of Extrapelvic Endometriosis. *Advances in Medicine* 2018;2018:1-11. DOI: 10.1155/2018/3461209.
98. Andres MP, Arcoverde FVL, Souza CCC, Fernandes LFC, Abrão MS, Kho RM. Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. *Journal of Minimally Invasive Gynecology: Elsevier BV*; 2020:373-389.
99. Nezhat C, Li A, Falik R, *et al*. Bowel endometriosis: diagnosis and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology: Mosby Inc.*; 2018:549-562.
100. Lukac S, Schmid M, Pfister K, Janni W, Schäffler H, Dayan D. Extragenital endometriosis in the differential diagnosis of non-gynecological diseases. *Deutsches Ärzteblatt international* 2022. DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0176.
101. Velho RV, Werner F, Mechsner S. Endo Belly: What Is It and Why Does It Happen?—A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine* 2023;12(22):7176-7176. DOI: 10.3390/jcm12227176.
102. Gustofson RL, Kim N, Liu S, Stratton P. Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. *Fertility and Sterility* 2006;86(2):298-303. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.12.076.
103. Liu K, Zhang W, Liu S, Dong B, Liu Y. Hepatic endometriosis: a rare case and review of the literature. *European Journal of Medical Research* 2015;20(1):48-48. DOI: 10.1186/s40001-015-0137-1.
104. Kołodziej A, Krajewski W, Dotowy Ł, Hirnle L. Urinary Tract Endometriosis. *Urology journal* 2015;12(4):2213-7.
105. Maganhin Luquetti C, Luana Gabler da Costa A, Esteves D'Oliveira M, *et al*. Endometriose em adultos: Patogênese, epidemiologia e impacto clínico. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences* 2024;6(8):2107-2121. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n8p2107-2121.
106. Choi JI, Yoo JG, Kim SJ, Lee HN, Kim MJ. Acute Renal Failure due to Obstructive Uropathy Secondary to Ureteral Endometriosis. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology* 2015;2015:1-4. DOI: 10.1155/2015/761348.

107. Maccagnano C, Freschi M, Ghezzi M, *et al.* Kidney endometriosis. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology* 2013;65(2):157-9.
108. Ecker AM, Donnellan NM, Shepherd JP, Lee TTM. Abdominal wall endometriosis: 12 years of experience at a large academic institution. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2014;211(4):363.e1-363.e5. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.04.011.
109. Zhang P, Sun Y, Zhang C, *et al.* Cesarean scar endometriosis: presentation of 198 cases and literature review. *BMC Women's Health* 2019;19(1):14-14. DOI: 10.1186/s12905-019-0711-8.
110. Benedetto C, Cacoza D, de Sousa Costa D, *et al.* Abdominal wall endometriosis: Report of 83 cases. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2022;159(2):530-536. DOI: 10.1002/ijgo.14167.
111. Boesgaard-Kjer D, Boesgaard-Kjer D, Kjer JJ. Primary umbilical endometriosis (PUE). *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2017;209:44-45. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.030.
112. Prodromidou A, Pandraklakis A, Rodolakis A, Thomakos N. Endometriosis of the canal of nuck: A systematic review of the literature. *Diagnostics: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI)*; 2021.
113. Moura Filho JP, Leão RV, Horvat N, *et al.* What abdominal radiologists should know about extragenital endometriosis-associated neuropathy. *Abdominal Radiology* 2020;45(6):1818-1828. DOI: 10.1007/s00261-018-1864-x.
114. Shenoy-Bhangle AS, Carnelli C, Tong A, *et al.* Head to toe: expand your diagnosis on routine imaging to include endometriosis. *Abdominal Radiology*; Springer; 2025.
115. Siquara De Sousa AC, Capek S, Amrami KK, Spinner RJ. Neural involvement in endometriosis: Review of anatomic distribution and mechanisms. *Clinical Anatomy* 2015;28(8):1029-1038. DOI: 10.1002/ca.22617.
116. Aliyeva A, Safarova V. Perimenstrual Epistaxis Caused by Nasal Septal Endometriosis: Very Rare Case Report. *Journal of Rhinology* 2022;29(3):182-184. DOI: 10.18787/jr.2022.00425.
117. Maillard C, Cherif Alami Z, Squifflet JL, *et al.* Diagnosis and Treatment of Vulvo-Perineal Endometriosis: A Systematic Review. *Frontiers in Surgery*; Frontiers Media S.A.; 2021.
118. Bazot M, Kermarrec E, Bendifallah S, Daraï E. MRI of intestinal endometriosis. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*; Bailliere Tindall Ltd; 2021:51-63.
119. Brookmeyer C, Fishman EK, Sheth S. Emergent and unusual presentations of endometriosis: pearls and pitfalls. *Emergency Radiology* 2023;30(3):377-385. DOI: 10.1007/s10140-023-02128-7.
120. Menni K, Facchetti L, Cabassa P. Extragenital endometriosis: Assessment with MR imaging. A pictorial review. *British Journal of Radiology*; British Institute of Radiology; 2016.
121. Ghosh S, Alhamshari A, Prajapati P, *et al.* Role of computed tomography in imaging of endometriosis. *Abdominal Radiology*; Springer; 2025.
122. Chamié LP, Ribeiro DMFR, Tiferes DA, De Macedo Neto AC, Serafini PC. Atypical sites of deeply infiltrative endometriosis: Clinical characteristics and imaging findings. *Radiographics* 2018;38(1):309-328. DOI: 10.1148/rg.2018170093.
123. Arakawa T, Hirata T, Koga K, *et al.* Clinical aspects and management of inguinal endometriosis: A case series of 20 patients. *J Obstet Gynaecol Res* 2019;45(10):2029-2036. (In eng). DOI: 10.1111/jog.14059.
124. Hirata T, Koga K, Kitade M, *et al.* A National Survey of Umbilical Endometriosis in Japan. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2020;27(1):80-87. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.02.021.
125. Elias S, Kielar A, Arif-Tiwari H, *et al.* Optimizing endometriosis detection: a review of technical approaches and interpretative pitfalls. *Abdominal Radiology*; Springer; 2025.
126. Fischerova D, Culcasi C, Gatti E, Ng Z, Burgetova A, Szabó G. Ultrasound assessment of the pelvic sidewall: methodological consensus opinion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2025;65(1):94-105. (In eng). DOI: 10.1002/uog.29122.
127. Szabó G, Madár I, Hudelist G, *et al.* Visualization of sacral nerve roots and sacral plexus on gynecological transvaginal ultrasound: feasibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023;62(2):290-299. (In eng). DOI: 10.1002/uog.26204.
128. Soares T, Oliveira MA, Panisset K, *et al.* Diaphragmatic endometriosis and thoracic endometriosis syndrome: A review on diagnosis and treatment. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*; De Gruyter Open Ltd; 2022:137-143.
129. Yao J, Zheng H, Nie H, Li C-F, Zhang W, Wang J-J. Endometriosis of the lung: A case report and review of literature. *World Journal of Clinical Cases* 2023;11(18):4326-4333. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i18.4326.
130. Mhezi V, Nkrumbih Z, Majura M. An Atypical Case of Thoracic Endometriosis Syndrome Mimicking Pulmonary Tuberculosis. *Case Reports in Radiology* 2025;2025(1). DOI: 10.1155/crra/1708094.
131. Naem A, Roman H, Martin DC, Krentel H. A bird-eye view of diaphragmatic endometriosis: current practices and future perspectives. *Frontiers in Medicine*; Frontiers Media SA; 2024.
132. Xiao L, White D, Kruger LF, *et al.* Thoracic endometriosis syndrome: imaging findings and the value of a dedicated MRI protocol. *Abdominal Radiology*; Springer; 2025.
133. van der Wat J, Kaplan MD. Modified virtual colonoscopy: A noninvasive technique for the diagnosis of rectovaginal septum and deep infiltrating pelvic endometriosis. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2007;14(5):638-643. DOI: 10.1016/j.jmig.2007.03.010.

134. van der Wat J, Kaplan MD. Modified Virtual Colonoscopy in the Diagnosis and Quantification of Bowel and Disseminated Endometriosis. *Surgical technology international* 2015;26(May 2015):19-24. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26054986>).
135. Tahir S, Ilyas M, Gasem J. ENDOMETRIOSIS CAN CAUSE GASTRIC OBSTRUCTION. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine* 2025;12(6):1-3. DOI: 10.12890/2025_005239.
136. Chapron C, Vannuccini S, Santulli P, *et al.* Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. *Human Reproduction Update* 2020;26(3):392-411. DOI: 10.1093/humup/dmz049.
137. Moawad G, Fruscalzo A, Youssef Y, *et al.* Adenomyosis: An Updated Review on Diagnosis and Classification. *Journal of Clinical Medicine* 2023;12(14):4828-4828. DOI: 10.3390/jcm12144828.
138. Pados G, Gordts S, Sorrentino F, Nisolle M, Nappi L, Daniilidis A. Adenomyosis and Infertility: A Literature Review. *Medicina* 2023;59(9):1551-1551. DOI: 10.3390/medicina59091551.
139. Yu Q, Schulze-Rath R, Grafton J, Hansen K, Scholes D, Reed SD. Adenomyosis incidence, prevalence and treatment: United States population-based study 2006-2015. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2020;223(1):94.e1-94.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.01.016.
140. Mishra I, Melo P, Easter C, Sephton V, Dhillon-Smith R, Coomarasamy A. Prevalence of adenomyosis in women with subfertility: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2023;62(1):23-41. DOI: 10.1002/uog.26159.
141. Horton J, Sterrenburg M, Lane S, Maheshwari A, Li TC, Cheong Y. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update* 2019;25(5):593-633. DOI: 10.1093/humup/dmz012.
142. Nirjanakis K, Kalaitzopoulos DR, Schwartz ASK, *et al.* Fertility, pregnancy and neonatal outcomes of patients with adenomyosis: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive BioMedicine Online* 2021;42(1):185-206. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.09.023.
143. Harmsen MJ, Van den Bosch T, de Leeuw RA, *et al.* Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis: results of modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2022;60(1):118-131. (In eng). DOI: 10.1002/uog.24786.
144. Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FPG, *et al.* Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2015;46(3):284-298. DOI: 10.1002/uog.14806.
145. Tellum T, Nygaard S, Lieng M. Noninvasive Diagnosis of Adenomyosis: A Structured Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy in Imaging. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2020;27(2):408-418.e3. DOI: 10.1016/j.jmig.2019.11.001.
146. Exacoustos C, Manganaro L, Zupi E. Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2014;28(5):655-681. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.04.010.
147. Harmsen MJ, Trommelen LM, de Leeuw RA, *et al.* Uterine junctional zone and adenomyosis: comparison of ^{scs}MRI</sup>, transvaginal ultrasound and histology. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2023;62(1):42-60. DOI: 10.1002/uog.26117.
148. Bazot M, Daraï E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. *Fertility and Sterility* 2018;109(3):389-397. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.024.
149. Liu L, Li W, Leonardi M, *et al.* Diagnostic Accuracy of Transvaginal Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging for Adenomyosis. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2021;40(11):2289-2306. DOI: 10.1002/jum.15635.
150. Cetera GE, Tozzi AE, Chiappa V, Castiglioni I, Merli CEM, Vercellini P. Artificial Intelligence in the Management of Women with Endometriosis and Adenomyosis: Can Machines Ever Be Worse Than Humans? *Journal of Clinical Medicine* 2024;13(10):2950-2950. DOI: 10.3390/jcm13102950.
151. American_Cancer_Society. Key statistics for ovarian cancer. <https://www.cancer.org/cancer/types/ovarian-cancer/about/key-statistics.html>. Accessed November 08, 2025.
152. Sayasneh A, Tsivos D, Crawford R. Endometriosis and ovarian cancer: a systematic review. *ISRN Obstet Gynecol* 2011;2011:140310. (In eng). DOI: 10.5402/2011/140310.
153. Pearce CL, Templeman C, Rossing MA, *et al.* Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. *Lancet Oncol* 2012;13(4):385-94. (In eng). DOI: 10.1016/s1470-2045(11)70404-1.
154. Kvaskoff M, Horne AW, Missmer SA. Informing women with endometriosis about ovarian cancer risk. *Lancet* 2017;390(10111):2433-2434. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(17)33049-0.
155. Saavalainen L, Lassus H, But A, *et al.* Risk of Gynecologic Cancer According to the Type of Endometriosis. *Obstet Gynecol* 2018;131(6):1095-1102. (In eng). DOI: 10.1097/aog.0000000000002624.
156. Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, *et al.* Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2021;27(2):393-420. (In eng). DOI: 10.1093/humup/dmaa045.
157. Barnard ME, Farland LV, Yan B, *et al.* Endometriosis Typology and Ovarian Cancer Risk. *Jama* 2024 (In eng). DOI: 10.1001/jama.2024.9210.
158. Schliep KC, Barnard ME, Peterson CM. Endometriosis and Ovarian Cancer-Reply. *Jama* 2024;332(24):2117-2118. (In eng). DOI: 10.1001/jama.2024.21911.
159. Terry KL, Harris HR, Missmer SA. Endometriosis and Ovarian Cancer. *Jama* 2024;332(24):2116-2117. (In eng). DOI: 10.1001/jama.2024.21905.

160. Stewart EA, Missmer SA, Rocca WA. Moving Beyond Reflexive and Prophylactic Gynecologic Surgery. *Mayo Clin Proc* 2021;96(2):291-294. (In eng). DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.05.012.

161. Udomsinklul P, Tiriratanachart S, Oranratanaphan S. Risk factors for endometriotic-cyst associated ovarian cancer: A case controlled study. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2020;59(2):269-274. (In eng). DOI: 10.1016/j.tjog.2020.01.016.

162. Liu J, Ma Y, Jiang W, Xie P. Research progress on correlative prediction factors and prediction models of endometriosis associated ovarian carcinoma. *Medicine (Baltimore)* 2024;103(42):e40131. (In eng). DOI: 10.1097/md.00000000000040131.

163. Mezzapesa F, Dondi G, Coad CA, et al. Two possible entities of endometriosis-associated ovarian cancer: correlated or incidental? *Int J Gynecol Cancer* 2025;35(4):101634. (In eng). DOI: 10.1016/j.jgoc.2025.101634.

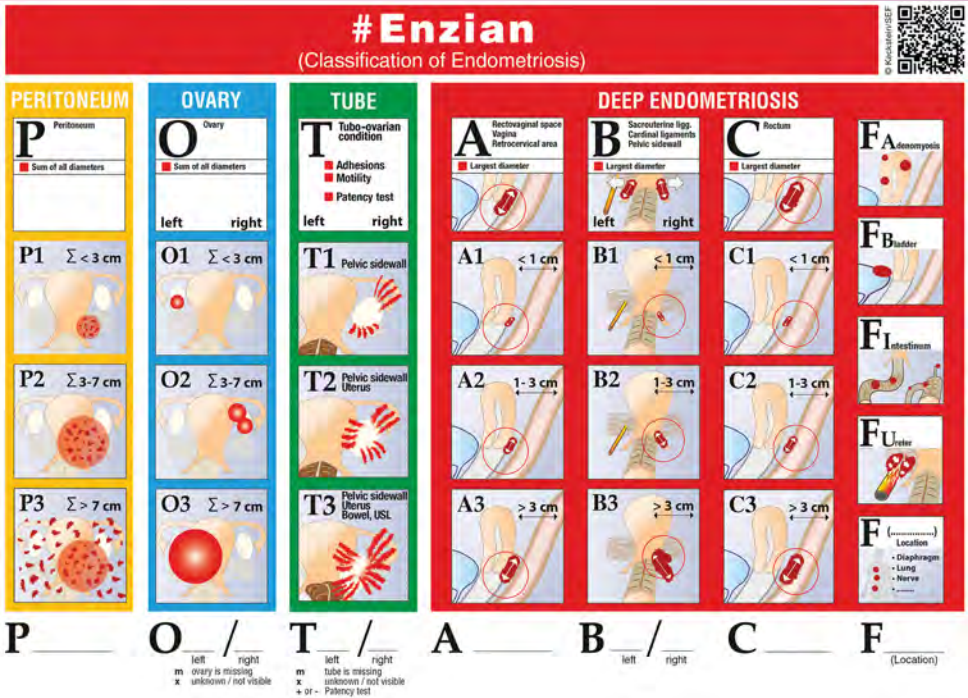
164. Ye J, Peng H, Huang X, Qi X. The association between endometriosis and risk of endometrial cancer and breast cancer: a meta-analysis. *BMC Womens Health* 2022;22(1):455. (In eng). DOI: 10.1186/s12905-022-02028-x.

165. Kim H, Kim HJ, Ahn HS. Does endometriosis increase the risks of endometrial hyperplasia and endometrial cancer? *Gynecol Oncol* 2023;169:147-153. (In eng). DOI: 10.1016/j.ygyno.2022.06.021.

166. Brandão A, Oliveira BC, Ferreira IAG, et al. Imaging Spectrum of Typical and Atypical Adenomyosis. *RadioGraphics* 2025;45(5). DOI: 10.1148/rg.240152.

ANEXO 1.

Classificação #Enzian



Ultrasound coding only

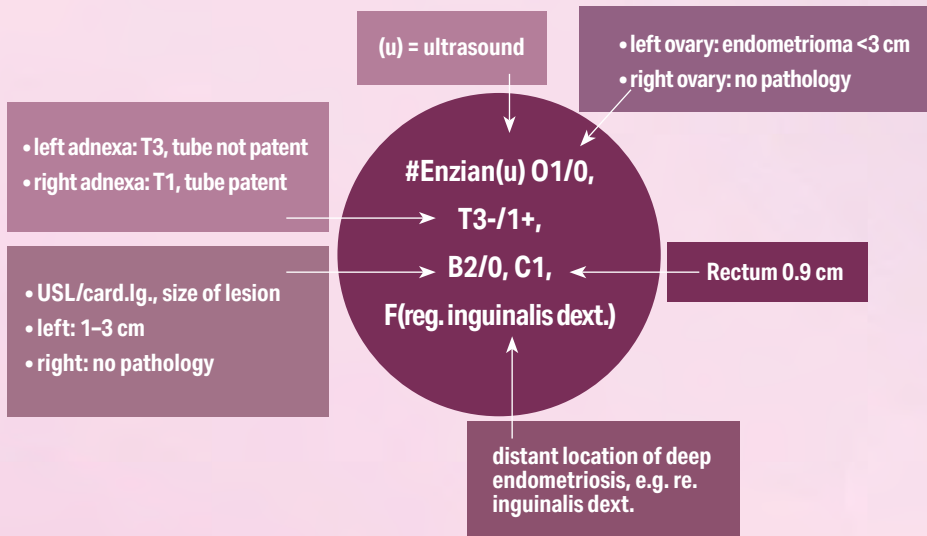


Figura 2. Exemplo de codificação de achados ecográficos de acordo com a classificação

ANEXO 2.

Protocolo para a realização de ecografia de avaliação de paciente com suspeita ou diagnóstico de endometriose pélvica

- I. **Recolha dirigida de informação clínica e exame físico.** Referenciar no relatório: indicação/sintomas, tratamentos prévios, tratamento hormonal atual e última hemorragia menstrual (se aplicável).
- II. **Exame ecográfico** (a sequência de avaliação proposta dos vários compartimentos não é mandatória, podendo seguir a preferência do operador).

1. COMPARTIMENTO MÉDIO

ÚTERO:

Dimensões; Mobilidade: normal, reduzida ou fixa (sinal de "ponto de interrogação").

Miométrio: Metodologia MUSA, nomeadamente sinais diretos ou indiretos de adenomiose.

Endométrio: Metodologia IETA.

OVÁRIOS:

Dimensões; Mobilidade: normal, reduzida ou fixa (ao útero medialmente, à parede lateral pélvica ou aos LUS).

Metodologia IOTA - Lesão(ões) compatível(is) com endometrioma(s) - Se presente, dimensões e morfologia.

TROMPAS DE FALÓPIO: se lesão visível, dimensões e morfologia.

Permeabilidade tubária (se avaliada): patente ou não patente.

2. COMPARTIMENTO ANTERIOR

BEXIGA: Se lesão(ões), dimensões e localização; Região: trígono/base/ fundo/extra-abdominal; Distância do orifício ureteral distal; Invasão do detrusor/urotélío.

REGIÃO VESICOUTERINA: Obliterado S/N; se lesão, dimensões e localização.

URETERES: Se estenose, avaliar dilatação (diâmetro AP na peristalse); Dimensões da lesão; Distância ao orifício ureteral distal. Se possível, distinguir compressão extrínseca ou infiltração intrínseca.

RINS: Hidronefrose: ausente ou presente (grau I – IV Ownen).

3. COMPARTIMENTO LATERAL

Paramétrio anterior, lateral e posterior e parede pélvica lateral: Se lesão(ões), dimensões, localização e distância ao ureter, artéria uterina e vasos ilíacos internos.

4. COMPARTIMENTO POSTERIOR

Espaço retovaginal: Se lesão(ões), tamanho e localização.

- Apenas septo retovaginal/parede vaginal envolvida/parede retal envolvida.

Fornix vaginal: Se lesão(ões), dimensões; extensão para a parede retal anterior: ausente ou presente (nódulo tipo 'diabolo').

Espaço retrocervical: Se lesão(ões), dimensões.

Segmento proximal dos LUS: (<20° da linha média).

Recto e transição retossigmoideia: se lesão(ões)

- Número de lesões se > 1 e dimensões de cada lesão;
- Localização no recto alto ou baixo; distância da lesão (mais caudal) à margem anal;
- Profundidade de invasão da parede (em mm e com referência ao atingimento da submucosa S/N); percentagem circunferencial de atingimento.

FSD: Obliterado/não obliterado (*sliding sign*)

5. OUTRAS LESÕES EXTRAGENITAIS:

se presentes e acessíveis, localização, dimensões e morfologia

6. SUPERFÍCIE PERITONEAL:

lesões compatíveis com endometriose superficial S/N

7. REFERÊNCIA A DOR:

desencadeada pelo exame em locais anatómicos sem lesão identificável

8. RESUMO DO RELATÓRIO: CÓDIGO #ENZIAN

ANEXO 3

ASPETOS IMAGIOLÓGICOS:

ETV 2D/3D ^{143,144}

SINAIS DIRETOS: são patognomónicos da adenomiose e indicam a presença de tecido endometrial ectópico no miométrio:

1. Quistos miometriais (usar Color/Power Doppler para diferenciar vasos);
2. Ilhas hiperecogénicas intramiometriais sem conexão com o endométrio;
3. Linhas e/ou botões subendometriais que invadem o miométrio.

SINAIS INDIRETOS: não são específicos da adenomiose; resultam da presença de endométrio ectópico no miométrio, como hipertrofia muscular (útero globoso) ou artefactos (sombras acústicas):

1. Útero globoso (forma esférica);
2. Assimetria das paredes uterinas;
3. Sombra “em leque” miometrial;
4. Vascularização translesional no estudo Doppler;
5. ZJ irregular;
6. ZJ interrompida.

RM ¹⁶⁶

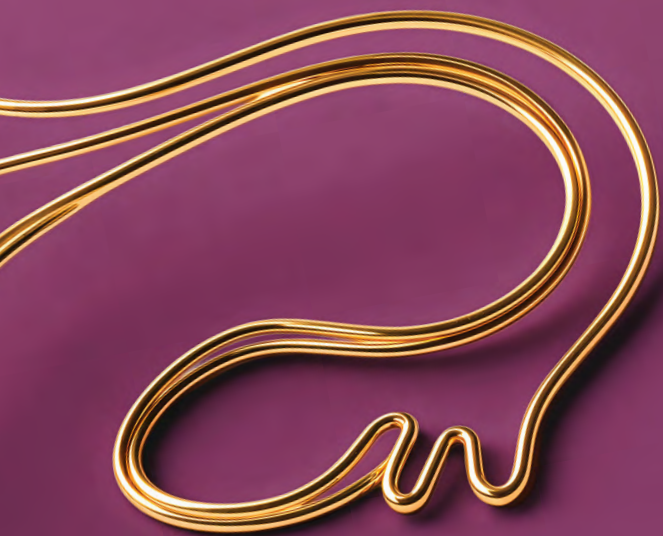
SINAIS DIRETOS:

1. Quistos miometriais;
2. Focos hemorrágicos intramiometriais;
3. Estrias lineares subendometriais hiperintensas em T2.

SINAIS INDIRETOS:

1. Espessura da ZJ > 12 mm;
2. Rácio entre a espessura máxima da ZJ e a espessura total do miométrio > 40%;
3. Diferença entre a espessura máxima e mínima da ZJ > 5 mm;
4. Útero volumoso e com contornos regulares;
5. Assimetria da espessura das paredes uterinas;
6. Adenomioma: nódulo com contornos mal definidos com baixa intensidade de sinal em T2 e com microfocos de hipersinal em T1 no seu interior.





Tratamento Médico

POSICIONAMENTO DA TERAPÊUTICA MÉDICA NA ENDOMETRIOSE

A endometriose é uma doença inflamatória crónica, benigna e estrogénio-dependente, definida pela presença de glândulas e estroma endometrial fora da cavidade uterina. Trata-se de uma patologia que requer um plano terapêutico de longo prazo, no qual o tratamento médico assume um papel central, procurando-se evitar múltiplas cirurgias ^{1,2}.

O tratamento ideal da endometriose ainda não se encontra definido e, embora a investigação no âmbito de novas formas de tratamento médico tenha vindo a intensificar-se nos últimos anos, não existe atualmente uma terapêutica ideal para a endometriose.

As manifestações clínicas da endometriose podem ser o resultado tanto da atividade da doença, como da distorção anatómica por ela causada. A dor pélvica e a infertilidade são as suas principais consequências ^{1,3}. A dor crónica recorrente pode ser associada a sintomatologia depressiva, insónia e fadiga, condicionando o comportamento da mulher e a sua capacidade para a atividade profissional e rotinas diárias ⁴.

O tratamento médico constitui o eixo terapêutico de primeira linha na maioria dos casos, especialmente naqueles em que não há desejo gestacional imediato. O seu propósito fundamental é o controlo da dor pélvica crónica, a supressão da função ovárica cíclica e a inibição da atividade proliferativa e inflamatória das lesões ectópicas. A seleção da terapêutica deve considerar a intensidade dos sintomas, o perfil hormonal e metabólico da doente, a presença de comorbilidades, os potenciais efeitos adversos e as expectativas reprodutivas da mulher.

A mulher com dor pélvica e suspeita de endometriose pode ser tratada com terapêutica médica empírica, mesmo antes de ser estabelecido um diagnóstico definitivo ⁵.

Os implantes endometrióticos comportam-se de forma semelhante ao endométrio funcional, justificando o recurso a medicamentos que diminuem ou inibem o crescimento do tecido endometrial, causando hipomenorreia ou amenorreia ⁶. Os medicamentos atualmente utilizados criam um estado de hipoestrogenismo (agonistas da hormona libertadora de gonadotrofinas; GnRH, do inglês, *gonadotropin-releasing hormone*), hiperandrogenismo (danazol e gestrinona) ou um clima hiperprogestagénico (estroprogestativos e progestativos).

A terapia de primeira linha para doentes sintomáticas que não desejam uma gravidez consiste

na supressão hormonal usando contraceptivos combinados de estroprogestativos ou progestativos isolados. As opções de segunda linha incluem os antagonistas da GnRH e, em tratamentos de duração mais limitada, os agonistas da GnRH. As terapias de terceira linha, como os inibidores da aromatase, podem ser consideradas para casos refratários ^{7,8}. Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), isoladamente ou em associação com analgésicos, são frequentemente utilizados para o controlo da dor, embora a sua eficácia para a dor associada à endometriose seja limitada ⁹. Os analgésicos podem ser utilizados isoladamente ou em associação com um tratamento hormonal ¹⁰.

Todos estes tratamentos são supressivos e não curativos, sendo que a recorrência é frequente após a sua descontinuação ⁶. Assim, a terapêutica médica da endometriose deve ser encarada como um tratamento de longa duração, tal como os tratamentos utilizados em doenças inflamatórias crónicas.

Os diferentes métodos hormonais serão abordados individualmente nesta secção. De um modo geral, os medicamentos hormonais utilizados para tratar a dor associada à endometriose são eficazes no controlo dos sintomas, não existindo evidência inequívoca de superioridade de um tratamento em relação a outro ^{2,11}. Desde que se obtenha um estado de amenorria, o alívio da dor é alcançado independentemente do fármaco utilizado. O tratamento deve ser individualizado consoante: a gravidade dos sintomas, o desejo de gravidez, os efeitos secundários e o custo da terapêutica devem condicionar a escolha ².

O tratamento médico não tem efeito significativo quando utilizado como adjuvante pré-operatório. Pelo contrário, uma vez que a cirurgia não afeta os mecanismos patogénicos da endometriose, a recorrência dos sintomas e das lesões é frequente se não for utilizado um tratamento médico adjuvante pós-operatório ^{12,13}.

Estratégias complementares ao tratamento médico farmacológico, dirigidas à qualidade de vida e ao bem-estar psicológico, têm vindo a ser crescentemente estudadas, sobretudo no contexto da dor pélvica. No entanto, apesar do aumento do número de estudos de revisão publicados, não há ainda evidência consistente para estabelecer recomendações estruturadas para intervenções não farmacológicas específicas, como dieta, exercício físico, acupuntura ou reabilitação do pavimento pélvico, com o objetivo de reduzir a sintomatologia e melhorar a qualidade de vida de mulheres com endometriose.

Recomenda-se, no entanto, que estas estratégias não farmacológicas sejam discutidas individualmente com as mulheres com endometriose sintomática.

Em suma, a endometriose é uma patologia crónica, que requer uma abordagem terapêutica a longo prazo. Neste contexto, é relevante a otimização da terapêutica médica, de forma a evitar procedimentos cirúrgicos repetidos.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	O tratamento médico reduz a dor associada à endometriose.	A
5	A escolha do tratamento deve ter em consideração o desejo de gravidez, os efeitos secundários, os custos e as preferências das doentes.	D

ESTROPROGESTATIVOS

Introdução

A dor pélvica está presente em 70% a 90% das doentes com endometriose, podendo em alguns casos persistir mesmo sob tratamento médico ou após tratamento cirúrgico. Trata-se frequentemente de uma dor cíclica (agravada na menstruação), podendo ser contínua e grave, com impacto significativo na qualidade de vida das mulheres.

A dor associada à endometriose resulta da resposta inflamatória causada pela presença de tecido semelhante ao tecido endometrial fora do útero, levando à libertação de prostaglandinas, citocinas e outros mediadores inflamatórios. Este ambiente inflamatório causa irritação direta dos órgãos pélvicos e tecidos circundantes e implica alterações do sistema nervoso central e periférico, podendo conduzir a sintomatologia de dor persistente¹⁴.

Os estroprogestativos, pelo seu efeito antigonadotrófico, reduzem a produção de estradiol e aumentam a decidualização, condicionando a atrofia dos implantes endometrióticos. Não foram descritas diferenças entre os diversos contraceptivos hormonais combinados (CHC); contudo, alguns autores sugerem que formulações com menor dose de estrogénios poderão ser mais eficazes na prevenção da proliferação deste tecido¹⁵.

Estes, assim como os progestativos, são habitualmente a primeira linha no tratamento da endometriose pela sua eficácia (cerca de 90%), boa tolerabilidade, segurança, escassos

efeitos adversos e relação custo-benefício favorável¹⁶. Verifica-se, no entanto, que a eficácia do seu uso está diretamente relacionada com a continuidade do tratamento, ocorrendo recorrência dos sintomas após a sua descontinuação¹⁷.

Fatores como o aparecimento de efeitos adversos ou contraindicações, nomeadamente o risco de tromboembolismo, podem limitar o seu uso em algumas mulheres. Formulações contendo valerato de estradiol apresentam um perfil de tolerabilidade e segurança mais favorável, incluindo menor risco tromboembólico e cardiovascular, quando comparadas com formulações contendo etinilestradiol, mantendo um controlo eficaz da dor¹⁸⁻²⁰.

O uso de contraceptivos orais combinados (COC) contendo estetrol e drospirenona demonstrou ser igualmente seguro e eficaz no controlo da sintomatologia associada à endometriose, quando comparados com placebo²¹.

Evidência

No controlo da dor associada à endometriose, uma meta-análise identificou os estroprogestativos como a opção mais eficaz no controlo da dispareunia e dor pélvica crónica. A associação de progestativo com inibidores da aromatase demonstrou eficácia semelhante no controlo da dor pélvica crónica. Nos casos de dismenorreia, os agonistas da GnRH apresentaram melhor controlo, ainda que para tratamentos mais prolongados seja sugerida terapêutica *add-back*¹⁶. Uma meta-análise publicada em 2018 revelou uma melhoria da dismenorreia com o uso de estroprogestativos em comparação com placebo, sem diferenças significativas relativamente ao uso de análogos da GnRH¹⁰.

Apesar de não existir evidência inequívoca quanto ao regime ideal de administração (cíclico ou contínuo), administração contínua de COC parece ser benéfica²². No entanto, a ocorrência de hemorragia uterina anómala irregular com regimes contínuos pode representar um entrave a estas terapêuticas, devendo privilegiar-se o regime que proporcione maior satisfação global da doente, dado o benefício semelhante entre os dois regimes²³.

Um estudo que comparou a eficácia do anel vaginal e do *patch* transdérmico, ambos administrados durante 12 meses em regime contínuo em doentes com endometriose, demonstrou melhoria da sintomatologia em ambos os grupos. Contudo, a melhoria foi mais expressiva e os níveis de satisfação mais elevados no grupo do anel vaginal. Em casos com lesões do septo retovaginal, o grupo do anel vaginal mostrou-se mais satisfeito¹⁵. A principal limitação do uso contínuo foi a significativa taxa de hemorragia uterina anómala irregular, associada a descontinuação da terapêutica ou alteração para regime cíclico.

Cerca de um terço das mulheres não responde à terapêutica com estroprogestativos ou progestativos, tendência relacionada com um estado de resistência à progesterona. Nestas mulheres, foram descritos níveis de progesterona circulante mais baixos, bem como perda ou diminuição dos recetores de progesterona da isoforma B e redução dos níveis de recetores de progesterona da isoforma A²⁴.

Os estroprogestativos e o dienogest demonstraram capacidade de diminuir o tamanho de endometriomas após um ano de tratamento; no controlo da dor, o dienogest isolado demonstrou ser mais eficaz²⁵. Outros estudos sugerem variabilidade dos resultados relativamente à diminuição no tamanho dos endometriomas, sugerindo uma redução mais eficaz com dienogest isolado²⁶.

A utilização da associação de valerato de estradiol e acetato de nomegestrol (1,5 mg + 2,5 mg/dia) demonstrou, ao fim de 6 meses, controlo sintomático e redução do tamanho de endometriomas, sem impacto no tamanho dos focos de endometriose profunda²⁰.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	Os CHC reduzem a dismenorreia, dispareunia e dor pélvica não cíclica associadas à endometriose.	A
1b	O uso de formulações com estrogénios derivados dos estrogénios naturais é eficaz e apresenta menor risco tromboembólico.	B
1a	Os CHC em regime contínuo podem ser considerados.	A
3b	O anel vaginal e adesivo transdérmico são opções para o controlo da sintomatologia da endometriose, com aparente maior benefício do anel vaginal, mais expressivo em casos de endometriose do septo retovaginal.	B

PROGESTATIVOS

Introdução

O uso de progestativos, a par com os CHC, mantém-se como uma das primeiras linhas de tratamento em casos de endometriose sintomática ^{27,28}.

Em cerca de um terço dos casos, ambas as terapêuticas podem apresentar limitações no controlo da dor, fenómeno explicado por um estado de resistência à progesterona ²⁹.

Apesar de apresentarem eficácia clínica semelhante, os progestativos são habitualmente escolhidos em primeira linha em casos de contraindicação ou intolerabilidade aos CHC ³⁰.

O efeito antimitótico dos progestativos induz a decidualização do endométrio eutópico, bem como do tecido semelhante ao endométrio em localização ectópica, conduzindo à atrofia das lesões de endometriose. Os CHC permitem um melhor controlo do ciclo do que os progestativos, estando associados a menor incidência de hemorragia uterina anómala.

No início da terapêutica, situações de dor pélvica e dispareunia persistentes são mais frequentes com o uso de CHC do que com os progestativos; com o uso prolongado, verifica-se maior tolerabilidade e controlo sintomático ³⁰.

Evidência

O dienogest, um progestativo de quarta geração, é o fármaco mais estudado no contexto de endometriose. É um agonista seletivo do recetor de progesterona que inibe a secreção de gonadotrofinas e apresenta propriedades antiproliferativas e antiangiogénicas, promovendo um ambiente hiperprogestagénico e hipoestrogénico ³¹.

O dienogest na dosagem de 2 mg/dia demonstrou uma eficácia superior ao placebo no controlo de dor pélvica e na redução da recorrência de lesões de endometriose após tratamento cirúrgico, não revelando diferenças estatisticamente significativas quando comparado com agonistas da GnRH e estroprogestativos usados de forma contínua ²⁷.

Os estudos disponíveis revelam um bom perfil de tolerabilidade e segurança, com boa adesão terapêutica e baixas taxas de abandono a longo prazo ³². O efeito adverso mais frequentemente reportado é o mau controlo do ciclo, cuja incidência diminuiu com a continuidade do tratamento ³³.

A par com a hemorragia uterina anómala, os efeitos adversos mais frequentes incluem aumento ponderal e acne, embora com menor associação a sintomas vasomotores e secura vaginal quando comparado com agonistas da GnRH ²⁷.

O uso de progestativos, a par dos CHC, mantém-se como uma das opções terapêuticas de primeira linha em casos de endometriose sintomática ³¹.

O dispositivo intrauterino libertador de levonorgestrel (DIU-LNG) demonstrou benefício no controlo sintomático pós-cirúrgico, nomeadamente na dor pélvica cíclica e não cíclica, dismenorreia e dispareunia, bem como na redução da recorrência de endometriomas. A eficácia parece semelhante ao uso de CHC e dienogest, ainda que a continuidade do tratamento a longo prazo pareça superior com o uso de DIU-LNG ^{34,35}.

O implante subcutâneo com etonogestrel apresentou eficácia no controlo da dismenorreia em doentes com endometriose, sendo a hemorragia uterina anómala irregular o principal efeito adverso reportado, embora tolerável na maioria das doentes ³⁶.

Os estudos que avaliam os efeitos da didrogesterona no controlo sintomático da endometriose são escassos e pouco robustos. Uma meta-análise revelou eficácia no controlo da dor pélvica e dismenorreia, com vantagens face ao uso de agonistas da GnRH, nomeadamente em termos de perfil de efeitos secundários. A possibilidade de engravidar durante o tratamento com didrogesterona constitui outra potencial vantagem face às restantes terapêuticas, tendo sido verificadas diferenças estatisticamente significativas nas taxas de gravidez no primeiro ano após cirurgia, quando comparado com uma atitude expectante ³⁷.

O acetato de medroxiprogesterona, na formulação *depot* não demonstrou diferenças significativas no controlo da dor quando comparado com agonistas da GnRH ³⁸.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	Os progestativos são eficazes no controlo da dor associada à endometriose.	A
1a	O dienogest apresenta eficácia e um bom perfil de tolerabilidade comparativamente com outros progestativos.	A
1a	O DIU-LNG é uma opção para o tratamento médico a longo prazo na redução da dor associada à endometriose.	A

ANÁLOGOS DA HORMONA LIBERTADORA DE GONADOTROFINAS (GNRH)

O tratamento com análogos da GnRH suprime a função ovárica e altera o endométrio, bem como o tecido endometriótico, conduzindo a amenorreia e alívio dos sintomas de dor ³⁹.

Os agonistas da GnRH (leuprorelina, goserrelina e triptorrelina) ligam-se de forma contínua ao recetor hipofisário de GnRH, provocando um efeito *flare-up* inicial devido ao pico transitório de hormona luteinizante (LH, do inglês *luteinizing hormone*) e hormona foliculo-estimulante (FSH, do inglês *follicle-stimulating hormone*) e estradiol durante aproximadamente 5–7 dias.

Subsequentemente, dessensibilizam e bloqueiam o recetor, com supressão da secreção de LH e FSH e, por consequência, da produção de estradiol. Os antagonistas da GnRH orais (elagolix, relugolix e linzagolix) bloqueiam de forma competitiva e imediata os recetores da GnRH na hipófise, diminuindo as gonadotrofinas e o estradiol ³⁹.

AGONISTAS DA HORMONA LIBERTADORA DE GONADOTROFINAS (GNRH)

Introdução

Os agonistas da GnRH são decapeptídeos que exercem uma ação contínua nos recetores da GnRH, condicionando uma dessensibilização hipofisária e a interrupção do eixo hipófise/ovário, com consequente estado hormonal de hipogonadismo hipogonadotrófico ⁴⁰. O hipoestrogenismo condiciona atrofia endometrial, levando a amenorreia secundária, e exerce uma ação direta local nos implantes de tecido semelhante ao endométrio ^{1,41,42}.

As limitações desta terapêutica incluem, por um lado, uma taxa de recorrência elevada (50%) nos 6 meses após a interrupção do tratamento, e, por outro, os efeitos associados ao hipoestrogenismo, que simulam uma menopausa. Estes incluem perda de densidade mineral

óssea (perda da massa óssea ou redução da densidade mineral óssea [DMO], sintomatologia vasomotora, atrofia urogenital, diminuição da libido, depressão e alteração do perfil lipídico)⁴³⁻⁴⁵.

Evidência

A utilização dos agonistas da GnRH para o tratamento da dor associada à endometriose demonstrou uma remissão da sintomatologia quando comparada com o grupo não tratado ou com o grupo placebo⁴⁶. Num ensaio clínico randomizado que comparou a eficácia dos estroprogestativos cíclicos de baixa dosagem com os agonistas da GnRH, observou-se uma melhoria semelhante da dor nos dois grupos; contudo, a melhoria da dispareunia profunda foi superior no grupo dos agonistas⁴⁷.

A terapêutica com agonistas da GnRH apresenta eficácia comparável à dos estroprogestativos no controlo da dor associada à endometriose, sendo considerada uma opção de segunda linha, indicada quando os estroprogestativos falham, não são tolerados ou estão contraindicados^{44,48-50}.

O tratamento com agonistas da GnRH foi associado a uma ligeira redução da dor, quando comparado com placebo ou com progestagénios orais ou injetáveis⁵⁰. No entanto, quando comparados com outras opções terapêuticas, nomeadamente danazol, gestrinona ou DIU-LNG, não foi demonstrada qualquer superioridade dos agonistas da GnRH na redução da dor⁵⁰.

Terapêutica hormonal *add-back*

A terapêutica hormonal *add-back* tem como objetivo aumentar a adesão ao tratamento e possibilitar a utilização mais prolongada dos agonistas da GnRH, em mulheres com endometriose. A prescrição de tratamento hormonal para normalizar os níveis de estrogénios tem como objetivo reduzir os efeitos adversos, nomeadamente a perda de massa óssea e sintomatologia vasomotora, sem interferir na eficácia clínica dos agonistas da GnRH^{40,51}.

A maioria dos estudos recomenda o tratamento *add-back* logo no início do tratamento com agonistas da GnRH; contudo, alguns autores sugerem o seu início, após o período de *flare-up*, cerca de três semanas após o início da terapêutica. A utilização de agonistas da GnRH é recomendada por um período de 6 meses, podendo ser prolongado por 6 meses adicionais em situações de dor recorrente, exclusivamente em associação com o tratamento *add-back*⁵².

Para cumprir estes objetivos, têm sido estudados vários esquemas de tratamento

add-back, hormonais e não hormonais, incluindo o uso de progestativos e estrogénios isolados, estroprogestativos, bifosfonatos e tibolona⁵³⁻⁵⁵.

O tratamento com estrogénio e/ou progestativo, isolado ou em associação, demonstrou inibir a perda de massa óssea na coluna lombar, sem que se registre alteração significativa na dismenorreia ou dispareunia^{54,55}. Adicionalmente, outros estudos apontam a tibolona, na dose de 2,5 mg/dia, como uma alternativa válida no contexto do tratamento *add-back*^{44,56,57}.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	A terapêutica com agonistas da GnRH é eficaz no controlo da dor associada à endometriose.	A
5	A terapêutica com agonistas da GnRH deve ser considerada de segunda linha.	D
1b	O uso de terapêutica <i>add-back</i> durante o tratamento com os agonistas da GnRH é recomendado.	A
1b	Não é recomendada a terapêutica com agonistas da GnRH por períodos superiores a 6 meses. Em casos selecionados, a terapêutica pode ser prolongada por mais 6 meses com tratamento <i>add-back</i> .	A

ANTAGONISTAS DA GnRH

Introdução

Os antagonistas da GnRH inibem de forma dose-dependente a secreção de LH e FSH, não estando associados ao fenómeno de *flare-up* inicial de FSH, LH e estrogénio. Todos os fármacos desta classe demonstraram uma redução significativa da dor associada à endometriose (dismenorreia, dor pélvica não cíclica, dispareunia). Os efeitos adversos relacionados com hipoestrogenismo, nomeadamente afrontamentos, perda de DMO e sintomas neurovegetativos, podem justificar a necessidade de terapêutica *add-back*⁵⁸.

Evidência

A associação de relugolix 40 mg com estradiol 1 mg e acetato de noretisterona 0,5 mg, administrada por via oral diariamente, mostrou uma redução significativa da dismenorreia e da dor pélvica não cíclica, com início de ação rápido. A supressão ovárica reverte rapidamente após suspensão, com retorno da ovulação, em média, 23,5 dias após a suspensão do fármaco⁵⁹.

Em comparação com placebo, a dismenorreia foi reduzida em 75% vs 27–30%, verificando-se também uma redução significativa da dispareunia e uma melhoria significativa nos diferentes parâmetros de qualidade de vida, com consequente impacto positivo e relevante da função. A perda de DMO foi inferior a 1%, às 24 semanas. Os eventos adversos mais frequentes foram cefaleias, nasofaringite e afrontamentos, com incidência semelhante à do grupo placebo⁶⁰.

A resposta clínica manteve-se sustentada ao fim de 2 anos, com melhoria significativa da dismenorreia em 84% das mulheres e da dor não cíclica em 75,8%. Observou-se uma redução do consumo de analgésico, com 91% das mulheres sem necessidade de opioides e 75% sem qualquer analgésico.

A perda de DMO manteve-se inferior a 1% ao longo de todo o tratamento e o perfil de segurança foi consistente com o observado nos primeiros 6 meses⁶¹. A dor apresentou melhoria progressiva e significativa em 75,9% das mulheres às 24 semanas, 83,6% às 52 semanas e 88,6% às 104 semanas⁶². O linzagolix, atualmente não comercializado em Portugal, mas disponível em alguns países europeus, apresenta efeito supressivo parcial na produção de estradiol na dose de 100 mg/dia e, dispensando necessidade de *add-back* na maioria das doentes⁶³. Na dose de 200 mg/dia, provoca supressão completa,

requerendo terapêutica *add-back*, em caso de utilização prolongada⁶³. O linzagolix na dose de 75 mg/dia demonstrou reduzir de forma estatisticamente significativa a dismenorreia associada à endometriose em comparação com placebo. Os efeitos hipoestrogênicos foram ligeiros e a perda de DMO inferior a 1%⁶⁴.

O elagolix, o primeiro fármaco da classe aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 2018 (não disponível na Europa), reduziu significativamente a dor e melhorou a dismenorreia, dor pélvica não cíclica e dispareunia, quando comparado com placebo.

Os eventos adversos foram mais frequentes com o uso isolado de elagolix, o que reforça a sua eficácia a curto/médio prazo, com necessidade de monitorização dos efeitos do hipoestrogenismo⁶³. A combinação de elagolix 200 mg duas vezes por dia com terapêutica *add-back*, em comparação com placebo durante 12 meses, revelou uma resposta superior na dismenorreia (62,8% vs 23,7%) e na dor pélvica não cíclica (51,3% vs 36,8%) aos 6 meses, com benefício mantido aos 12 meses, incluindo para a dispareunia. Com a terapêutica *add-back*, a variação da DMO manteve-se inferior a 1% aos 6 e 12 meses^{65,66}.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	Os antagonistas da GnRH reduzem a dor associada à endometriose.	A
1b	Os antagonistas da GnRH, em associação com terapêutica <i>add-back</i> , apresentam um perfil de tolerabilidade e segurança mais favorável do que os agonistas da GnRH.	A
5	A terapêutica com antagonistas da GnRH deve ser considerada de segunda linha.	D

INIBIDORES DA AROMATASE

Introdução

Os inibidores da aromatase atuam através da inibição ou inativação da aromatase, condicionando o hipoestrogenismo. Vários estudos sugerem que a aromatase P450 está sobre-expressa tanto no endométrio eutópico como no tecido semelhante ao endométrio em mulheres com endometriose ^{67,68}.

Os inibidores da aromatase de terceira geração (anastrozol, letrozol, examestano e varozelo) estão associados a efeitos adversos menos marcados e apresentam maior potencial para utilização na prática clínica ⁶⁹. No entanto, em mulheres em pré-menopausa, os estudos revelam eficácia limitada quando usados isoladamente, devido ao aumento da secreção de gonadotrofinas e consequente estimulação ovárica. Consequentemente, o seu uso deverá ocorrer em associação com outros tratamentos com ação antigonadotrófica ⁶⁹⁻⁷¹.

A utilização de inibidores da aromatase poderá estar limitada pelos seus efeitos secundários associados ao hipoestrogenismo, os quais podem ser reduzidos através da combinação de acetato de noretisterona ou estroprogestativos como terapêuticas *add-back*.

Os inibidores da aromatase podem ser administrados por via oral ou vaginal. A via vaginal mantém a eficácia com um perfil de segurança mais favorável, tendo demonstrado resultados promissores na endometriose retovaginal ⁷². Na maioria dos estudos, a dose de letrozol utilizada tem sido 2,5 mg/dia e a de anastrozol 1 mg/dia, correspondendo às doses habitualmente utilizadas na neoplasia da mama ⁷³. O exemestano é administrado na dose de 25 mg/dia.

Evidência

Um ensaio clínico prospetivo randomizado, que incluiu 80 mulheres com endometriose, avaliou a eficácia da goserrelina isoladamente ou em associação com o anastrozol, administrada durante 6 meses após cirurgia conservadora. Ambos os esquemas terapêuticos demonstraram eficácia no controlo da dor pélvica; contudo, o grupo submetido à terapêutica combinada apresentou um intervalo livre de doença mais prolongado ⁷⁴. Relativamente aos efeitos adversos, verificou-se uma maior perda de massa óssea no grupo tratado com anastrozol na avaliação aos 6 meses; esta diferença deixou de

ser significativa aos 24 meses. Uma revisão sistemática recente salientou a utilidade dos inibidores da aromatase no caso de insucesso de outras terapêuticas e quando utilizados em associação com acetato de noretisterona ⁷⁵.

Outro estudo concluiu que os inibidores da aromatase podem constituir uma boa opção em casos de dor persistente após tratamentos cirúrgicos ou hormonais ⁷⁶.

A endometriose pode afetar 2% a 4% das mulheres na menopausa, sendo os inibidores da aromatase uma opção potencial neste contexto, uma vez que, nesta fase, uma proporção significativa da produção de estrogénios tem origem extraovárica. No entanto, a sua utilização deve ser limitada pelos efeitos hipoestrogénicos, incluindo a secura vaginal, sintomas vasomotores, cefaleias, artralgias e aumento do risco de osteoporose e de fraturas ⁷⁷.

Recomendação

Nível de evidência	Recomendação	Grau
2b	Os inibidores da aromatase devem ser prescritos em associação com COC, progestativos, agonistas GnRH ou antagonistas GnRH.	B
5	Os inibidores da aromatase podem ser considerados uma alternativa nos casos em que a terapêutica de primeira linha não foi eficaz.	D

ANTAGONISTAS DA PROGESTERONA E MODULADORES SELETIVOS DOS RECEPTORES DE PROGESTERONA

Os antagonistas dos receptores de progesterona, como a mifepristona, têm sido estudados no tratamento da endometriose devido aos seus efeitos antiproliferativos e à capacidade de supressão do desenvolvimento endometrial. Estes fármacos promovem um alívio significativo da dor com efeitos colaterais relevantes, como sintomas vasomotores. O seu uso clínico é, no entanto, limitado, sobretudo devido às repercussões endometriais e metabólicas ⁷⁸.

Os moduladores seletivos dos receptores de progesterona (MSRP) são substâncias sintéticas derivadas dos esteroides, que se ligam aos receptores da progesterona e podem desempenhar atividade agonista, antagonista ou mista consoante o tecido em que atuem. Em geral, apresentam boa tolerabilidade ⁷⁹.

Os MSRP inibem a ovulação, conduzindo frequentemente a amenorreia, mantendo, no entanto, níveis fisiológicos de estrogénios circulantes. O racional para a utilização de MSRP na endometriose reside na inibição seletiva da proliferação endometrial e na potencial supressão da produção de prostaglandinas pelo tecido endometrial, mantendo os níveis de estrogénios circulantes ^{80,81}.

A interrupção da ovulação é, em parte, responsável pela amenorreia, ocorrendo concomitantemente alterações únicas a nível endometrial, designadas como PAEC (do inglês, *progesterone receptor modulator associated endometrial changes*) ⁸².

A mifepristona e o acetato de ulipristal encontram-se aprovados para outras indicações clínicas. O acetato de ulipristal tem eficácia demonstrada no tratamento de miomas, existindo apenas dados limitados relativamente à sua utilização na endometriose ⁸³. Por motivos de segurança hepática, associadas a potencial toxicidade hepática, a utilização do acetato de ulipristal é atualmente muito limitada ⁸⁴.

Adicionalmente, os efeitos endometriais relacionados com a utilização prolongada não se encontram ainda estabelecidos.

Nível de evidência	Recomendação	Grau
5	Apenas a mifepristona e o acetato de ulipristal foram licenciados para uso clínico e não estão recomendados com a indicação terapêutica de endometriose.	D

OUTRAS TERAPÊUTICAS EM INVESTIGAÇÃO

A terapêutica médica atualmente mais utilizada na endometriose baseia-se nos COC, progestativos isolados ou pelos análogos da GnRH, cuja eficácia está bem estabelecida, tendo como limitação impedir a gravidez em mulheres com desejo reprodutivo.

Neste contexto, têm sido exploradas novas linhas de investigação de tratamentos não hormonais. Através de plataformas de inteligência artificial, foram identificadas potenciais moléculas-alvo, nomeadamente a proteína ligada ao guanilato 2 (GBP2, do inglês *guanylate-binding protein 2*), a cinase hematopoiética celular (HCK, do inglês *hematopoietic cell kinase*) e o novo fármaco lifitegrast, dirigido à integrina beta 2 (ITGB2)⁸⁵. Estas proteínas (GBP2, HCK e ITGB2) são expressas em grande quantidade no tecido endometrial e a sua modulação demonstrou induzir apoptose das células em modelos animais de endometriose.

Entre os alvos emergentes, destaca-se também o sistema renina angiotensina (SRA), envolvido na angiogénese através do aumento do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). Variantes genéticas associadas ao SRA, como ACE 2350A/G, ACE -240A/T, e PAI-1 4G/5G, mostraram estar associadas a uma possível suscetibilidade genética à endometriose⁸⁶.

Apesar da evidência proveniente de estudos pré-clínicos que sustenta o papel do SRA na endometriose, não existem ainda estudos clínicos que avaliem a eficácia dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) no tratamento da endometriose. A identificação de marcadores genéticos poderá, no futuro, permitir uma abordagem terapêutica mais individualizada.

Outras estratégias não hormonais em investigação incluem a utilização de antibióticos, particularmente em casos de mulheres com endometrite crónica, nas quais se observou melhoria do prognóstico reprodutivo, nomeadamente na transferência de embrião em casos de endometriose com falhas de implantação⁸⁷.

A modulação da microbiota é uma área emergente de investigação, com resultados promissores na melhoria do prognóstico reprodutivo, embora os dados disponíveis, até ao momento, sejam limitados a estudos animais. Finalmente, terapêuticas antibióticas com base em metronidazol e lincomicina podem reduzir o volume e a inflamação associada à endometriose⁸⁸, através da diminuição de citocinas pró-inflamatórias como a IL-6 e o TNF- α , podendo ser úteis pelo seu efeito imunomodulador⁸⁹.

As terapêuticas experimentais com células estaminais têm sido estudadas pelo seu potencial em regular as respostas imunológicas, diminuir a inflamação e promover a regeneração tecidual. A imunoterapia, ainda em fase experimental, dirige-se à disfunção do sistema imune que contribui para a fisiopatologia da doença⁹⁰⁻⁹³.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

A – Procriação Medicamente Assistida

Introdução

A endometriose está presente em 10–22% das mulheres férteis e em 20–25% da população feminina infértil. Por outro lado, 30% a 50% das mulheres com endometriose têm infertilidade^{94,95}.

Apesar desta prevalência de infertilidade associada à endometriose, a avaliação do parceiro, nomeadamente através da realização de um espermograma é fundamental. A identificação de um fator masculino condiciona a necessidade de tratamentos de procriação medicamente assistida (PMA) e altera a abordagem terapêutica da endometriose.

Para efeitos deste texto, o termo PMA designa todas as modalidades terapêuticas usadas para alcançar uma gravidez, desde a indução da ovulação até às técnicas que envolvem colheita e manuseamento de gâmetas e embriões, estas últimas designadas por terapias de reprodução assistida (TRA).

O impacto da endometriose e os resultados das TRA têm sido controversos. Em muitos estudos, não é devidamente ajustado o efeito da redução da reserva ovárica, quer associada

à endometriose, quer decorrente de cirurgia no contexto da endometriose.

Adicionalmente, as lesões da endometriose são heterogêneas, pelo que a ausência de estratificação dos diferentes fenótipos da doença limita a interpretação do impacto isolado das intervenções terapêuticas nos resultados reprodutivos.

O número de ovócitos colhidos é inferior nas mulheres com endometriose, o que pode refletir quer o impacto da endometriose sobre o tecido ovárico restante, quer dificuldades técnicas na colheita associadas à inacessibilidade dos ovários na altura da punção ovárica ⁹⁶.

A endometriose com envolvimento ovárico tem um impacto reprodutivo mais desfavorável, principalmente quando o diâmetro médio dos endometriomas é superior a 40 mm ou no caso de endometriomas bilaterais ⁹⁷.

A taxa de fertilização é idêntica à observada em mulheres sem endometriose, pelo que não há vantagem na realização de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI, do inglês, *intracytoplasmic sperm injection*) em doentes com endometriose, contrariamente ao sugerido em estudos anteriores, à exceção das situações em que coexistem fatores masculinos ⁹⁸.

De igual modo, não existem diferenças significativas nas taxas de fertilização ou no número de embriões de elevada qualidade, como se verificou numa meta-análise de 22 estudos ⁹⁹.

Ao contrário do que se afirmava anteriormente, a qualidade ovocitária na endometriose está preservada. Apesar do número de ovócitos colhidos ser inferior, a taxa de fertilização e número de blastocistos de excelente qualidade obtidos são idênticos ⁹⁶.

Evidência

As terapêuticas hormonais suprimem a ovulação, pelo que não estão indicadas no contexto de tentativa de gravidez espontânea. A relação entre o uso prévio destas terapêuticas e a melhoria da fertilidade foi exaustivamente analisada numa revisão da Cochrane, sem evidência demonstrada ¹⁰⁰.

A supressão ovárica com danazol, agonistas da GnRH ou estroprogestativos não é eficaz, quando utilizada com a intenção de melhorar a fertilidade associada à endometriose mínima ou ligeira, não devendo ser proposta quando essa é a única indicação.

Um ensaio clínico randomizado controlado em mulheres com endometriose moderada a grave, submetidas a tratamento com agonistas da GnRH, após tratamento por laparoscopia, não demonstrou superioridade em relação à atitude expectante no que diz respeito a taxas de concepção natural, durante um período de *follow-up* de 5 anos ¹⁰¹. Assim, as doentes com infertilidade e diagnóstico de endometriose devem ser referenciadas

para um centro de PMA. A terapêutica médica prévia à inseminação intrauterina (IIU), nomeadamente com agonistas da GnRH, não está recomendada, uma vez que não existem estudos que demonstrem qualquer benefício desta estratégia ¹⁰².

A IIU associada a estimulação ovárica controlada (EOC) em mulheres com endometriose mínima ou ligeira e trompas normais demonstrou ser superior à conduta expectante, de acordo com o único ensaio clínico randomizado disponível sobre o assunto ¹⁰³.

Uma revisão sistemática sobre implicações da endometriose nas taxas de sucesso de fertilização in vitro (FIV)/ICSI concluiu que as taxas de gravidez para o subgrupo de mulheres no estadio I/II são semelhantes às observadas em mulheres com fator tubário.

Ao contrário, no grupo de mulheres com endometriose em estadio III/IV, a taxa de gravidez é significativamente inferior ^{104,105}. Não parece haver diferença nas taxas de gravidez obtidas com protocolo com antagonistas da GnRH ou agonistas da GnRH em mulheres com endometriose mínima/ligeira e endometriomas ^{106,107}.

A evidência disponível não sugere um aumento do risco de recorrência da doença após estimulação ovárica para FIV/ICSI ^{108,109}. Apesar de, tipicamente os níveis de estradiol elevados associados aos tratamentos de fertilidade poderem teoricamente estimular a endometriose, os resultados das meta-análises disponíveis não evidenciam aumento significativo das dimensões de endometriomas, nem agravamento das lesões de endometriose profunda. No entanto, a qualidade da evidência é baixa.

A taxa de progressão da doença sem terapêutica médica é estimada em cerca de 10%, ao fim de 1 ano, podendo este fator ser determinante em mulheres que aguardam gravidez na sequência de estimulação FIV ¹¹⁰. Num estudo prospetivo de coorte, não se verificou agravamento da dor nem deterioração da qualidade de vida em doentes com endometriose, quando comparadas com controlos ¹¹¹.

A PMA é recomendada em mulheres com infertilidade e endometriose, sobretudo nas situações associadas a fator masculino, fator tubário ou após insucesso de outras terapêuticas. Apesar do risco de abcesso ovárico ser baixo, alguns autores recomendam profilaxia antibiótica nas punções foliculares em mulheres com endometrioma ¹¹².

A terapêutica adjuvante às TRA mais amplamente estudada é a utilização de agonistas da GnRH. Uma revisão inicial da Cochrane, que incluiu três ensaios clínicos ^{102,113,114}, sugeriu que a dessensibilização hipofisária com agonistas da GnRH, durante 3 a 6 meses, em mulheres com endometriose aumentava a probabilidade de gravidez clínica cerca de quatro vezes ¹¹⁵.

Embora em menor magnitude, a taxa de nados-vivos também aumentou. A revisão sugeriu também que ciclos ultralongos com agonistas prévios à estimulação teriam benefícios nas doentes com endometriose.

No entanto, um ensaio clínico randomizado desenhado para confirmar esta estratégia foi interrompido após 3 anos, devido a dificuldades relacionadas com o recrutamento de doentes. As mulheres com endometriose preteriram o tratamento com ciclo ultralongo, apesar de informadas do seu benefício. A análise dos dados disponíveis não demonstrou melhoria da taxa de gravidez clínica nos ciclos ultralongos ¹¹⁶.

Um estudo de não inferioridade comparou um protocolo com um ciclo de agonista de longa duração com dienogest diário. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos quer em termos de resposta ovárica à estimulação e quer em resultados de gravidez. Os custos de tratamento e os efeitos secundários foram inferiores no grupo tratado com dienogest ¹¹⁷.

Numa meta-análise mais recente da Cochrane, que incluiu oito ensaios clínicos randomizados, os autores afirmam que, contrariamente à perceção anterior, os ciclos longos (mais de 3 meses) com agonista da GnRH prévio ao ciclo FIV não demonstraram benefício nas taxas de gravidez clínica ou de nados-vivos, quando comparados com a ausência de tratamento prévio. A qualidade da evidência foi considerada baixa e não se verificou redução das complicações associadas aos tratamentos ¹¹⁵.

Atendendo aos efeitos adversos da utilização de agonistas de GnRH, a sua utilização em ciclos de supressão longa (superior a 3 meses) não está recomendada. A terapêutica com estroprogestativos tem sido também utilizada, não existindo evidência que suporte esta opção terapêutica.

Embora os dados disponíveis sobre segurança da FIV/ICSI em mulheres com endometriose sejam tranquilizadores, não é possível excluir totalmente o risco de ocorrência de complicações, nomeadamente doença inflamatória pélvica (DIP) e processos aderenciais, sobretudo em mulheres com doença grave.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	Em mulheres com infertilidade por endometriose, não é recomendada a utilização de terapêutica hormonal de supressão ovárica com objetivo de melhorar a fertilidade espontânea sem recurso a tratamentos.	A

3a	As TRA não se associam a agravamento da endometriose.	B
5	As mulheres com endometriose e infertilidade devem ser precocemente orientadas para um centro de referência.	D
1a	O tratamento com agonistas da GnRH, durante 3 a 6 meses antes da TRA, não é benéfico em mulheres com endometriose.	A

B - Menopausa e Endometriose

Introdução

Na menopausa, o crescimento dos implantes endometrióticos é suprimido em resultado da redução da produção de estrogénios pelo ovário, verificando-se uma melhoria significativa dos sintomas. Estima-se que cerca de 96,9% das mulheres com endometriose deixem de apresentar dor na menopausa. Embora a depleção estrogénica característica da menopausa sugira que o desenvolvimento de endometriose de novo seja raro, têm sido descritos múltiplos casos em mulheres pós-menopáusicas.

A terapêutica hormonal estrogénica isolada surge como principal fator de risco, existindo também relatos de casos na ausência de exposição hormonal, predominantemente com envolvimento do ovário. No entanto, não se pode excluir que algumas situações correspondam a doença pré-existente e assintomática antes da menopausa ¹¹⁸. Na endometriose sintomática na pós-menopausa, o tratamento cirúrgico é recomendado, atendendo ao risco de recorrência e ao potencial de transformação maligna. Os inibidores da aromatase são uma alternativa em casos com contra-indicação cirúrgica ¹¹⁹.

As mulheres com endometriose apresentam um risco de menopausa cirúrgica superior, estimado em cerca de sete vezes, com maior probabilidade de ocorrência prematura, de

insuficiência ovárica prematura espontânea e de menopausa precoce. Estes resultados são justificados por sucessivas cirurgias ou por menopausa cirúrgica, que por vezes é adotada quando falham todas as estratégias para controlo da doença ¹²⁰.

A terapêutica hormonal pós-menopausa em mulheres com história de endometriose pode reativar a doença e a sintomatologia a ela inerente. Neste caso, e apesar do risco de recorrência de lesões, não há evidência que contraindique a utilização deste tipo de terapêutica.

O potencial de transformação maligna das lesões de endometriose após a menopausa, quer espontaneamente quer associado ao uso de terapêutica hormonal, é considerado baixo. Numa revisão de casos em que foram encontradas lesões malignas, verificou-se que todas as doentes tinham utilizado estrogénios isolados ¹²¹.

Evidência

Na mulher na perimenopausa com diagnóstico prévio de endometriose e sintomas vasomotores significativos, a associação de estrogénio com DIU-LNG e estroprogestativos em regime sequencial podem constituir uma opção terapêutica. No caso de desenvolvimento de dor pélvica persistente, o regime poderá ser ajustado para formulação contínua.

Os CHC podem ser considerados, desde que não existam contra-indicações, sobretudo quando a contraceção é prioritária ou quando há necessidade de controlo da dor pélvica ¹²².

Na mulher com endometriose submetida a histerectomia total, com ou sem anexectomia bilateral, não está recomendado o uso de estrogénios isolados ¹²³. Os regimes preferenciais são os estroprogestativos contínuos ou, em alternativa, a tibolona ¹²². Embora não existam estudos que analisem com rigor o regime terapêutico ideal, o conhecimento dos efeitos da associação estrogénio-progestativos em administração contínua suportam a sua preferência clínica ^{2,124}.

Comparando as mulheres que permanecem sem tratamento, sob estrogénios isolados ou estroprogestativo sequencial ou contínuo, a recorrência de sintomas ou lesões ocorre apenas no grupo de terapêutica com estrogénios isolados ^{123,125}.

Estudos observacionais sugerem que, em mulheres pós-menopáusicas com história de endometriose, a utilização de terapêutica hormonal com estrogénios isolados está associada a um risco acrescido de transformação maligna e de cancro do ovário (HR 2,898; IC 95%: 1,251–6,715). Ao contrário, os regimes combinados e a tibolona não estão associados a um aumento de risco ¹²⁶.

Nas mulheres com insuficiência ovárica prematura (cirúrgica ou espontânea) ou portadoras de mutação BRCA1 submetidas a ooforectomia bilateral profilática, nas quais são detetadas

lesões endometrióticas, a terapêutica hormonal deve ser recomendada até à idade habitual da menopausa, mesmo na presença de endometriose ¹²².

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	A terapêutica hormonal deve ser considerada em mulheres com sintomatologia vasomotora com história de endometriose.	A
2a	A associação de estroprogestativo ou a tibolona são regimes adequados.	B
2a	O regime de administração contínuo combinado é preferencial.	B
2a	A utilização de estrogénios isolados deve ser evitada pelo risco de reativação das lesões.	B

C – Terapêutica Médica mais Adequada nas Adolescentes com Endometriose

As manifestações clínicas que podem sugerir diagnóstico de endometriose nas adolescentes incluem dismenorreia severa, dispareunia, dor pélvica não cíclica, hemorragia uterina anormal, sintomas gastrointestinais, urinários e extrapélvicos (nomeadamente manifestações respiratórias) e resistência à ação dos analgésicos e terapêutica hormonal.

A endometriose nesta faixa etária representa um desafio face a estadios habitualmente iniciais de doença e ao uso mais limitado de exames complementares de diagnóstico, o que pode resultar num atraso diagnóstico médio entre os 6 e os 12 anos. A maioria das mulheres diagnosticadas com endometriose reporta os sintomas iniciais à adolescência. pelo que um diagnóstico precoce poderá significar um tratamento mais eficaz ¹²⁷.

A avaliação clínica deve incluir história pessoal e familiar, análise do impacto na qualidade

de vida e exame físico, de forma a diferenciar dismenorreia primária de secundária e excluir diagnósticos diferenciais com outras causas de dismenorreia secundária, tais como infecções, anomalias müllerianas ou situações de abuso físico e/ou sexual.

Na adolescência, existe uma associação entre endometriose e anomalias congénitas do aparelho genital, sendo que as anomalias obstrutivas podem originar endometriose em até 40% dos casos. O recurso à ecografia ginecológica, com preferência pela via transretal em adolescentes com hímen íntegro, pode ser considerado como primeira linha. Quando a ecografia não é esclarecedora, deverá considerar-se a RM pélvica ¹²⁷.

Sempre que a endometriose é diagnosticada na adolescência, a duração da terapêutica médica é necessariamente mais prolongada, podendo ser utilizada até à idade em que a doente revela desejo reprodutivo. As características clínicas da endometriose durante a adolescência, bem como as especificidades do processo fisiológico dessa fase da vida, implicam adaptações na abordagem terapêutica da doença.

O tratamento empírico inicial pode consistir na utilização de estroprogestativos ou AINEs durante 3 ciclos como prova terapêutica. Nas adolescentes, deve dar-se preferência às formulações com 30 µg de etinilestradiol, por terem menor impacto na DMO ^{128,129}.

Pode ser utilizada terapêutica com estroprogestativos em ciclo longo, com interrupção de uma semana a cada 3 ou 4 meses, com a vantagem de reduzir o risco de hemorragias uterinas irregulares. A utilização de progestativo isolado, nomeadamente dienogest 2 mg/dia, revelou-se eficaz e bem tolerada em adolescentes ¹³⁰.

A utilização do DIU-LNG em adolescentes sintomáticas pode constituir uma alternativa terapêutica. O implante subcutâneo de etonogestrel também pode ser considerado, apesar dos seus efeitos secundários ¹³¹. A evidência sobre a sua eficácia no controlo sintomático da endometriose em adolescentes é ainda limitada ¹²⁷.

O tratamento com agonistas GnRH deve ser minimizado tanto quanto possível em adolescentes que não atingiram a DMO máxima ¹³². No entanto, pode ser considerado em jovens acima dos 16 anos, com diagnóstico estabelecido de endometriose, resistentes a outras terapêuticas médicas ou cirúrgicas. Deve ser assegurada a suplementação com cálcio e vitamina D, e a DMO deve ser monitorizada através de densitometria óssea, sendo que a avaliação do Z-score tem maior acuidade que o T-score, nesta faixa etária ¹³³.

A terapêutica *add-back* deve ser considerada desde o início do tratamento com agonistas da GnRH. Um estudo randomizado de jovens (15– 22 anos) demonstrou que o uso de acetato de noretisterona 5 mg/dia, isolado ou combinado com 0,625 mg de estrogénios conjugados, foi igualmente eficaz na prevenção da perda de massa óssea em adolescentes sob agonistas da GnRH; contudo, o regime combinado revelou maior benefício no aumento de massa óssea ¹³³.

O algoritmo do tratamento da endometriose na adolescência é extrapolado da investigação feita para adultos e maioritariamente baseado na opinião de peritos com experiência reconhecida ¹³². A evidência específica relativa a este grupo etário permanece limitada.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	Nas adolescentes, a prescrição de CHC ou progestativos isolados está recomendada para reduzir a dor associada à endometriose.	A

D- Tratamento Médico Pré-cirurgia

Na prática clínica, é comum a prescrição de terapêutica hormonal pré-operatória, nomeadamente agonistas GnRH ou o antagonista da GnRH relugolix combinado com estroprogestativo, com o intuito de facilitar o procedimento cirúrgico. Esta abordagem baseia-se no pressuposto de que a terapêutica médica poderá diminuir a inflamação, vascularização e aderências das lesões de endometriose ¹³⁴⁻¹³⁶.

A identificação prévia de um estroprogestativo ou progestativo isolado bem tolerado pela doente é relevante uma vez que essa mesma terapêutica poderá ser retomada no pós-operatório, com o objetivo de reduzir o risco de recorrência da doença ¹³⁴.

Uma revisão sistemática da Cochrane indicou que não existem evidências robustas que comprovem benefícios significativos da terapêutica hormonal pré-operatória na endometriose. Embora alguns estudos descrevam uma redução temporária da dor e do tamanho dos endometriomas com dienogest ou estroprogestativo ^{135,137}, esta estratégia não apresenta impacto consistente na endometriose em geral ¹³⁷.

A vantagem da terapêutica dos análogos da GnRH neste contexto é a redução da dor e diminuição das lesões, o que poderá traduzir-se em menor morbilidade associada à respetiva remoção cirúrgica. Apesar da evidência clínica limitada, toda a terapêutica que condicione diminuição pré-operatória das lesões de endometriose é relevante para as doentes ¹³⁵.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
5	A terapêutica médica pré-operatória está indicada quando existe sintomatologia dolorosa no período que antecede a cirurgia, com o intuito de melhorar a dor antes e não depois da cirurgia.	D
5	A terapêutica pré-operatória na endometriose não prolonga o intervalo livre de dor no pós-operatório nem aumenta a fertilidade ou diminui a taxa de recorrência da doença.	D
1a	Não existe indicação para terapêutica pré-operatória com o objetivo de melhorar o resultado cirúrgico.	A

TRATAMENTO DA ADENOMIOSE

Introdução

O tratamento médico da adenomiose tem como objetivo controlar a sintomatologia associada a esta patologia, como a hemorragia uterina anormal sob a forma mais habitual de hemorragia menstrual abundante e dor pélvica, sendo que as opções terapêuticas disponíveis são escolhidas de acordo com o perfil da paciente e a gravidade dos sintomas.

As opções terapêuticas incluem a terapêutica hormonal como os progestativos, o Dispositivo Intrauterino Libertador de Levonorgestrel (DIU-LNG), os análogos da GnRH e os inibidores da aromatase. Os AINEs e ácido tranexâmico apresentam-se como tratamentos complementares do tratamento hormonal ¹³⁸⁻¹⁴⁰.

Evidência

Dispositivo Intrauterino Libertador de Levonorgestrel (DIU-LNG)

A terapêutica de primeira linha mais eficaz e amplamente utilizada é o DIU-LNG, que melhora significativamente a hemorragia e a dor, assim como o volume uterino. Apresenta um perfil de segurança favorável e eficácia a longo prazo. Os efeitos adversos são geralmente ligeiros, incluindo a hemorragia uterina irregular e a expulsão do DIU e as taxas de descontinuação são baixas em comparação com os agentes orais ^{139–142}.

A evidência clínica demonstra que o DIU-LNG melhora significativamente a dor e a hemorragia menstrual intensa, reduz o volume uterino e melhora a qualidade de vida em doentes com adenomiose. A melhoria dos sintomas é observada meses após a inserção, com eficácia sustentada ao longo de vários anos.

Estudos a longo prazo reportam taxas de adesão de 56–85% entre 3 e 5 anos, com redução contínua da dismenorreia, quantidade da perda menstrual e volume uterino ^{139–144}. Estudos comparativos mostram que o DIU-LNG é mais eficaz do que os COC na redução da dor e da hemorragia menstrual, superior aos progestativos orais para a redução do volume uterino, enquanto o dienogest pode proporcionar maior alívio da dismenorreia ^{143,145,146}.

Progestativos orais

Progestativos orais como dienogest e acetato de noretisterona são eficazes no controlo da dor e na redução do volume uterino, sendo o dienogest superior na redução da dismenorreia em comparação com outras opções médicas ^{138,140,143,147}.

Outros progestativos, como desogestrel e a drospirenona, também podem ser considerados, embora a eficácia e tolerabilidade a longo prazo variem. Os efeitos colaterais dos progestativos incluem ganho de peso, alterações de humor e sensibilidade mamária, com taxas de descontinuação mais altas para progestativos orais do que para o DIU-LNG ^{138,143,147}.

Análogos da GnRH

Os análogos da GnRH (agonistas ou antagonistas) levando à supressão da secreção de gonadotrofinas, hipoestrogenismo e atrofia endometrial levam à redução do volume uterino e melhoria dos sintomas de dor. A sua utilização é limitada em terapêutica prolongada e isolada pelos efeitos secundários associados ao hipoestrogenismo (sintomas vasomotores,

diminuição da densidade mineral óssea e risco de osteoporose)¹⁴⁷.

O relugolix em terapêutica combinada (relugolix 40 mg com estradiol e acetato de noretisterona) é eficaz no tratamento da adenomiose, especialmente quando coexiste com miomas uterinos. Estudos recentes demonstram melhoria significativa nas queixas de hemorragia uterina anormal, de dor e na redução do volume uterino em mulheres com adenomiose^{148,149}.

Numa análise *post hoc* de 2025 dos ensaios LIBERTY 1 e 2, 83,8% das mulheres com adenomiose concomitante e miomas uterinos tratadas com relugolix e terapêutica combinada responderam ao tratamento, comparando com 27,6% para o placebo. Além disso, 64,9% conseguiram amenorreia *versus* 6,9% com o placebo, e o volume uterino diminuiu 22,2% face a 5,8% com o placebo. Estes desfechos foram comparáveis aos da população global do estudo, indicando que a adenomiose não diminui a eficácia do tratamento¹⁴⁸.

Outras abordagens terapêuticas

Os COC podem ser utilizados para o controlo dos sintomas e contraceção, mas apresentam eficácia inferior aos progestativos^{138–140,143,150}.

Os inibidores da aromatase demonstraram melhoria na hemorragia uterina anormal e dor pélvica, mas requerem mais estudos sobre segurança e devem ser usados apenas em ensaios clínicos para pacientes refratárias^{139,140}.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	O DIU-LNG reduz a hemorragia menstrual e a dismenorreia associada à adenomiose.	A
1a	Os progestativos reduzem a dor pélvica e o volume uterino associados com a adenomiose.	A

TRATAMENTO MÉDICO PÓS-CIRURGIA

Introdução

A cirurgia da endometriose, embora eficaz no alívio sintomático e na remoção das lesões visíveis, não modifica os mecanismos patogênicos da doença. Consequentemente, a recorrência de sintomas e de lesões é frequente, estimando-se que 40% a 50% das mulheres apresentem recidiva aos cinco anos e que a taxa de recorrência de endometriomas possa atingir 10% ao ano nos primeiros três anos após quistectomia ^{12,151}.

Neste contexto, a terapêutica médica adjuvante assume um papel central, quer na prevenção da dor (dismenorreia, dispareunia e dor pélvica não cíclica), quer na prevenção da recorrência de endometriomas e de outras lesões.

Evidência

Uma revisão da Cochrane demonstrou que a terapêutica médica após cirurgia pode reduzir tanto a recorrência da dor como da doença ¹⁵². Em contraste, a ausência de terapêutica hormonal no seguimento cirúrgico associa-se a taxas relevantes de recidiva. Em mulheres submetidas a cirurgia de endometrioma sem terapêutica hormonal adjuvante, foram descritas taxas de recorrência cumulativas de 4% aos 3 meses, 14% aos 6 meses, 17% aos 12 meses e 27% aos 24 meses ¹⁵³.

Uma meta-análise demonstrou que a supressão hormonal iniciada até 6 semanas após a cirurgia reduz significativamente o risco de recorrência e associa-se a menor intensidade de dor, independentemente da classe terapêutica utilizada (estroprogestativos, progestativos e DIU-LNG ou agonistas da GnRH) ¹⁵⁴. Este efeito não se verificou quando a terapêutica foi utilizada por período inferior a 6 meses após a cirurgia ¹⁵⁵.

O dienogest demonstrou ser superior ao placebo na redução da taxa de recorrência de endometriomas após cirurgia e comparável aos agonistas da GnRH. Apesar dos efeitos adversos dos agonistas da GnRH, o dienogest apresentou maior frequência de *spotting* e ganho ponderal ²⁷. Também no caso dos agonistas da GnRH, os regimes de 6 meses reduziram significativamente a recorrência, enquanto tratamentos de apenas 3 meses foram menos eficazes ¹⁵⁶.

No que respeita à influência do tratamento pós-cirurgia na fertilidade, Lu *et al.* (2012) não

encontraram evidência de diferença estatisticamente significativa na taxa de gravidez em mulheres tratadas com pentoxifilina no pós-operatório *versus* placebo, numa análise de 3 estudos randomizados que incluíram 285 mulheres ¹⁵⁷.

Numa outra revisão que englobou 8 estudos com 420 doentes, não foi encontrada evidência que suporte o uso de terapêutica médica no pós-operatório com o intuito de aumentar a taxa de gravidez ¹⁵⁸.

O tratamento hormonal pós-operatório deve ser ponderado individualmente tendo em conta o risco de atrasar uma gravidez desejada. O tratamento de escolha poderá consistir em agonistas da GnRH durante 3 meses ¹⁵⁹. A terapêutica médica pós-cirurgia está indicada em mulheres que não pretendam engravidar de imediato ou na presença de infertilidade masculina associada.

A avaliação do parceiro é essencial e deve compreender a realização de um espermograma. A presença de infertilidade masculina associada torna a conduta diferente, como descrito no capítulo sobre situações especiais e PMA.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	A terapêutica hormonal (DIU-LNG, estroprogestativos, progestativos e análogos da GnRH) deve ser utilizada após cirurgia para prevenir a recorrência de dor associada a endometriose.	A
5	A terapêutica hormonal (DIU-LNG, estroprogestativos, progestativos e análogos da GnRH) deve ser proposta à mulher até decisão de uma eventual gravidez.	D

TRATAMENTO DA DOR CRÓNICA NA ENDOMETRIOSE

Introdução

Segundo a Sociedade Internacional da Dor Pélvica, a dor pélvica crónica relacionada com endometriose define-se como dor cíclica ou não cíclica com duração superior a 6 meses, localizada à pélvis, abdómen infraumbilical ou região lombar, suficientemente grave para causar incapacidade funcional ou psicológica, requerendo intervenção e tratamento.

As perturbações psicológicas resultantes da dor provocam dificuldade no relacionamento interpessoal, tendência para o isolamento social e absentismo laboral. São frequentes as comorbilidades associadas, perturbações do sono e fadiga persistente ¹⁶⁰.

A dor é frequentemente o primeiro sinal de doença e a responsável pelo início da investigação clínica que culmina com o diagnóstico de endometriose.

A fisiopatologia da dor na endometriose é complexa e pode envolver vários dos mecanismos da etiologia, nomeadamente:

- **Dor nociceptiva e visceral** (provocada por inflamação e lesão tecidual);
- **Dor neuropática** (associada a lesão e irritação nervosa);
- **Dor central** (decorrente de fenómenos de sensibilização primária e secundária do sistema nervoso central com consequente desenvolvimento de hiperalgesia).

A gravidade da doença determina a complexidade da dor e define a terapêutica farmacológica a instituir.

Recomendações

Os objetivos principais no tratamento da dor crónica associada à endometriose são reduzir ou eliminar a dor, restaurar a qualidade de vida, promover a funcionalidade, reduzindo o impacto físico e emocional da doença.

Para tal, a intervenção farmacológica deve ser implementada em simultâneo com abordagens não farmacológicas, incluindo intervenção psicológica, aconselhamento nutricional e fisioterapia, delineando-se um plano estruturado e multimodal personalizado.

Casos mais complexos refratários à terapêutica farmacológica ou que se prolonguem no tempo, devem ser enviados às Unidades de Dor para acompanhamento multidisciplinar, intervenções técnicas diferenciadas (bloqueios de nervos ou radiofrequência), monitorização e acompanhamento de sintomas ^{161,162}.

Assim, o esquema terapêutico deve incluir quatro pilares:

- 1) Tratamento farmacológico (analgésicos e coadjuvantes);
- 2) Tratamento não farmacológico;
- 3) Apoio psicológico;
- 4) Aconselhamento nutricional.

Tratamento farmacológico		
Tipo de dor	Classe/fármaco	Observação clínica
Dor ligeira (EVA 1-3) Nocicetiva (inflamatória/visceral)	AINES Diclofenac Ibuprofeno Cetoprofeno Naproxeno Nimesulida Piroxicam Meloxicam PARACETAMOL METAMIZOL	Primeira linha na dor cíclica Usar por períodos curtos Úteis em crises ou no período menstrual Podem alternar com metamizol e paracetamol
Dor moderada (EVA 4-6)	OPIÓIDES FRACOS Tramadol Tramadol+paracetamol Codeína +paracetamol	

Dor severa (EVA 7-10)	OPIÓIDES FORTES Morfina Hidromorfona Tapentadol Oxicodona Fentanilo Buprenorfina Canabinóides	Recomendada a prescrição por médicos de Unidades de dor
Dor neuropática Sensibilização central	Amitriptilina Duloxetina Venlafaxina Gabapentina Pregabalina	Ação nociplástica

Gestão multidisciplinar Da dor crónica

A gestão multidisciplinar da dor crónica deve ser realizada regularmente, com o objetivo de monitorizar e avaliar a eficácia da terapêutica instituída. Os seguintes aspetos devem ser sistematicamente acompanhados:

- Acompanhamento clínico e estilo de vida;
- Consultas regulares com ginecologista (a cada 6–12 meses);
- Diário da dor, com registo de intensidade, localização, gatilhos e fase do ciclo menstrual;
- Qualidade do sono e gestão do stresse, fundamentais para modular a dor crónica;
- Rede de apoio e psicoterapia, que contribuem para o aumento da resiliência e bem-estar emocional.

Recomendações

A terapêutica da dor na endometriose deve ser multimodal envolvendo terapêutica farmacológica com analgésicos e coadjuvantes, terapêuticas não farmacológicas e apoio psicológico.

A Escala Visual Analógica (EVA) é um instrumento recomendado para avaliar a dor.

Os analgésicos devem ser prescritos de acordo com a intensidade da dor

- A dor neuropática é sensível aos antidepressivos e anticonvulsivantes;
- A avaliação da dor e resultados são importantes para eficácia terapêutica;
- Recomenda-se a referenciação para unidade de terapêutica de dor, quando a dor é refratária à terapêutica farmacológica ou há necessidade de usar opioides fortes.

A tabela sistematiza as intervenções e recomendações no tratamento da dor crónica de acordo com o grau de evidência, com base nas *guidelines* para a dor pélvica do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *European Association of Urology* (EAU) e *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG).

Intervenção	Evidência	Recomendação
TRATAMENTO PSICOLÓGICO		
Educação + Modelo biopsicossocial	Alta	A
Intervenção psicológica	Alta	A
TRATAMENTO FARMACOLÓGICO		
AINEs / Paracetamol	Baixa-Moderada	C
Antidepressivos (tricíclicos/ inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina)	Moderada	B
Gabapentinoides (gabapentina / pregabalina)	Moderada	B
Bloqueios nervosos / pontos gatilho	Moderada	B
Opioides crónicos	Baixa (evitar)	C

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO		
Fisioterapia pavimento pélvico	Alta	A
Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS, do inglês <i>Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation</i>)	Baixa-Moderada	C
Acupuntura	Baixa-Moderada	C
Radiofrequência	Baixa-Moderada	C

ESTRATÉGIAS DE ORIENTAÇÃO NÃO MÉDICA NA ENDOMETRIOSE

As estratégias de orientação não médica são amplamente utilizadas por doentes com endometriose. Um estudo internacional recente mostrou que mais de 50% das doentes com endometriose recorrem à medicina complementar ou alternativa ¹⁶³.

Estratégias de "autogestão", nomeadamente a aplicação de calor, ajustes de dieta e meditação, entre outros, foram descritos em pelo menos 70% das doentes com endometriose ¹⁶⁴, com o objetivo de recuperar o controlo sobre a sua situação clínica ¹⁶⁵.

Apesar do número crescente de estudos clínicos, particularmente sobre o impacto da dieta, psicoterapia e exercício físico, não foi possível identificar evidência consistente que suporte o uso destas terapias alternativas ou complementares, por si só, em contexto clínico.

Acupuntura

A acupuntura é eficaz no controlo da dor na endometriose, especialmente para dismenorreia e dor pélvica, conforme demonstrado por ensaios clínicos randomizados e meta-análises recentes. Estes estudos indicam que a acupuntura pode reduzir significativamente a

intensidade da dor e melhorar a qualidade de vida durante o período ativo de tratamento, embora os benefícios tendam a diminuir após a interrupção da terapia ¹⁶⁶⁻¹⁷⁰.

Revisões sistemáticas e meta-análises em rede sugerem que as terapias relacionadas com a acupuntura são seguras e mais eficazes do que tratamentos convencionais ou placebo no controlo da dor.

Entre as técnicas descritas, a implantação de fios de catgut em acupontos, a auriculoterapia, a aplicação de substâncias em acupontos e as terapias combinadas parecem associar-se a melhores resultados analgésicos no contexto da endometriose ¹⁷¹.

A implantação de fios em acupontos (*acupoint thread embedding*), isoladamente ou em associação com substâncias fitoterápicas, pode ter efeitos terapêuticos mais prolongados ¹⁷². No entanto, a hierarquização de métodos com base na evidência é limitada pela heterogeneidade e qualidade dos estudos incluídos ¹⁷¹⁻¹⁷³.

A acupuntura é geralmente bem tolerada, com poucos eventos adversos relatados, e pode ser considerada como terapia complementar para o controlo da dor na endometriose, sobretudo em doentes que procuram opções não farmacológicas ou que apresentam contraindicações às terapias convencionais ¹⁶⁸⁻¹⁷⁰.

Contudo, a heterogeneidade e limitações metodológicas dos estudos incluídos, reforçam a necessidade de mais estudos randomizados e de estudos multicêntricos, de maior qualidade, e com populações mais diversas e representativas (não maioritariamente chinesa), para validar a eficácia da acupuntura, sobretudo a longo prazo.

Dieta

A evidência científica atual sugere que o risco de desenvolvimento e a progressão da endometriose podem ser influenciados pela dieta e pelo estilo de vida, através da modulação de fatores inflamatórios, da atividade estrogénica e da regulação do ciclo menstrual ^{174,175}.

Ainda que os dados sobre a associação entre endometriose e nutrientes sejam limitados e controversos ¹⁷⁶, o tema tem recebido atenção crescente nas últimas décadas.

Dietas ricas em antioxidantes (especialmente vitaminas C e E), ácidos gordos polinsaturados e alimentos de origem vegetal podem contribuir para a redução da dor e da inflamação associadas à endometriose.

A suplementação antioxidante, particularmente com vitaminas C e E, tem sido associada a melhorias na dor pélvica crónica, dismenorreia e dispareunia, embora a magnitude dos

benefícios varie e haja uma elevada heterogeneidade entre os estudos ¹⁷⁷⁻¹⁷⁹.

Dietas do tipo mediterrânica (caracterizada por alta ingestão de vegetais, frutas, grãos integrais, leguminosas, oleaginosas e azeite), dietas isentas ou pobres em glúten, dietas com baixo teor de níquel e com baixo teor de carboidratos saturados (FODMAPs, do inglês *Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols*), bem como a redução do consumo de alimentos ultraprocessados, carnes vermelhas e gorduras de origem animal, estão associadas a melhorias no controlo da dor, redução de sintomas gastrointestinais e melhoria de marcadores de stresse oxidativo. Contudo, a heterogeneidade e qualidade variável dos estudos limitam a robustez das conclusões ¹⁷⁹⁻¹⁸¹.

Dietas sem glúten e com baixo teor de níquel podem beneficiar pacientes selecionadas, particularmente aquelas com sintomas gastrointestinais concomitantes ou sensibilidade ao níquel ¹⁸². Dietas com baixo teor de FODMAPs são mais indicadas para doentes com síndrome do intestino irritável associada ¹⁸².

Atualmente, não há evidência suficiente e consistente para recomendar a eliminação completa de laticínios. Alguns estudos sugerem mesmo um efeito protetor dos laticínios, sobretudo dos de alto teor de gordura ^{181,182}.

Em resumo, as intervenções dietéticas apresentam resultados promissores como adjuvantes à terapia convencional. No entanto, são necessários ensaios clínicos randomizados, de alta qualidade, para identificar as estratégias dietéticas ideais e avaliar a sua eficácia a longo prazo ^{178,179,181,182}. As modificações dietéticas devem ser individualizadas, considerando comorbilidades e preferências da doente, e utilizadas como complemento ao tratamento médico e cirúrgico.

Reabilitação Pélvica e Exercício Físico

A fisioterapia do pavimento pélvico e os exercícios dirigidos têm demonstrado eficácia na redução da dor pélvica e genital na endometriose ^{183,184}. No entanto, o seu efeito no controlo da dor de maior intensidade e de outros sintomas permanece pouco esclarecido.

A mialgia e a disfunção do pavimento pélvico são frequentes em situações de endometriose e estão associadas à redução da qualidade de vida relacionada com a dor, podendo persistir mesmo após procedimentos cirúrgicos ¹⁸⁵. As disfunções do pavimento pélvico envolvem aumento do tônus muscular, dificuldade de relaxamento e baixa resistência dos músculos.

A evidência disponível sugere que a referência precoce para fisioterapeutas especializados

em pavimento pélvico é benéfica, permitindo avaliação e intervenção ajustadas às necessidades individuais ^{186,187}. Revisões sistemáticas e diretrizes clínicas apoiam o uso da fisioterapia do pavimento pélvico como parte de uma abordagem multimodal e interdisciplinar para o tratamento da dor pélvica crónica associada à endometriose, reconhecendo também que a disfunção do pavimento pélvico é um achado comum nestas doentes ^{8,188,189}.

Diversas técnicas de fisioterapia, incluindo modalidades locais como a eletroterapia dirigida, têm sido utilizadas com o objetivo de reduzir a dor. Contudo, são necessários estudos adicionais para determinar o impacto destas técnicas na dispareunia, nos sintomas urinários e intestinais e na qualidade de vida geral ^{183,184,190}. A evidência disponível relativamente à aplicação de protocolos padronizados e aos seus resultados a longo prazo é ainda limitada, reforçando a necessidade de mais ensaios clínicos de boa qualidade metodológica ^{185,186}.

De forma semelhante à fisioterapia, o exercício físico está associado a uma redução da dor na endometriose, particularmente da dor pélvica, e a uma melhoria na qualidade de vida.

Ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas mais recentes indicam que programas de exercícios supervisionados, incluindo exercício aeróbico, treino de resistência, alongamentos e treino muscular do pavimento pélvico, podem reduzir significativamente a dor pélvica/genital e a dispareunia, bem como melhorar os limiares de dor, a função lombopélvica e o bem-estar psicológico, mesmo aquelas em mulheres que não respondem a terapia convencional ^{183,191,192}.

A falta de energia, a dor e a fadiga são barreiras comuns à atividade física sustentada ¹⁹³. A evidência disponível é heterogênea e nem sempre consistente, evidenciando a necessidade de mais ensaios clínicos de alta qualidade e de longo prazo.

Psicoterapia

A psicoterapia pode constituir um importante complemento terapêutico no tratamento da endometriose. Trata-se de uma doença com carácter crónico cujos sintomas têm um forte impacto na qualidade de vida da mulher, não só nos aspetos puramente físicos, mas também na sua saúde emocional e psicológica. Sentimentos de ansiedade e depressão, baixa autoestima, sensação de invisibilidade e problemas de relacionamento são frequentes em mulheres com endometriose.

A evidência disponível sugere que as intervenções psicológicas podem melhorar a dor e a qualidade de vida das doentes. No entanto, os estudos sobre os efeitos das intervenções psicológicas em mulheres com endometriose são escassos e limitados por estudos de baixa qualidade metodológica ¹⁹⁴.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
5	Terapêuticas não farmacológicas complementares têm um potencial impacto positivo no controlo da dor e na qualidade de vida e, como tal, devem ser discutidas com as doentes	D

REFERÊNCIAS

1. Giudice LC. Clinical practice. Endometriosis. *N Engl J Med*. 2010;362(25):2389-2398. doi:10.1056/NEJMcp1000274.

2. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, *et al*. ESHRE guideline: Management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400-412. doi:10.1093/humrep/det457.

3. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(5):261-275. doi:10.1038/nrendo.2013.255.

4. Frackiewicz EJ. Endometriosis: an overview of the disease and its treatment. *J Am Pharm Assoc*. 2014;40(5):645-657; quiz 699-702.

5. ACOG practice bulletin. Medical management of endometriosis. Number 11, December 1999 (replaces Technical Bulletin Number 184, September 1993). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 2000;71:183-196.

6. Bruner-Tran KL, Herington JL, Duleba AJ, Taylor HS, Osteen KG. Medical management of endometriosis: Emerging evidence linking inflammation to disease pathophysiology. *Minerva Ginecol*. 2013;65(2):199-213..

7. RAFIQUE S, DECHERNEY AH. Medical Management of Endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 2017;60(3):485-496. doi:10.1097/GRF.0000000000000292.

8. As-Sanie S, Mackenzie SC, Morrison L, *et al*. Endometriosis. *JAMA*. 2025;334(1):64. doi:10.1001/jama.2025.2975.

9. Ortega-Gutiérrez M, Muñoz-Gamez A, Girón-Prieto M de la S. Primary Care Approach to Endometriosis: Diagnostic Challenges and Management Strategies-A Narrative Review. *J Clin Med*. 2025;14(13). doi:10.3390/jcm14134757.

10. Kalaitzopoulos DR, Samartzis N, Kolovos GN, *et al*. Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. *BMC Womens Health*. 2021;21(1):397. doi:10.1186/s12905-021-01545-5.

11. Society E, Reproduction H. Management of women with endometriosis. 2013;(September):1-97. doi:10.1093/humrep/det457.2.

12. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update*. 2009;15(4):441-461. doi:10.1093/humupd/dmp007.

13. Vercellini P, DE Matteis S, Somigliana E, Buggio L, Frattaruolo MP, Fedele L. Long-term adjuvant therapy for the prevention of postoperative endometrioma recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;92(1):8-16. doi:10.1111/j.1600-0412.2012.01470.x.

14. Vercellini P, Buggio L, Berlanda N, Barbara G. Estrogen-progestins and progestins for the management of endometriosis. *Fertil Steril*. 2016;106(7):1552-1571.e2. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.10.022.

15. Vercellini P, Barbara G, Somigliana E, Bianchi S, Abbiati A, Fedele L. Comparison of contraceptive ring and patch for the treatment of symptomatic endometriosis. *Fertil Steril*. 2010;93(7):2150-2161. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.01.071.

16. Csiróz A, Kovács DP, Szabó A, *et al*. Comparative Analysis of Medical Interventions to Alleviate Endometriosis-Related Pain : A Systematic Review and Network Meta-Analysis. 2024;13(22):6932. doi:10.3390/jcm13226932.

17. Tijani EO, Ajayi LO, Tijani OS. Current and emerging therapies for endometriosis - associated pain : a review. *Middle East Fertil Soc J*. Published online 2025. doi:10.1186/s43043-025-00221-0.

18. Granese R, Perino A, Calagna G, *et al*. Gonadotrophin-releasing hormone analogue or dienogest plus estradiol valerate to prevent pain recurrence after laparoscopic surgery for endometriosis: A multi-center randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(6):637-645. doi:10.1111/aogs.12633.

19. Haverinen AH, Liuro KM, Szanto T, *et al*. Combined oral contraceptives containing estradiol valerate vs ethinylestradiol on coagulation: A randomized clinical trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(10):1102-1111. doi:10.1111/aogs.14428.

20. Mariani LL, Novara L, Mancarella M, *et al*. Estradiol / nomegestrol acetate as a first-line and rescue therapy for the treatment of ovarian and deep infiltrating

endometriosis of ovarian and deep infiltrating endometriosis. *Gynecol Endocrinol.* 2021;0(0):1-4. doi:10.1080/09513590.2021.1903420.

21. D THMDP, D TKMDP, D AHP, *et al.* Efficacy and safety of the combination of estetrol 15 mg / drospirenone 3 mg in a cyclic regimen for the treatment of endometriosis-associated pain and objective gynecological findings: *Fertil Steril.* 2024;122(5):894-901. doi:10.1016/j.fertnstert.2024.07.011.
22. Zorbas K, Economopoulos K, Vlahos N. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis : a systematic review. Published online 2015. doi:10.1007/s00404-015-3641-1.
23. Vercellini P, Buggio L, Frattaruolo MP, Borghi A, Dridi D, Somigliana E. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Medical treatment of endometriosis-related pain. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* Published online 2018. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.01.015.
24. Zhang P. Progesterone Resistance in Endometriosis: Current Evidence and Putative Mechanisms. Published online 2023.
25. Ferrari F, Epis M, Casarin J, *et al.* Long-term therapy with dienogest or other oral cyclic estrogen-progestogen can reduce the need for ovarian endometrioma surgery. Published online 2024. doi:10.1177/17455057241252573.
26. Angioni S, Pontis A, Malune ME, *et al.* Is dienogest the best medical treatment for ovarian endometriomas ? Results of a multicentric case control study multicentric case control study. *Gynecol Endocrinol.* 2019;0(0):1-3. doi:10.1080/09513590.2019.1640674.
27. Muzli L, Di Tucci C, Galati G, *et al.* The Efficacy of Dienogest in Reducing Disease and Pain Recurrence After Endometriosis Surgery: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Reprod Sci.* 2023;30(11):3135-3143. doi:10.1007/s43032-023-01266-0.
28. Brown J, Kives S, Akhtar M. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012(3). doi:10.1002/14651858.cd002122.pub2.
29. Donnez J, Dolmans MM. Endometriosis and medical therapy: From progestogens to progesterone resistance to GnRH antagonists: A review. *J Clin Med.* 2021;10(5):1-21. doi:10.3390/jcm10051085.
30. Joffily D, Pinheiro C, Maria A, *et al.* Tolerability of endometriosis medical treatment : a comparison between combined hormonal contraceptives and progestins. *BMC Womens Health.* Published online 2023:1-10. doi:10.1186/s12905-023-02647-y.
31. Andres M de P, Lopes LA, Baracat EC, Podgaec S. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(3):523-529. doi:10.1007/s00404-015-3681-6.
32. Mitchell JB, Chetty S, Kathrada F. Progestins in the symptomatic management of endometriosis: a meta-analysis on their effectiveness and safety. *BMC Womens Health.* 2022;22(1). doi:10.1186/s12905-022-02122-0.
33. Cho BS, Roh JW, Park J, *et al.* Safety and Effectiveness of Dienogest (Visanne®) for Treatment of Endometriosis: A Large Prospective Cohort Study. *Reprod Sci.* 2020;27(3):905-915. doi:10.1007/s43032-019-00094-5.
34. Kim HY, Song SY, Jung SH, *et al.* Long-term efficacy and safety of levonorgestrel-releasing intrauterine system as a maintenance treatment for endometriosis. *Med (United States).* 2022;101(10):E29023. doi:10.1097/MD.00000000000029023.
35. Wang J, Deng K, Li L, Dai Y, Sun X. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs. systemic medication or blank control for women with dysmenorrhea: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Glob Women's Heal.* 2022;3(November):1-12. doi:10.3389/fgwh.2022.1013921.
36. Li Y, Li D, Feng T, Wang C. Clinical efficacy of etonogestrel implants on relieving dysmenorrhea in endometriosis and adenomyosis women for up to 3 years. *Front Med.* 2025;12(March). doi:10.3389/fmed.2025.1460578.
37. Peng C, Huang Y, Zhou Y. Dydrogesterone in the treatment of endometriosis: evidence mapping and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2021;304(1):231-252. doi:10.1007/s00404-020-05900-z.
38. Schlaff WD, Carson SA, Luciano A, Ross D, Bergqvist A. Subcutaneous injection of depot medroxyprogesterone acetate compared with leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. *Fertil Steril.* 2006;85(2):314-325. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.07.1315.
39. Fanis P, Neocleous V, Papapetrou I, Phylactou LA, Skordis N. Gonadotropin-Releasing Hormone Receptor (GnRHR) and Hypogonadotropic Hypogonadism. *Int J Mol Sci.* 2023;24(21). doi:10.3390/ijms242115965.
40. Surrey ES. Gonadotropin-releasing hormone agonist and add-back therapy: what do the data show? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010;22(4):283-288. doi:10.1097/GCO.0b013e32833b35a7.
41. Practice T, Medicine R. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: A committee opinion. *Fertil Steril.* 2014;101(4):927-935. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.02.012.
42. Kang AR, Young J. Medical therapy of endometriosis. *J Korean Med Assoc.* 2010;53:424-429. doi:10.5124/jkma.2010.53.5.424.
43. Crosignani PG, Luciano A, Ray A, Bergqvist A. Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain. *Hum Reprod.* 2006;21:248-256. doi:10.1093/humrep/dei290.
44. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Endometriosis: Current therapies and new pharmacological developments. *Drugs.* 2009;69:649-675. doi:10.2165/00003495-200969060-00002.
45. Somigliana E, Viganò P, Barbara G, Vercellini P. Treatment of endometriosis-related pain: options and outcomes. *Front Biosci (Elite Ed).* 2009;1:455-465.

46. Brown J, Pan A, Hart RJ. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online 2010;CD008475. doi:10.1002/14651858.CD008475.pub2.
47. Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M CP. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril*. 1993;60(1):75-79.
48. Kappou D, Matalliotakis M, Matalliotakis I. Medical treatments for endometriosis. *Minerva Ginecol*. 2010;62:415-432.
49. Ruhland B, Agic A, Krampe J, Diedrich K, Hornung D. Innovations in conservative endometriosis treatment: An updated review. *Minerva Ginecol*. 2011;63:247-249.
50. Veth VB, van de Kar MM, Duffy JM, van Wely M, Mijatovic V, Maas JW. Gonadotropin-releasing hormone analogues for endometriosis. *Cochrane database Syst Rev*. 2023;6(6):CD014788. doi:10.1002/14651858.CD014788.pub2.
51. Wu D, Hu M, Hong L, *et al*. Clinical efficacy of add-back therapy in treatment of endometriosis: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(3):513-523. doi:10.1007/s00404-014-3230-8.
52. Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. *Obstet Gynecol*. 2018;131(3):557-571. doi:10.1097/AOG.0000000000002469.
53. Tang H, Jia Q, Dong Z, *et al*. Add-Back and Combined Regulation in GnRH-A Treatment of Endometriosis. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2023;50(10). doi:10.31083/j.ceog5010224.
54. Vercellini P, Bandini V, Buggio L, *et al*. Mitigating the economic burden of GnRH agonist therapy for progestogen-resistant endometriosis: *Why not?* *Hum Reprod Open*. 2023;2023(2). doi:10.1093/hropen/hoad008.
55. Lee DY, Park HG, Yoon BK, Choi D. Effects of different add-back regimens on hypoestrogenic problems by postoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment in endometriosis. *Obstet Gynecol Sci*. 2016;59(1):32. doi:10.5468/ogs.2016.59.1.32.
56. Lindsay PC, Shaw RW, Bennink HJ, Kicovic P. The effect of add-back treatment with tibolone (Livial) on patients treated with the gonadotropin-releasing hormone agonist triptorelin (Decapeptyl). *Fertil Steril*. 1996;65(2):342-348. doi:10.1016/s0015-0282(16)58096-0.
57. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbati A, Dagupati R, Corsignani PG. Endometriosis: current and future medical therapies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008;22:275-306. doi:10.1016/j.bpobgyn.2007.10.001.
58. Yan H, Shi J, Li X, *et al*. Oral gonadotropin-releasing hormone antagonists for treating endometriosis-associated pain: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril*. 2022;118(6):1102-1116. doi:10.1016/j.fertnstert.2022.08.856.59. Duijkers IJM, Klipping C, Draeger C, *et al*. Inhibition of ovulation and pharmacologic mechanism of action of relugolix combination therapy. *Fertil Steril*. 2025;124(2):344-354. doi:10.1016/j.fertnstert.2025.03.011.
60. Giudice LC, As-Sanie S, Arjona Ferreira JC, *et al*. Once daily oral relugolix combination therapy versus placebo in patients with endometriosis-associated pain: two replicate phase 3, randomised, double-blind, studies (SPIRIT 1 and 2). *Lancet*. 2022;399(10343):2267-2279. doi:10.1016/S0140-6736(22)00622-5.
61. Becker CM, Johnson NP, As-Sanie S, *et al*. Two-year efficacy and safety of relugolix combination therapy in women with endometriosis-associated pain: SPIRIT open-label extension study. *Hum Reprod*. 2024;39(3):526-537. doi:10.1093/humrep/dead263.
62. As-Sanie S, Abrao MS, Reznichenko G, *et al*. Impact of relugolix combination therapy on functioning and quality of life in women with endometriosis-associated pain. *Fertil Steril*. 2024;122(4):687-695. doi:10.1016/j.fertnstert.2024.06.009.
63. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, *et al*. Treatment of Endometriosis-Associated Pain with Elagolix, an Oral GnRH Antagonist. *N Engl J Med*. 2017;377(1):28-40. doi:10.1056/NEJMoA1700089.
64. Donnez J, Becker C, Taylor H, *et al*. Linzagolix therapy versus a placebo in patients with endometriosis-associated pain: a prospective, randomized, double-blind, Phase 3 study (EDELWEISS 3). *Hum Reprod*. 2024;39(6):1208-1221. doi:10.1093/humrep/deae076.
65. Zhang Y, Wei W, Chang E, *et al*. The short- and mid-term efficacy and safety of elagolix in the management of pain associated with endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2024;53(9):102829. doi:10.1016/j.jogoh.2024.102829.
66. Miller CE, Kim JH, Kroll R, *et al*. Efficacy, tolerability, and bone density outcomes of elagolix with add-back therapy for endometriosis-associated pain: twelve months of an ongoing randomized phase 3 trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;231(6):630.e1-630.e13. doi:10.1016/j.ajog.2024.06.040.
67. Veth VB, van de Kar MMA, Duffy JMN, van Wely M, Mijatovic V, Maas JWM. Gonadotropin-releasing hormone analogues for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;2023(6). doi:10.1002/14651858.CD014788.pub2.
68. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012;98(3):511-519. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.06.029.
69. Pavone ME, Bulun SE. Aromatase inhibitors for the treatment of endometriosis. *Fertil Steril*. 2012;98(6):1370-1379. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.08.053.
70. Chawla SCS. Treatment of endometriosis and chronic pelvic pain with letrozole and norethindrone acetate. *Med J Armed Forces India*. 2010;66:213-215. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.09.029.
71. Streuli I, de Ziegler D, Santulli P, *et al*. An update on the pharmacological management of endometriosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14:291-305. doi:10.1517/14656566.2013.767334.
72. Peitsidis P, Tsikouras P, Laganas AS, Laios A, Gkegkes ID, Iavazzo C. A Systematic Review of Systematic Reviews on the Use of Aromatase Inhibitors for the Treatment of Endometriosis: The Evidence to Date. *Drug Des Devel Ther*. 2023;17:1329-1346. doi:10.2147/DDDT.S315726.
73. Lete I. Uso de inhibidores de la aromatasa en el tratamiento del dolor pélvico asociado a endometriosis: revisión sistemática. *Clin Invest Ginecol Obstet*.

2022;49(1):100706. doi:10.1016/j.gine.2021.100706.

74. Soysal S, Soysal ME, Ozer S, Gul N, Gezgin T. The effects of post-surgical administration of goserelin plus anastrozole compared to goserelin alone in patients with severe endometriosis: A prospective randomized trial. *Hum Reprod*. 2004;19:160-167. doi:10.1093/humrep/deh035.
75. Remorgida V, Abbamonte HL, Ragni N, Fulcheri E, Ferrero S. Letrozole and norethisterone acetate in rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril*. 2007;88(3):724-726. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.12.027.
76. Ferrero S, Evangelisti G, Barra F. Current and emerging treatment options for endometriosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;19(10):1109-1125. doi:10.1080/14656566.2018.1494154.
77. Polyzos NP, Fatemi HM, Zavos A, *et al*. Aromatase inhibitors in post-menopausal endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2011;9:90. doi:10.1186/1477-7827-9-90.
78. Donnez J, Dolmans MM. Endometriosis and Medical Therapy: From Progestogens to Progesterone Resistance to GnRH Antagonists: A Review. *J Clin Med*. 2021;10(5). doi:10.3390/jcm10051085.
79. Fu J, Song H, Zhou M, *et al*. Progesterone receptor modulators for endometriosis. *Cochrane database Syst Rev*. 2017;7(7):CD009881. doi:10.1002/14651858.CD009881.pub2.
80. Islam MS, Afrin S, Jones SI, Segars J. Selective Progesterone Receptor Modulators-Mechanisms and Therapeutic Utility. *Endocr Rev*. 2020;41(5). doi:10.1210/edrv/bnaa012.
81. Tang HC, Lin TC, Wu MH, Tsai SJ. Progesterone resistance in endometriosis: A pathophysiological perspective and potential treatment alternatives. *Reprod Med Biol*. 2024;23(1):e12588. doi:10.1002/rmb2.12588.
82. Brenner RM, Slayden OD. Progesterone receptor antagonists and the endometrial antiproliferative effect. *Semin Reprod Med*. 2005;23(1):74-81. doi:10.1055/s-2005-864035.
83. Singh SS, Evans D, McDonald S, Senterman M, Strickland S. Ulipristal Acetate Prior to Surgery for Endometriosis. *Reprod Sci*. 2020;27(9):1707-1714. doi:10.1007/s43032-020-00146-1.
84. Ulipristal acetate 5mg medicinal products - referral Key facts About this medicine All documents Procedure started Recommendation provided by Pharmacovigilance Risk Assessment Opinion provided by Committee for Medicinal Products for human. Published online 2025:2025.
85. Liu BHM, Lin Y, Long X, *et al*. Utilizing AI for the Identification and Validation of Novel Therapeutic Targets and Repurposed Drugs for Endometriosis. *Adv Sci*. 2025;12(5). doi:10.1002/advs.202406565.
86. Zhao L, Gu C, Meng Y. Meta-analysis of the association between endometriosis and polymorphisms in ACE and PAI-1. *Int J Clin Exp Med*. 2016;9(6):10602-10614.
87. Xie Q, Zhao C, Jiang W, *et al*. Antibiotics improve reproductive outcomes after frozen-thaw embryo transfer for chronic endometritis treatment, especially in those with repeated implantation failure. *BMC Womens Health*. 2024;24(1):430. doi:10.1186/s12905-024-03274-x.
88. Salliss ME, Farland L V, Mahnert ND, Herbst-Kralovetz MM. The role of gut and genital microbiota and the estrobolome in endometriosis, infertility and chronic pelvic pain. *Hum Reprod Update*. 2021;28(1):92-131. doi:10.1093/humupd/dmab035.
89. Lu F, Wei J, Zhong Y, *et al*. Antibiotic Therapy and Vaginal Microbiota Transplantation Reduce Endometriosis Disease Progression in Female Mice via NF- κ B Signaling Pathway. *Front Med*. 2022;9. doi:10.3389/fmed.2022.831115.
90. Kong Y, Shao Y, Ren C, Yang G. Endometrial stem/progenitor cells and their roles in immunity, clinical application, and endometriosis. *Stem Cell Res Ther*. 2021;12(1):474. doi:10.1186/s13287-021-02526-z.
91. Meligy FY, Elgamal DA, Abdelzاهر LA, *et al*. Adipose tissue-derived mesenchymal stem cells reduce endometriosis cellular proliferation through their anti-inflammatory effects. *Clin Exp Reprod Med*. 2021;48(4):322-336. doi:10.5653/cerm.2021.04357.
92. Dholakia J, Scalise C, Arend RC. Assessing Preclinical Research Models for Immunotherapy for Gynecologic Malignancies. *Cancers (Basel)*. 2021;13(7). doi:10.3390/cancers13071694.
93. Li W, Lin A, Qi L, *et al*. Immunotherapy: A promising novel endometriosis therapy. *Front Immunol*. 2023;14:1128301. doi:10.3389/fimmu.2023.1128301.
94. Allaire C. Endometriosis and infertility: a review. *J Reprod Med*. 2006;51(3):164-168.
95. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, *et al*. ESHRE PAGES The members of the Endometriosis Guideline Core Group. *Hum Reprod*. Published online 2022:1-26.
96. Somigliana E, Piani LL, Paffoni A, *et al*. Endometriosis and IVF treatment outcomes: unpacking the process. *Reprod Biol Endocrinol*. 2023;21(1):1-11. doi:10.1186/s12958-023-01157-8.
97. Somigliana E, Facchin F, Busnelli A, *et al*. Natural Pregnancy Seeking in Subfertile Women with Endometriosis. *Reprod Sci*. 2020;27(1):389-394. doi:10.1007/s43032-019-00068-7.
98. Viganò P, Reschini M, Ciuffaglione M, *et al*. Conventional IVF performs similarly in women with and without endometriosis. *J Assist Reprod Genet*. 2023;40(3):599-607. doi:10.1007/s10815-022-02700-z.
99. Dongye H, Ji X, Ma X, Song J, Yan L. The Impact of Endometriosis on Embryo Quality in in-vitro Fertilization/Intracytoplasmic Sperm Injection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med*. 2021;8(June):1-8. doi:10.3389/fmed.2021.669342.
100. Hughes E, Brown J, Collins JJ, Farquhar C, Fedorkow DM, Vandekerckhove P. Ovulation suppression for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3). doi:10.1002/14651858.CD000155.pub2.

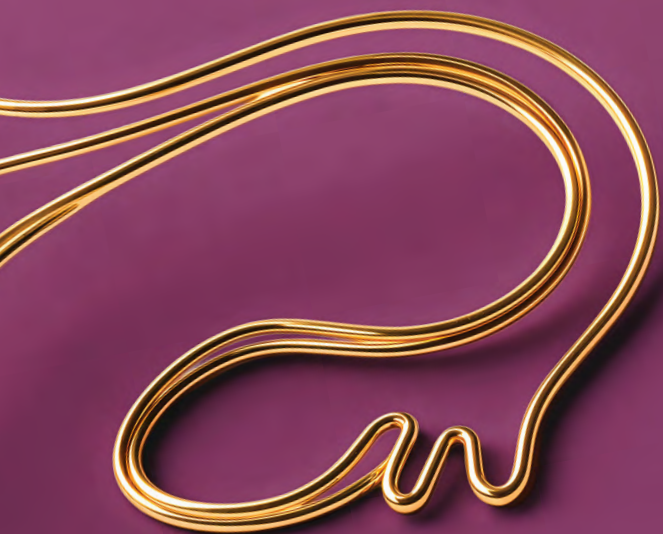
101. Loverro G, Carriero C, Rossi AC, Putignano G, Nicolardi V, Selvaggi L. A randomized study comparing triptorelin or expectant management following conservative laparoscopic surgery for symptomatic stage III-IV endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;136:194-198. doi:10.1016/j.ejogrb.2006.10.034.
102. Rickes D, Nickel I, Kropf S, Kleinstein J. Increased pregnancy rates after ultralong postoperative therapy with gonadotropin-releasing hormone analogs in patients with endometriosis. In: *Fertility and Sterility.* Vol 78.; 2002:757-762. doi:10.1016/S0015-0282(02)03338-1.
103. Tummon IS, Asher LJ, Martin JSB, Tulandi T. Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Fertil Steril.* 1997;68:8-12. doi:10.1016/S0015-0282(97)81467-7
104. Barnhart K, Dunsmoor-Su R CC. The effect of endometriosis on in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril.* 2002;77(6):1148-55. doi:10.1016/S0015-0282(02)03112-6.
105. Kamath MS, Subramanian V, Anoniasamy B, Sunkara SK. Endometriosis and oocyte quality: an analysis of 13 614 donor oocyte recipient and autologous IVF cycles. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(3):1-8. doi:10.1093/hropen/hoac025.
106. Al-Inany HG, Youssef MA, Ayeleke RO, Brown J, Lam WS, Broekmans FJ. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane database Syst Rev.* 2016;4(4):CD001750. doi:10.1002/14651858.CD001750.pub4.
107. Pabuccu R, Onalan G, Kaya C. GnRH agonist and antagonist protocols for stage I-II endometriosis and endometrioma in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles. *Fertil Steril.* 2007;88(4):832-839. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.12.046.
108. Berlanda N, Benaglia L, Bottelli L, *et al.* The impact of IVF on deep invasive endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2019;4:100073. doi:10.1016/j.eurox.2019.100073.
109. Benaglia L, Somigliana E, Vercellini P, *et al.* The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;148:49-52. doi:10.1016/j.ejogrb.2009.09.007.
110. Somigliana E, Viganò P, Invernici D, Fornelli G, Merli CEM, Vercellini P. Risk of endometriosis progression in infertile women trying to conceive naturally or using IVF. *Hum Reprod.* 2025;40(7):1249-1256. doi:10.1093/humrep/deaf090.
111. Santulli P, Bourdon M, Presse M, *et al.* Endometriosis-related infertility: assisted reproductive technology has no adverse impact on pain or quality-of-life scores. *Fertil Steril.* 2016;105(4):978-987.e4. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.12.006.
112. Benaglia L, Somigliana E, Iemello R, Colpi E, Nicolosi AE, Ragni G. Endometrioma and oocyte retrieval-induced pelvic abscess: a clinical concern or an exceptional complication? *Fertil Steril.* 2008;89(5):1263-1266. doi:10.1016/j.fertnstert.2007.05.038.
113. Dicker D, Goldman JA, Levy T, Feldberg D, Ashkenazi J. The Impact of Long-Term Gonadotropin-Releasing Hormone Analogue Treatment on Preclinical Abortions in Patients with Severe Endometriosis Undergoing In Vitro Fertilization-Embryo Transfer. *Vol 57*; 1992.
114. Surrey ES, Silverberg KM, Surrey MW, Schoolcraft WB. Effect of prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in patients with endometriosis. In: *Fertility and Sterility.* Vol 78.; 2002:699-704. doi:10.1016/S0015-0282(02)03373-3.
115. Georgiou EX, Melo P, Baker PE, *et al.* Long-term GnRH agonist therapy before in vitro fertilisation (IVF) for improving fertility outcomes in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2019(11). doi:10.1002/14651858.CD013240.pub2.
116. Tomasetti C, Bafort C, Vanhie A, *et al.* Estimation of the Endometriosis Fertility Index prior to operative laparoscopy. *Hum Reprod.* 2021;36(3):636-646. doi:10.1093/humrep/deaa346.
117. Khalifa E, Mohammad H, Abdullah A, Abdel-Rasheed M, Khairy M, Hosni M. Role of suppression of endometriosis with progestins before IVF-ET: a non-inferiority randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):264. doi:10.1186/s12884-021-03736-2.
118. Dave D, Page HE, Carrubba AR. Clinical Management of Endometriosis in Menopause: A Narrative Review. *Med.* 2024;60(8):1-16. doi:10.3390/medicina60081341.
119. Dinu MD, Haj Hamoud B, Amza M, *et al.* Endometriosis in Menopausal Women—A New Age Is Coming? Literature Review. *Life.* 2024;14(4). doi:10.3390/life14040485.
120. Chung HF, Hayashi K, Dobson AJ, *et al.* Association between endometriosis and type and age of menopause: a pooled analysis of 279 948 women from five cohort studies. *Hum Reprod.* 2025;40(6):1210-1219. doi:10.1093/humrep/deaf068.
121. Giannella L, Marconi C, Di Giuseppe J, *et al.* Malignant Transformation of Postmenopausal Endometriosis: A Systematic Review of the Literature. *Cancers (Basel).* 2021;13(16). doi:10.3390/cancers13164026.
122. Jakson I, Hirschberg AL, Gidlöf SB. Endometriosis and menopause—management strategies based on clinical scenarios. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023;102(10):1323-1328. doi:10.1111/aogs.14583.
123. Erel CT, Nigdelis MP, Özcivit Erkan IB, *et al.* Endometriosis and menopausal health: An EMAS clinical guide. *Maturitas.* 2025;202:108715. doi:10.1016/j.maturitas.2025.108715.
124. Moen MH, Rees M, Brincat M, *et al.* EMAS position statement: Managing the menopause in women with a past history of endometriosis. *Maturitas.* 2010;67(1):94-97. doi:10.1016/j.maturitas.2010.04.018.
125. Cassani C, Tedeschi S, Cucinella L, *et al.* Menopause and endometriosis. *Maturitas.* 2024;190(July 2024):108129. doi:10.1016/j.maturitas.2024.108129.
126. Ioannidou A, Sakellariou M, Sari V, Panagopoulos P, Machairiotis N. New Evidence About Malignant Transformation of Endometriosis—A Systematic Review. *J Clin Med.* 2025;14(9). doi:10.3390/jcm14092975.
127. Lazzeri L, Andersson KL, Angioni S, *et al.* How to Manage Endometriosis in Adolescence: The Endometriosis Treatment Italian Club Approach. *J Minim Invasive*

128. Orsolin LR, Goldberg TBL, Caldeirão TD, *et al.* Bone impact after two years of low-dose oral contraceptive use during adolescence. *PLoS One.* 2023;18(6 June):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0285885.
129. Bachrach LK. Hormonal Contraception and Bone Health in Adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11(August):1-8. doi:10.3389/fendo.2020.00603.
130. Ebert AD, Dong L, Merz M, *et al.* Dienogest 2 mg Daily in the Treatment of Adolescents with Clinically Suspected Endometriosis: The ViSanne Study to Assess Safety in ADOlescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017;30(5):560-567. doi:10.1016/j.jpog.2017.01.014.
131. Fei YF, Smith YR, Dendrinis ML, Rosen MW, Quint EH. Considerations in Adolescent Use of the Etonogestrel Subdermal Implant: A Cohort Study. *Front Reprod Heal.* 2021;3(December):1-6. doi:10.3389/frph.2021.780902.
132. Surrey ES. GnRH agonists in the treatment of symptomatic endometriosis: a review. *F S Reports.* 2023;4(2):40-45. doi:10.1016/j.xfre.2022.11.009.
133. Sauerbrun-Cutler MT, Alvero R. Short- and long-term impact of gonadotropin-releasing hormone analogue treatment on bone loss and fracture. *Fertil Steril.* 2019;112(5):799-803. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.09.037.
134. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R, Crosignani PG. Endometriosis: preoperative and postoperative medical treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2003;30(1):163-180. doi:10.1016/s0889-8545(02)00059-1.
135. Chen I, Veth VB, Choudhry AJ, *et al.* Pre- and postsurgical medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane database Syst Rev.* 2020;11(11):CD003678. doi:10.1002/14651858.CD003678.pub3.
136. Tsujioka H, Inoue Y, Emoto M, *et al.* The efficacy of preoperative hormonal therapy before laparoscopic cystectomy of ovarian endometriomas. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35(4):782-786. doi:10.1111/j.1447-0756.2009.01017.x.
137. Jung HJ, Kim SE, Hong H, Lee DY, Choi D. Preoperative Medication for Ovarian Endometrioma Reduces Cyst Size and Pain but Not rASRM Score. *J Minim Invasive Gynecol.* 2025;32(7):601-605. doi:10.1016/j.jmig.2025.01.010.
138. Vannuccini S, Luisi S, Tosti C, Sorbi F, Petraglia F. Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. *Fertil Steril.* 2018;109(3):398-405. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.01.013.
139. Etrusco A, Barra F, Chiantera V, *et al.* Current Medical Therapy for Adenomyosis: From Bench to Bedside. *Drugs.* 2023;83(17):1595-1611. doi:10.1007/s40265-023-01957-7.
140. Cope AG, Ainsworth AJ, Stewart EA. Current and Future Medical Therapies for Adenomyosis. *Semin Reprod Med.* 2020;38(2-03):151-156. doi:10.1055/s-0040-1719016.
141. Zhang B, Shi J, Gu Z, *et al.* The role of different LNG-IUS therapies in the management of adenomyosis: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 2025;23(1):23. doi:10.1186/s12958-025-01349-4.
142. Abbas AM, Samy A, Atwa K, *et al.* The role of levonorgestrel intra-uterine system in the management of adenomyosis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99(5):571-581. doi:10.1111/aogs.13798.
143. Vannuccini S, La Torre F, Toscano F, *et al.* Medical treatment for adenomyosis: long term use of progestins. *Gynecol Endocrinol.* 2025;41(1):2511329. doi:10.1080/09513590.2025.2511329.
144. Costanzi F, De Marco MP, Colombrino C, *et al.* The treatment with Levonorgestrel Releasing Intrauterine System (LNG-IUS) in patients affected by menometrorrhagia, dysmenorrhea and adenomyosis: clinical and ultrasonographic reports. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(9):3432-3439. doi:10.26355/eurrev_202105_25823.
145. Su S, Xue H, Bai X, Li J, Zhang Z. Comparison Between Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device and Dienogest for Adenomyosis: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2026;48(2):103147. doi:10.1016/j.jogc.2025.103147.
146. Shaaban OM, Ali MK, Sabra AMA, Abd El Aal DEM. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: a randomized clinical trial. *Contraception.* 2015;92(4):301-307. doi:10.1016/j.contraception.2015.05.015.
147. Galati G, Ruggiero G, Grobberio A, *et al.* The Role of Different Medical Therapies in the Management of Adenomyosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2024;13(11). doi:10.3390/jcm131113302.
148. Catherino WH, Al-Hendy A, Zaim S, *et al.* Efficacy and safety of relugolix combination therapy in women with uterine fibroids and adenomyosis: subgroup analysis of LIBERTY 1 and LIBERTY 2. *Fertil Steril.* 2025;124(3):523-533. doi:10.1016/j.fertnstert.2025.04.037.
149. Yamanaka K, Washio K, Uchida A, *et al.* Rapid reduction of adenomyosis coexisting with leiomyoma volume during treatment with Relugolix. *Gynecol Endocrinol.* 2023;39(1):2237121. doi:10.1080/09513590.2023.2237121.
150. Etrusco A, Agrifoglio V, D'Amato A, *et al.* Efficacy and safety of hormone therapies for treating adenomyosis-associated pelvic pain: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1571727. doi:10.3389/fendo.2025.1571727.
151. Vercellini P, Somigliana E, Vigan P, De Matteis S, Barbara G, Fedele L. Post-operative endometriosis recurrence: A plea for prevention based on pathogenetic, epidemiological and clinical evidence. *Reprod Biomed Online.* 2010;21(2):259-265. doi:10.1016/j.rbmo.2010.04.018.
152. Chen I, Veth VB, Choudhry AJ, *et al.* Pre-and postsurgical medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(12). doi:10.1002/14651858.CD003678.pub3.

153. Veth VB, Keukens A, Reijs A, *et al*. Recurrence after surgery for endometrioma: a systematic review and meta-analyses. *Fertil Steril*. 2024;122(6):1079-1093. doi:10.1016/j.fertnstert.2024.07.033.
154. Zakhari A, Delpero E, McKeown S, Tomlinson G, Bougie O, Murji A. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2021;27(1):96-107. doi:10.1093/humupd/dmaa033.
155. Seracchioli R, Mabrouk M, Manuzzi L, *et al*. Post-operative use of oral contraceptive pills for prevention of anatomical relapse or symptom-recurrence after conservative surgery for endometriosis. *Hum Reprod*. 2009;24(00):2729-2735. doi:10.1093/humrep/dep259.
156. Zheng Q, Mao H, Xu Y, Zhao J, Wei X, Liu P. Can postoperative GnRH agonist treatment prevent endometriosis recurrence? A meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;294(1):201-207. doi:10.1007/s00404-016-4085-y.
157. Lu D, Song H, Li Y, Clarke J, Shi G. Pentoxifylline for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(1). doi:10.1002/14651858.CD007677.pub3.
158. Brown J, Farquhar C. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane database Syst Rev*. 2014;3(3):CD009590. doi:10.1002/14651858.CD009590.pub2.
159. Richard E, Morin J, Murji A, Lemyre M, Laberge PY, Maheux-Lacroix S. Effect of Postoperative Hormonal Suppression on Fertility in Patients With Endometriosis After Conservative Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2022;139(6):1169-1179. doi:10.1097/AOG.0000000000004811.
160. Daniels JP, Khan KS. Chronic pelvic pain in women. *BMJ*. 2010;341(October):c4834. doi:10.1136/bmj.c4834.
161. Hearn-Yeates F, Edgley K, Horne AW, O'Mahony SM, Saunders PTK. Dietary Modification and Supplement Use For Endometriosis Pain. *JAMA Netw Open*. 2025;8(3):e253152. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.3152.
162. Mechsner S. Endometriosis, an Ongoing Pain—Step-by-Step Treatment. *J Clin Med*. 2022;11(2):467. doi:10.3390/jcm11020467.
163. Schwartz ASK, Gross E, Geraedts K, *et al*. The use of home remedies and complementary health approaches in endometriosis. *Reprod Biomed Online*. 2019;38(2):260-271. doi:10.1016/j.rbmo.2018.10.009.
164. Armour M, Sinclair J, Chalmers KJ, Smith CA. Self-management strategies amongst Australian women with endometriosis: a national online survey. *BMC Complement Altern Med*. 2019;19(1):17. doi:10.1186/s12906-019-2431-x.
165. Cox H, Henderson L, Andersen N, Cagliarini G, Ski C. Focus group study of endometriosis: struggle, loss and the medical merry-go-round. *Int J Nurs Pract*. 2003;9(1):2-9. doi:10.1046/j.1440-172x.2003.00396.x.
166. Li PS, Peng XM, Niu XX, *et al*. Efficacy of acupuncture for endometriosis-associated pain: a multicenter randomized single-blind placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2023;119(5):815-823. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.01.034.
167. Mira TAA, Buen MM, Borges MG, Yela DA, Benetti-Pinto CL. Systematic review and meta-analysis of complementary treatments for women with symptomatic endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(1):2-9. doi:10.1002/ijgo.12576.
168. Giese N, Kwon KK, Armour M. Acupuncture for endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Integr Med Res*. 2023;12(4):101003. doi:10.1016/j.imr.2023.101003.
169. Chen C, Li X, Lu S, Yang J, Liu Y. Acupuncture for clinical improvement of endometriosis-related pain: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;310(4):2101-2114. doi:10.1007/s00404-024-07675-z.
170. Yang F, Wang L, Wang Y wei, Chu L ci. Acupuncture monotherapy for endometriosis-related pain: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2025;104(34):e44005. doi:10.1097/MD.00000000000044005.
171. Li H, Wang X, Wang Y, *et al*. Acupuncture and Related Therapies for Endometriosis: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Pain Res*. 2024;17(October):3197-3216. doi:10.2147/JPR.S488343.
172. Su Y, Ji R, Zheng X, *et al*. Efficacy and safety of acupuncture-related therapies in symptomatic endometriosis: a systematic review and network meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2025;311(3):697-714. doi:10.1007/s00404-025-07979-8.
173. Wang Y, Coyle ME, Hong M, *et al*. Acupuncture and moxibustion for endometriosis: A systematic review and analysis. *Complement Ther Med*. 2023;76(July):102963. doi:10.1016/j.ctim.2023.102963.
174. Hansen SO, Knudsen UB. Endometriosis, dysmenorrhoea and diet. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;169(2):162-171. doi:10.1016/j.ejogrb.2013.03.028.
175. Simmen RCM, Kelley AS. Seeing red: diet and endometriosis risk. *Ann Transl Med*. 2018;6(S2):S119-S119. doi:10.21037/atm.2018.12.14.
176. Parazzini F, Viganò P, Candiani M, Fedele L. Diet and endometriosis risk: a literature review. *Reprod Biomed Online*. 2013;26(4):323-336. doi:10.1016/j.rbmo.2012.12.011.
177. Bayu P, Wibisono JJ. Vitamin C and E antioxidant supplementation may significantly reduce pain symptoms in endometriosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2024;19(5 May):1-11. doi:10.1371/journal.pone.0301867.
178. Meneghetti JK, Pedrotti MT, Coimbra IM, da Cunha-Filho JSL. Effect of Dietary Interventions on Endometriosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Reprod Sci*. 2024;31(12):3613-3623. doi:10.1007/s43032-024-01701-w.
179. Martire FG, Costantini E, d'Abate C, Capria G, Piccione E, Andreoli A. Endometriosis and Nutrition: Therapeutic Perspectives. *J Clin Med*. 2025;14(1):1-23. doi:10.3390/jcm14113987.
180. Cirillo M, Argento FR, Becatti M, Fiorillo C, Coccia ME, Fatini C. Mediterranean Diet and Oxidative Stress: A Relationship with Pain Perception in Endometriosis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(19). doi:10.3390/ijms241914601.

181. Neri LCL, Quintiero F, Fiorini S, *et al.* Diet and Endometriosis: An Umbrella Review. *Foods*. 2025;14(12):1-17. doi:10.3390/foods14122087.
182. Zhou L, Liu B, Jian X, Jiang L, Liu K. Effect of dietary patterns and nutritional supplementation in the management of endometriosis: a review. *Front Nutr*. 2025;12(March):1-14. doi:10.3389/fnut.2025.1539665.
183. Gabrielsen R, Tellum T, Bø K, *et al.* Supervised exercise and pelvic floor muscle training eases current pelvic and genital pain but not worst pelvic and genital pain in women with endometriosis: a randomised trial. *J Physiother*. 2025;71(4):246-253. doi:10.1016/j.jphys.2025.09.012.
184. Can G, das Virgens IPA, Fehér B, *et al.* Physiotherapy for endometriosis-associated pelvic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain Med*. 2025;(May):1-9. doi:10.1093/pm/pnaf083.
185. Tucker DR, Noga HL, Lee C, *et al.* Pelvic pain comorbidities associated with quality of life after endometriosis surgery. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(2):147.e1-147.e20. doi:10.1016/j.ajog.2023.04.040.
186. da Silva JP, de Almeida BM, Ferreira RS, de Paiva Oliveira Lima CR, Barbosa LMÁ, Ferreira CWS. Sensory and muscular functions of the pelvic floor in women with endometriosis - cross-sectional study. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;308(1):163-170. doi:10.1007/s00404-023-07037-1.
187. Muallem J, Velho RV, Netzl J, Sehouli J, Mechsner S. Pelvic floor hypertension: possible factors for pelvic floor tenderness in endometriosis patients—a pilot study. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;308(6):1803-1809. doi:10.1007/s00404-023-07192-5.
188. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. Longo DL, ed. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1244-1256. doi:10.1056/NEJMra1810764.
189. Horne AW, Missmer SA. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis. *BMJ*. 2022;379:e070750. doi:10.1136/bmj-2022-070750.
190. Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: new insights and opportunities for relief of symptoms. *Biol Reprod*. Published online 2025:1-15. doi:10.1093/biolre/loaf164.
191. Xie M, Qing X, Huang H, *et al.* The effectiveness and safety of physical activity and exercise on women with endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2025;20(2 February):1-20. doi:10.1371/journal.pone.0317820.
192. Artacho-Córdón F, Salinas-Asensio M del M, Galiano-Castillo N, *et al.* Effect of a Multimodal Supervised Therapeutic Exercise Program on Quality of Life, Pain, and Lumbopelvic Impairments in Women With Endometriosis Unresponsive to Conventional Therapy: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2023;104(11):1785-1795. doi:10.1016/j.apmr.2023.06.020.
193. Blanco-Martínez N, Varela S, Ayán-Pérez C, Diz-Gómez JC. Perceived barriers and physical activity levels in women with endometriosis: The role of symptoms. *Women Health*. 2025;65(7):638-649. doi:10.1080/03630242.2025.2549986.
194. Özcan H, Çuvadar A, Uzun S. The effect of psychotherapeutic interventions on pain and quality of life in endometriosis: a systematic review and meta-analysis study. *Ir J Med Sci*. 2025;194(4):1391-1400. doi:10.1007/s11845-025-03985-6.





Tratamento Cirúrgico

INTRODUÇÃO

O tratamento cirúrgico da endometriose requer uma avaliação individualizada e cuidadosa de cada caso, tendo em conta a sintomatologia, a avaliação pré-operatória, o tipo de cirurgia a realizar, as possíveis complicações e a experiência do cirurgião.

A cirurgia minimamente invasiva constitui a via de acesso de eleição no tratamento cirúrgico da endometriose. A qualidade da visualização permite uma abordagem mais minuciosa, associada a menor risco de aderências pélvicas, menor dor no pós-operatório e tempo de recuperação mais curto, com redução do absentismo laboral ¹.

Nesta secção, não se pretende criar regras, mas antes delinear linhas de orientação que possam auxiliar eventuais decisões. A grande heterogeneidade dos estudos disponíveis sobre o tratamento cirúrgico da endometriose dificulta a uniformização de resultados e a extração de conclusões robustas.

A laparoscopia é o *gold standard* no tratamento da endometriose, proporcionando alívio eficaz dos sintomas e melhoria da fertilidade através de uma abordagem minimamente invasiva. A laparoscopia assistida por robô surgiu como alternativa, sobretudo em casos complexos de endometriose profunda. Ensaio multicêntricos randomizados (como o estudo LAROSE) e revisões subsequentes não encontraram diferenças em tempo operatório, perdas hemáticas, taxa de conversão para laparotomia, complicações ou melhoria da qualidade de vida a curto prazo após cirurgia da endometriose assistida por robô ².

Ambas as abordagens apresentam baixas taxas de complicações quando realizadas por cirurgião experiente. No entanto, a cirurgia da endometriose profunda comporta riscos de lesão de órgãos, podendo exigir uma abordagem multidisciplinar. São necessários futuros ensaios clínicos prospetivos e comparativos para avaliar as vantagens da via laparoscópica assistida por robô, particularmente em situações mais complexas, em que as vantagens podem ser majoradas.

Os principais objetivos a atingir com o tratamento cirúrgico são:

- Controlo da dor;
- Correção da distorção anatómica e/ou remoção das lesões.

O tratamento cirúrgico da endometriose está indicado nos seguintes grupos:

A. Doentes com dor pélvica:

- Que não respondem, recusam ou apresentam contraindicações para o tratamento médico;

- Com episódio anaxial agudo (torção ou rotura de quisto).

Com doença infiltrativa grave afetando o intestino, bexiga, ureteres, rins ou nervos pélvicos.

Com infertilidade associada.

- B.** Doença infiltrativa assintomática grave afetando o intestino, bexiga, ureteres, rins ou nervos pélvicos, com risco de compromisso funcional ou complicações.
- C.** Doentes com massa anaxial que pelas suas características justifique diagnóstico histológico.

A cirurgia deve ser conservadora nas mulheres que desejam engravidar, tendo como objetivo o alívio da dor e restauração da anatomia. A cirurgia radical, que pode incluir ooforectomia bilateral para induzir uma menopausa cirúrgica, deve ser reservada para as mulheres com sintomatologia intensa refratária à terapêutica conservadora, doença grave e invasiva ou que não desejem gravidezes futuras.

O diagnóstico pré-operatório e o planeamento cirúrgico multidisciplinar devem ser rigorosos, de forma a garantir o tratamento simultâneo de todos os focos da doença, evitando a morbilidade acrescida associada a reintervenções e otimizando os resultados cirúrgicos.

CIRURGIA PARA CONTROLO DA DOR

De forma a permitir uma uniformização de critérios na avaliação do controlo da dor, é de especial importância a objetivação de cada tipo de dor associada à endometriose (dismenorreia, dispareunia profunda, disquézia, dor pélvica crónica).

Segundo uma revisão sistemática recente, a EVA ou a escala numérica afiguram-se como as mais adaptadas para essa avaliação.

A implementação de uma escala de impressão clínica global (CGI, do inglês *Clinical Global Impression score*) e de uma escala de avaliação da qualidade de vida, permitem obter uma validação mais fundamentada da resposta ao tratamento ³.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ENDOMETRIOSE PERITONEAL

A excisão ou ablação de lesões peritoneais superficiais demonstrou melhorar de forma significativa a dor em comparação com a laparoscopia diagnóstica isolada.

Ensaio clínico randomizado e meta-análises confirmam os benefícios em termos de alívio da dor e melhoria da qualidade de vida ⁴⁻⁶. Ambas as técnicas são eficazes; no entanto, a excisão pode oferecer maior redução da dismenorrea e da disquezia. Apesar disso, a diferença entre técnicas não é suficientemente consistente para suportar uma recomendação forte a favor de uma delas ⁴.

Não existe evidência de superioridade entre as diferentes técnicas destrutivas (laser, eletrocirurgia ou energia ultrassônica), uma vez que os estudos existentes são de pequena dimensão ^{4,6}.

Quando a cirurgia é realizada com o objetivo de controlo da dor associada à endometriose superficial peritoneal, pode considerar-se a excisão em vez da ablação, pelo seu potencial de proporcionar maior alívio sintomático ⁶.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1b	A cirurgia minimamente invasiva constitui a via de acesso de eleição no tratamento cirúrgico da endometriose.	A
1a	Se detetadas lesões de endometriose no decurso de uma laparoscopia diagnóstica, recomenda-se o seu tratamento cirúrgico.	A
1a	A excisão ou destruição deve ser o mais completa possível, de forma a reduzir a recorrência das lesões e da dor.	A

5	Recomenda-se, sempre que possível, a excisão das lesões de endometriose em detrimento de técnicas destrutivas, o que permite a confirmação histológica da doença.	D
---	---	---

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ENDOMETRIOSE OVÁRICA

A cirurgia da endometriose ovárica tem como objetivos principais a confirmação histológica, a exclusão de malignidade, o controlo da dor e a redução da recorrência da doença.

As indicações cirúrgicas incluem: endometriomas sintomáticos refratários a terapêutica médica, massas anexiais com padrão ecográfico atípico ou suspeita de malignidade e algumas situações de infertilidade, após avaliação individualizada.

Na tomada de decisão cirúrgica devem ser ponderadas as implicações sobre a fertilidade, nomeadamente o impacto na reserva ovárica e a eventual necessidade de preservação da fertilidade antes da intervenção. O procedimento cirúrgico pode ser tecnicamente exigente, devendo ser realizado por uma equipa experiente, para maximizar a eficácia e minimizar o dano ao tecido saudável.

Está recomendada também a avaliação e tratamento concomitante de outras lesões visíveis de endometriose pélvica, de modo a otimizar o controlo sintomático e reduzir o risco de recorrência.

Cirurgia Excisional *versus* Cirurgia Ablativa

A quistectomia laparoscópica é considerada a técnica de eleição. Ensaios randomizados e meta-análises demonstraram menor recorrência do endometrioma e de sintomas, bem como

menor necessidade de reintervenção em comparação com drenagem seguida de ablação ⁷⁻¹⁰. Também um estudo comparativo demonstrou maiores taxas de gravidez espontânea após uma quistectomia ovárica laparoscópica (55,5%) em comparação com a vaporização do quisto com laser de CO₂ (35,9%) ¹¹.

A drenagem seguida de ablação (laser, plasma ou coagulação) pode ser considerada em quistos pequenos (<3 cm) ou em situações em que se pretenda minimizar a perda de tecido ovárico. No entanto, esta abordagem está associada a um risco mais elevado de recidiva.

A técnica combinada (excisão parcial da cápsula em 80% e ablação da porção hilar restante) tem sido proposta como uma estratégia para preservar a reserva ovárica sem aumentar o risco de recidiva¹².

No entanto, num ensaio clínico randomizado que comparou, em mulheres com endometriomas bilaterais, a técnica combinada num ovário e a quistectomia por *stripping* no ovário contralateral, não se observaram diferenças significativas na contagem de folículos antrais nem nas taxas de recidiva entre as duas abordagens ¹³.

Encontra-se atualmente em curso um ensaio clínico randomizado multicêntrico (BLAST trial) que irá comparar diretamente a técnica combinada com a ablação por laser CO₂, avaliando o impacto na reserva ovárica, recorrência e fertilidade ¹⁴.

Independentemente da técnica utilizada, recomenda-se limitar o uso de coagulação bipolar para a hemóstase, usando-a de forma pontual e por curtos períodos. Uma meta-análise de quatro estudos, que envolveram 213 mulheres demonstrou que a sutura ou o uso de agentes hemostáticos preservam melhor a função ovárica, com níveis de HAM aos 12 meses +1,1 ng/mL em média, quando comparados com a coagulação bipolar ¹⁵.

A escleroterapia com álcool (ou outros agentes esclerosantes) tem sido proposta como alternativa terapêutica para o endometrioma. Apesar de alguns estudos sugerirem menor impacto na reserva ovárica (HAM, número de oócitos recuperados), a técnica associa-se a taxas de recorrência habitualmente superiores às da quistectomia e não demonstrou melhoria consistente nas taxas de gravidez clínica ^{16,17}.

Assim, a evidência atual não permite recomendar a escleroterapia por rotina, podendo no entanto ser considerada em casos selecionados, como em preparação para FIV, quando o objetivo é reduzir o volume do quisto para facilitar a punção folicular ¹⁸.

Impacto na Reserva Ovária

É reconhecido que o endometrioma pode comprometer o córtex ovárico através de mecanismos de inflamação crônica e estresse oxidativo ¹⁹. No entanto, a cirurgia acrescenta um risco iatrogênico relevante, estando associada a uma redução consistente da reserva ovária.

Uma revisão sistemática reportou quedas médias da HAM de cerca de 40% após quistectomia unilateral e cerca de 57% em cirurgia bilateral ²⁰. O declínio tende a ser sustentado e mais acentuado em doentes com endometriomas bilaterais e em quistos de maiores dimensões (>7 cm) ²¹.

As técnicas ablativas, incluindo a vaporização com energia bipolar ou laser, mostraram valores pós-operatórios de HAM mais elevados quando comparadas à quistectomia, sobretudo em casos de endometriomas bilaterais, sugerindo um menor impacto imediato na reserva ovária ²¹.

No entanto, ter em consideração que uma segunda cirurgia tem um efeito particularmente deletério na reserva ovária ²².

O potencial efeito negativo da cirurgia sobre a reserva ovária deve ser discutido com todas as doentes, sobretudo em casos bilaterais ou recidivantes. Esta informação deve integrar o processo de tomada de decisão, influenciando a escolha da técnica cirúrgica a utilizar e a eventual necessidade de preservação prévia da fertilidade.

Recorrência

Uma meta-análise recente encontrou taxas de recorrência do endometrioma de cerca de 4% aos 3 meses, 14% aos 6 meses, 17% aos 12 meses e 27% aos 24 meses, após quistectomia, na ausência de tratamento hormonal pós-operatório ²³. O uso de terapêutica hormonal contínua no pós-operatório reduz significativamente o risco de recidiva da lesão e recorrência da dor ²⁴.

Uma revisão da Cochrane de 2024 concluiu que as técnicas ablativas apresentaram maior risco de recorrência quando comparadas à cirurgia excisional.

A recorrência aos 12 meses ocorreu em cerca de 37% das mulheres submetidas a ablação, comparativamente a 5–17% após cistectomia, estando também a ablação associada a maior necessidade de reintervenção cirúrgica (32% vs 3–16%, respetivamente) ^{7–10}.

Endometriomas e Fertilidade

Revisões sistemáticas e meta-análises demonstraram que a remoção de endometriomas não melhora os resultados da FIV (incluindo o número de ovócitos e as taxas de fertilização, gravidez ou nascidos-vivos) em comparação com a opção de prosseguir diretamente para técnicas de reprodução assistida ^{25,26}.

Assim, a recomendação atual privilegia o recurso à FIV quando não existe dor significativa, reservando a cirurgia para casos selecionados. Cirurgias repetidas não aumentam as taxas de gravidez e podem comprometer de forma importante a reserva ovárica ⁶.

Porém, em mulheres jovens, com boa reserva ovárica e endometriomas volumosos (≥ 4 –5 cm) associados a dor, crescimento rápido ou dificultam a punção folicular, a excisão cirúrgica pode ser considerada. Nestes casos, a cirurgia pode melhorar o controle sintomático, facilitar a colheita de ovócitos e, em alguns casos, aumentar a probabilidade de concepção espontânea ^{6,27}.

Conclusões

A cirurgia da endometriose ovárica está indicada no controle da dor, sendo a laparoscopia a via de abordagem recomendada.

No tratamento cirúrgico dos endometriomas, a excisão por quistectomia, embora apresente um risco acrescido de perda de tecido ovárico, é o procedimento preferencial, uma vez que se associa a menor taxa de recidiva da dor e do próprio endometrioma, em comparação com as técnicas ablativas (drenagem e coagulação ou vaporização).

O tratamento cirúrgico das recorrências da endometriose ovárica deverá ser ponderado, estando associado a agravamento da perda de tecido ovárico.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	A excisão laparoscópica (quistectomia) é o procedimento de eleição para o tratamento cirúrgico conservador dos endometriomas, associando-se a menores taxas de recorrência.	A
5	Recomenda-se o tratamento concomitante de todas as lesões de endometriose associadas.	D
2b	O impacto negativo da cirurgia na reserva ovárica, sobretudo em casos bilaterais e em reoperações, e a hipótese de preservação da fertilidade devem ser discutidos previamente com a doente.	B
2a	A supressão hormonal pós-operatória deve ser recomendada em mulheres sem desejo imediato de gravidez, reduzindo recidiva e dor.	B

CIRURGIA PARA CONTROLO DA DOR ASSOCIADA À ENDOMETRIOSE PROFUNDA

A incidência real da endometriose profunda na população geral é difícil de estabelecer, uma vez que o diagnóstico requer imagiologia ou cirurgia, sendo que muitos casos permanecem não detetados.

A prevalência estimada na população feminina em idade reprodutiva varia entre 1% e 6% em estudos populacionais, podendo atingir cerca de 20% entre as mulheres com diagnóstico de endometriose ²⁸⁻³¹.

A endometriose profunda caracteriza-se pela infiltração peritoneal de tecido semelhante ao endométrio por mais de 5 mm de profundidade ou pela invasão de estruturas como os LUS, septo retovaginal, vagina, bexiga, ureteres, intestino e parede pélvica lateral, formando nódulos ou placas fibrosas que distorcem a anatomia pélvica.

A endometriose profunda pode manifestar-se por dor debilitante, infertilidade, disfunção urinária, intestinal ou sexual, afetando a qualidade de vida da mulher durante os anos reprodutivos ³².

A principal indicação para o tratamento cirúrgico da endometriose profunda é o controlo da dor pélvica crónica e a melhoria da qualidade de vida. A excisão tão completa quanto possível das lesões encontradas e documentadas é considerada a abordagem mais adequada e eficaz.

A decisão entre uma abordagem conservadora, com preservação da fertilidade, e uma abordagem radical está dependente do desejo de preservação da fertilidade, agressividade da doença, gravidade dos sintomas, idade da doente, tolerância à terapêutica médica e riscos cirúrgicos envolvidos.

A desvantagem da cirurgia conservadora está relacionada com um aumento do risco de recorrência da doença, que é tanto maior quanto mais nova é a doente ³³.

É consensual que a excisão completa de lesões endometrióticas resulta em menores taxas de recorrência, tanto na endometriose profunda infiltrativa como na doença ovárica ³⁴.

A menor taxa de recorrência observada em doentes submetidas a excisão completa sugere que, pelo menos em parte, a recorrência pode resultar da reativação ou progressão de doença residual, mais do que do desenvolvimento de endometriose de novo, realçando a importância da técnica cirúrgica.

Vários estudos confirmam que a cirurgia melhora significativamente a dor, a função sexual e a qualidade de vida, além de reduzir sintomas psicológicos associados ³⁵⁻³⁸.

O estudo de Drechsel-Grau *et al.* (2024) demonstrou que a cirurgia proporciona alívio sintomático em cerca de 80-90% das mulheres a curto prazo, sendo que até 45% das mulheres podem permanecer sem dor em seguimento prolongado ³⁹.

A endometriose profunda pode causar envolvimento intrínseco ou compressão extrínseca dos nervos autonómicos pélvicos. Por outro lado, a cirurgia de endometriose profunda pode induzir lesão da inervação pélvica, com risco aumentado de disfunção urinária, intestinal e sexual, dependendo das fibras nervosas afetadas ³².

Na endometriose colorretal, revisões sistemáticas confirmam o benefício da excisão sobre o controlo da dor, função intestinal e fertilidade ⁴⁰⁻⁴².

No entanto, a complexidade destas cirurgias está associada a taxas de complicações mais elevadas, estimadas entre 10–15% para complicações *minor* e até 3–4% para complicações *major* ⁴³⁻⁴⁵.

O risco aumenta em casos de doença colorretal extensa ou quando múltiplos órgãos estão envolvidos. Fístulas, deiscências e complicações urinárias ou neurológicas são descritas, exigindo experiência cirúrgica e uma equipa multidisciplinar diferenciada.

As técnicas minimamente invasivas, incluindo a laparoscopia avançada e a cirurgia robótica, continuam a ser a abordagem de eleição para a excisão da endometriose profunda, permitindo menor tempo de recuperação, melhor visualização anatómica e possibilidade de técnicas de preservação nervosa, essenciais para reduzir complicações/disfunções urinárias, intestinais e sexuais ⁴⁶.

O uso intraoperatório de verde de indocianina tem contribuído para a identificação e melhoria da acuidade cirúrgica, nomeadamente na identificação ureteral e na cirurgia colorretal, com redução de lesões iatrogénicas e risco de fístulas ⁴⁷.

A identificação ureteral com verde de indocianina permite também a redução do recurso à ureterólise na cirurgia de endometriose profunda, com consequente diminuição das complicações ureterais iatrogénicas.

Um aspeto particularmente importante é que a primeira abordagem cirúrgica deve ser o mais completa possível, uma vez que o risco de recidiva aumenta proporcionalmente à extensão da doença residual. Adicionalmente, a dificuldade cirúrgica está acrescida em procedimentos subsequentes ^{29,48}.

Um estudo retrospectivo envolvendo 1092 doentes revelou que cerca de 28% podem necessitar de nova cirurgia a 10 anos, mesmo após a excisão completa das lesões. A probabilidade de necessidade de nova cirurgia a 1, 5 e 10 anos foi de 3, 18 e 28%, respetivamente ⁴⁹.

Além do controlo da dor, deve considerar-se o impacto reprodutivo da intervenção cirúrgica.

A cirurgia pode melhorar a fertilidade espontânea e os resultados da reprodução medicamente assistida, havendo riscos como a redução da reserva ovárica e aderências pós-operatórias.

Revisões recentes sugerem que tanto a cirurgia quanto às técnicas de reprodução medicamente assistida podem ser opções iniciais válidas, com resultados de gravidez semelhantes. No entanto, em algumas séries, a excisão completa da doença parece associar-se a melhores taxas de gravidez e a melhoria da qualidade de vida ^{6,50}.

Conclusões

De um modo geral, pode concluir-se que a cirurgia melhora significativamente a dor e qualidade de vida de mulheres com endometriose profunda.

No entanto, a cirurgia está associada a taxas de complicações peri-operatórias significativas. A decisão terapêutica deve ser individualizada, baseada nos objetivos da doente (controlo da dor, preservação da fertilidade, prevenção de complicações) e realizada em centros de referência, de modo a permitir uma abordagem por uma equipa multidisciplinar diferenciada ^{30,46}.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	A excisão cirúrgica das lesões de endometriose profunda reduz a dor associada à endometriose e melhora a qualidade de vida.	A
2a	Sempre que possível e considerando os riscos e a preservação da função dos órgãos envolvidos, a excisão das lesões deve ser o mais completa possível.	B
5	O nível de dificuldade e diferenciação dos procedimentos a realizar é elevado e, como tal, recomenda-se que as mulheres com suspeita ou diagnóstico de endometriose profunda sejam referenciadas a um centro especializado que permita todos os tratamentos disponíveis, num contexto multidisciplinar.	D

1a	A preservação da fertilidade deve ser sempre discutida, antes da cirurgia, incluindo opções de criopreservação e reprodução medicamente assistida.	A
2b	A decisão terapêutica deve ser individualizada, ponderando riscos cirúrgicos, gravidade dos sintomas, idade e desejo reprodutivo.	B
5	As doentes devem ser claramente informadas sobre riscos, benefícios e impacto a longo prazo na qualidade de vida, antes de uma intervenção cirúrgica; a cirurgia deve ser uma decisão partilhada com a doente	D

HISTERECTOMIA NO CONTROLO DA DOR ASSOCIADA À ENDOMETRIOSE

A histerectomia total pode constituir uma opção terapêutica no controlo da dor associada à endometriose quando associada com a excisão de todas as lesões de endometriose, em doentes já sem desejo reprodutivo ⁵¹.

A histerectomia total é também o tratamento definitivo da adenomiose, indicada em mulheres sem desejo reprodutivo com sintomas graves refratários.

A histerectomia acompanhada de ooforectomia bilateral associa-se a maior eficácia no tratamento da dor, mas acompanha-se dos efeitos secundários de uma menopausa precoce, devendo ser integrada num tratamento completo da endometriose.

A mulher deve ser informada sobre os riscos e benefícios de uma cirurgia conservadora em comparação com uma cirurgia radical. A ooforectomia bilateral deve ser desaconselhada sempre que possível antes dos 40 anos, sendo que a decisão quanto à remoção dos ovários

deve ser individualizada em função dos riscos acrescidos de morbi-mortalidade ^{52,53}.

As doentes devem ser informadas dos riscos associados à eventual ooforectomia bilateral concomitante à histerectomia, incluindo risco de doença coronária, doença cardíaca congestiva, obesidade e elevação da tensão arterial e depressão ⁵⁴. Para além disso, importa salientar que a dor pode persistir em cerca de 15% dos casos e que em 3–5% das doentes pode ocorrer agravamento da dor ou surgimento de novos sintomas ³⁴.

Shakiba *et al.* (2008) avaliaram a necessidade de reintervenção após histerectomia, com ou sem conservação dos anexos, no tratamento da endometriose sintomática ⁵⁵. No seguimento de 7 anos, a taxa de reintervenção foi de 19,2% nas 47 mulheres que conservaram pelo menos um ovário e de 4,8% nas 50 mulheres submetidas a anexectomia bilateral.

A preservação de ambos os ovários associou-se a um risco 2,44 vezes superior de reintervenção, independentemente da idade, mas sem diferenças estatisticamente significativas.

Na endometriose, a histerectomia é realizada habitualmente por via abdominal (laparoscópica/robótica ou laparotómica), dependendo da extensão da doença. A cirurgia minimamente invasiva tem a vantagem de melhorar o acesso, identificação e dissecação das lesões, permitindo a remoção de outras lesões não uterinas.

Nas situações de endometriose profunda, a histerectomia é extremamente desafiante e está associada a complicações pós-operatórias (4 vezes mais comparando com a histerectomia sem esta patologia): aumento do risco intra e pós-operatório de hemorragia e lesões da bexiga, ureter e intestino, devido a uma adesiólise difícil ^{56,57}.

Estes riscos aumentam na endometriose moderada a grave, mas não nas formas mínimas ou ligeiras ⁵⁶. No final da intervenção, é particularmente importante confirmar a integridade do intestino, dos ureteres e da bexiga, devendo ser considerada a utilização de um agente antiaderenciais.

Conclusões

A histerectomia é um tratamento eficaz para o controlo da dor provocada pela endometriose. A histerectomia acompanhada de ooforectomia bilateral associa-se a maior eficácia no tratamento cirúrgico definitivo, mas acompanha-se dos efeitos secundários de uma menopausa precoce.

A mulher deve ser informada dos riscos e benefícios de uma cirurgia conservadora *versus* cirurgia radical e menopausa precoce.

A ooforectomia bilateral deve ser desaconselhada sempre que possível antes dos 40 anos e a decisão quanto à remoção dos ovários deve ser individualizada em função dos riscos acrescidos de morbi-mortalidade.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
3a	Em mulheres que não desejem preservar a sua fertilidade, a histerectomia, com remoção dos ovários e de todas as lesões de endometriose visíveis, é uma opção eficaz. As mulheres devem ser informadas de que a histerectomia pode não curar os sintomas ou a doença.	B
2a	A remoção dos anexos parece ter um impacto positivo na recorrência dos sintomas, mas a decisão quanto à sua remoção deve ser individualizada, em função dos riscos acrescidos de morbi-mortalidade.	B

OUTRAS TÉCNICAS CIRÚRGICAS NO CONTROLO DA DOR ASSOCIADA À ENDOMETRIOSE

A revisão da literatura sobre a interrupção cirúrgica das vias nervosas pélvicas na dismenorrea primária e secundária associada à endometriose demonstrou resultados distintos entre a ablação laparoscópica dos nervos uterossagrados (LUNA) e a neurectomia pré-sagrada (PSN).

Enquanto os ensaios clínicos randomizados não evidenciaram qualquer benefício adicional da LUNA quando associada à cirurgia conservadora laparoscópica ⁵⁸⁻⁶¹, a PSN mostrou melhorias significativas na dismenorrea, dispareunia, dor pélvica e qualidade de vida em avaliações de 6 a 24 meses ^{62,63}.

Contudo, os efeitos positivos da PSN parecem restringir-se sobretudo à dor de linha média. Apesar dos potenciais benefícios, a PSN apresenta riscos relevantes, incluindo hemorragia intraoperatória, obstipação, urgência urinária e ausência de dor na fase inicial do trabalho de parto ⁵⁸.

Uma meta-análise mais recente sugeriu que a PSN pode reduzir falhas terapêuticas em doentes selecionadas; no entanto, estes dados provêm de estudos antigos e de baixa qualidade metodológica ⁶⁴.

Recomendações

Recomenda-se não realizar a LUNA como procedimento adicional à cirurgia conservadora e considerar a PSN apenas em casos muito selecionados, em centros de elevada experiência cirúrgica, reconhecendo-se a necessidade de estudos mais recentes para confirmar o seu papel após a excisão radical da endometriose profunda.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ENDOMETRIOSE EXTRAGENITAL

Endometriose Colorretal

Na endometriose profunda, o envolvimento intestinal ocorre em cerca de 5,3–12% dos casos. Entre os segmentos intestinais, o reto e a junção retossigmoide concentram 80–90% das lesões. Os restantes segmentos intestinais (sigmoide, íleo terminal, apêndice e cego) são menos afetados. A doença multifocal intestinal não é rara, ocorrendo em 20–50% dos casos com lesões retais, pelo que deve ser pesquisada de forma sistemática ⁶⁵.

No intestino, a endometriose pode originar hipertrofia da camada muscular externa, condicionando constrição e um defeito de preenchimento intraluminal excêntrico, semelhante ao carcinoma do cólon, podendo conduzir a obstrução intestinal ⁶⁶.

Contrariamente às lesões carcinomatosas, a endometriose intestinal não invade habitualmente a mucosa, nem causa ulceração da mesma, embora tal possa ocorrer raramente ⁶⁷.

O sintoma principal da endometriose colorretal é a dor pélvica irradiando ao reto e ânus ⁶⁸. Cerca de 35% das doentes com endometriose intestinal são assintomáticas ⁶⁹.

Os principais objetivos do tratamento cirúrgico são melhorar a sintomatologia dolorosa, corrigir a distorção anatómica e evitar a recidiva.

Os procedimentos cirúrgicos mais frequentes na endometriose colorretal são:

- **Excisão superficial do foco de endometriose – “shaving” retal.**

O objetivo é remover a totalidade ou uma quantidade substancial das lesões endometrioides e fibróticas do intestino, mantendo a integridade estrutural da mucosa intestinal e, se possível, da camada muscular.

Se a dissecação exigir a ressecção de uma porção da musculatura própria, o cirurgião deve reforçar qualquer defeito com sutura, de forma a diminuir o risco de perfuração intestinal pós-operatória. Devem ser evitados danos mecânicos ou térmicos na mucosa.

A inspeção visual com retoscopia, após a conclusão da excisão, ou um teste de estanquidade com ar e/ou azul de metileno ajudam a garantir a ausência de perfuração iatrogénica.

Esta técnica é considerada o método mais conservador de tratamento da endometriose colorretal ⁷⁰.

- **Ressecção do nódulo com excisão anterior da parede do cólon sigmoide distal/retal (ressecção discoide anterior), em lesões até 2–3 cm que penetram a camada muscular.**

As lesões mais profundas da parede intestinal podem requerer excisão da totalidade da espessura da parede, sem necessidade de uma ressecção segmentar completa. Por exemplo, uma lesão infiltrante de 2 cm localizada na face anterior do reto pode ser tratada por excisão local de todas as camadas da parede retal.

A excisão pode ser realizada com tesoura ou eletrocirurgia, após mobilização laparoscópica adequada do cólon ou reto (ressecção discoide “aberta”).

O intestino é então reparado por sutura ou com uma máquina de agrafagem. A reparação deve ser feita no plano axial transversal, de modo a evitar estenose do lúmen intestinal.

Uma abordagem alternativa passa por usar uma máquina deagrafagem circular, introduzida por via transanal, para remover um segmento da totalidade da espessura da parede retal anterior (ressecção discoide “fechada”).

Depois da imobilização adequada do reto, a máquina circular é introduzida e aberta. A área a excisar é fixada com uma sutura, que é tracionada para dentro do espaço entre a ponta metálica e o corpo principal da máquina. A máquina é então fechada, excisando a lesão ao mesmo tempo que encerra (agrafa) a parede intestinal. Uma vez terminada a excisão, a amostra deve ser inspecionada para confirmar margens de ressecção adequadas.

A principal vantagem desta técnica é evitar um intestino “aberto” na cavidade abdominal, reduzindo assim a probabilidade de contaminação e as complicações infecciosas pós-operatórias. Além disso, esta estratégia de utilização da máquina circular evita a necessidade de sutura laparoscópica da parede retal anterior, que pode ser tecnicamente difícil.

No entanto, alguns autores descrevem maior risco de fístula retovaginal, resultante da incorreta dissecação do septo retovaginal e envolvimento da parede posterior da vagina na linha deagrafagem.

Os resultados da excisão discoide são altamente favoráveis, exibindo uma notável redução das complicações pós-operatórias em comparação com a ressecção segmentar, no entanto, a excisão discoide comporta um risco ligeiramente mais elevado de complicações, quando comparada com a excisão “*shaving*”⁷¹.

- **Ressecção segmentar colorretal, indicada em lesões com >3cm, envolvendo mais de 50% da circunferência intestinal, multifocais ou com envolvimento do cólon sigmoide médio ou proximal (não acessível por via transanal).**

A excisão segmentar implica a remoção abrangente do segmento colorretal afetado, seguida de anastomose. O procedimento deve envolver apenas as lesões de endometriose e preservar toda a vascularização e inervação locais não afetadas pela doença⁷².

A ressecção segmentar de reto deve ser evitada sempre que possível, sobretudo quanto mais próxima a lesão estiver da linha pectínea, uma vez que a proximidade a esta estrutura está associada a um maior risco de complicações⁷³.

Deve ser considerada a realização de ileostomia de proteção na ressecção segmentar de lesões muito próximas da linha pectínea ou sempre que exista suspeita de uma anastomose deficiente^{74,75}.

A qualidade da anastomose colorretal deve ser sistematicamente testada com insuflação de ar pelo reto, com anastomose submersa e lúmen intestinal clampeado e/ou injeção de azul de metileno pelo reto⁷⁶.

Em caso de dúvidas sobre a qualidade da vascularização dos topos intestinais, a injeção de verde de indocianina e a visualização com sistema de fluorescência pode ser benéfica ⁷⁷.

A escolha da técnica a realizar deverá ser individualizada, baseada na avaliação pré-operatória, nos achados intraoperatórios e na ponderação entre os benefícios de uma resseção total da doença e o risco de recidiva da sintomatologia no pós-operatório ⁷⁸. A radicalidade cirúrgica deverá ser proporcional às queixas da doente, procurando dar resposta à sintomatologia evidenciada na colheita dos dados anamnésicos ⁶.

A doente deverá ser previamente informada da possibilidade de alteração da estratégia cirúrgica em função dos achados intraoperatórios, devendo o consentimento ser obtido tendo em vista o procedimento mais radical.

A disseção extensa do espaço para-retal e retrorretal é necessária em casos de resseção agressiva na região inferior do reto. Este procedimento representa um risco para feixes nervosos importantes situados nesta área, o que pode resultar em complicações como estenose intestinal, isquemia, obstipação grave, incontinência fecal e retenção urinária. Por esta razão, antes de qualquer procedimento que possa originar este tipo de complicação ou levar à necessidade de estoma temporário, a doente deve ser informada dos riscos associados ⁷⁹.

Quando confrontadas com as expectativas dos resultados e os potenciais riscos, algumas doentes poderão preferir atitudes mais conservadoras, sem resseção.

A distância à margem anal e a qualidade da anastomose não devem ser os únicos fatores de risco a considerar na decisão de realizar uma ileostomia de proteção. Outros fatores de risco independentes para complicações anastomóticas incluem a classificação ASA (do inglês, *American Society of Anesthesiologists*), duração de cirurgia superior a 2h, necessidade de transfusões múltiplas ou a contaminação intraoperatória do campo ^{74,80}.

As vias transvaginal ou transanal podem ser consideradas como alternativa à minilaparotomia para a realização de anastomoses e extração de peças cirúrgicas, associando-se a melhores resultados estéticos, menor risco de hérnia incisional, menor dor pós-operatória e menor taxa de infeção ⁸¹.

Recomenda-se a preparação mecânica do intestino associada a antibiótico oral em todas as cirurgias com envolvimento do sigmoide ou do reto, independentemente da intenção inicial ser "*shaving*", resseção discoide ou segmentar. Esta prática justifica-se em todas as doentes pela elevada taxa de alteração intraoperatória da conduta para resseções "*major*" com anastomose ⁸²⁻⁸⁴.

Deve ser implementado um protocolo de recuperação otimizada após cirurgia (ERAS, do inglês *enhanced recovery after surgery*), incluindo ingestão de líquidos claros até 2 horas

antes da cirurgia; evitar jejum prolongado; considerar *carbohydrate loading* até 2 horas antes; profilaxia multimodal de náuseas e vômitos; analgesia multimodal evitando opioides; mobilização precoce e reinício precoce da dieta; evitar uso rotineiro de drenos; remover cateter vesical até 24 horas. As exceções incluem resseções baixas complexas, risco de lesão nervosa ou necessidade de cistectomia parcial⁸⁵⁻⁸⁷.

Os melhores resultados e a menor incidência de complicações são alcançados através de uma abordagem multidisciplinar, envolvendo cirurgião colorretal e cirurgião ginecológico com treino e experiência neste tipo de procedimento.

O aumento da experiência das equipas tem sido associado a uma diminuição das complicações, o que justifica a referenciação para centros especializados⁸⁸.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
2b	A escolha da técnica a aplicar deverá ser individualizada, considerando a avaliação pré-operatória, achados intraoperatórios e a vontade da doente, privilegiando sempre a abordagem menos invasiva.	B
5	A doente deverá estar informada da possibilidade de alteração da estratégia cirúrgica de acordo com os achados intraoperatórios, devendo o consentimento ser obtido tendo em vista o procedimento mais radical.	D
5	A disseção colorretal deverá tentar preservar a inervação bem como os principais eixos vasculares.	D
1b	Recomenda-se a preparação mecânica do intestino associada a antibiótico oral em todas as cirurgias com envolvimento do cólon sigmoide ou do reto	A

1b	Deve ser implementado um protocolo de recuperação otimizada após cirurgia (ERAS) em todos os casos em que se prevê cirurgia de ressecção intestinal.	A
5	Recomenda-se a referência destas doentes para centros de referência constituídos por equipas multidisciplinares experientes, de modo a otimizar o tratamento e diminuir a taxa de complicações.	D

ENDOMETRIOSE COM ENVOLVIMENTO DO APARELHO URINÁRIO

A incidência de endometriose do aparelho urinário é de aproximadamente 1%⁸⁹, aumentando para 4,4% na endometriose profunda e para 11,2% em nódulos do compartimento superiores a 3 cm.⁹⁰ A bexiga é afetada em 85% dos casos, o ureter em 10%, o rim em 4% e a uretra em 2%⁹¹.

Endometriose Ureteral

A endometriose ureteral é definida como qualquer lesão endometriótica que cause compressão extrínseca ou mesmo invasão da parede do ureter. A forma extrínseca, mais comum (62%), é caracterizada por lesões endometrióticas que envolvem a adventícia ureteral ou estruturas adjacentes, causando compressão extrínseca⁹².

A endometriose ureteral intrínseca é menos comum (38%) e é caracterizada pela presença de glândulas endometriais na camada muscular e/ou mucosa. Ambos os tipos podem causar estenose ureteral. Em casos que requerem ressecção ureteral, 52–77% revelam endometriose intrínseca^{92,93}.

A distinção entre endometriose ureteral intrínseca e extrínseca é um desafio, tanto clínica quanto cirurgicamente. A endometriose ureteral é tipicamente assintomática e silenciosa até fases muito avançadas. O tecido endometriótico e a fibrose associada evoluem lentamente, levando à compressão extrínseca do ureter, causando uma obstrução gradual.

Como este processo de obstrução se desenvolve lentamente, a progressiva hidronefrose não causa dor lombar e é geralmente silenciosa, podendo resultar em perda irreversível da função renal ipsilateral.

Por esta razão, a suspeita ou diagnóstico de endometriose vesical ou de qualquer endometriose profunda infiltrativa obriga a uma avaliação imagiológica de rotina do trato urinário superior, de modo a excluir hidronefrose.

Apenas 16% das doentes com endometriose ureteral têm sintomas, como dor lombar, disúria, urgência ou frequência urinária ⁹⁴.

Entre as doentes submetidas a cirurgia para endometriose profunda, 14–33% apresentam envolvimento ureteral ^{94,95}. Destas, cerca de 3,4% apresentam hidronefrose moderada a grave: 66% dos casos no rim esquerdo, 23% no rim direito e 11% bilateralmente ⁹⁵.

Quando o envolvimento do aparelho urinário é diagnosticado, a doente deve ser tratada por uma equipa multidisciplinar, incluindo as especialidades de Ginecologia e Urologia.

O tratamento da endometriose do ureter é cirúrgico.

Muitos casos de endometriose ureteral são diagnosticados apenas durante o ato cirúrgico, uma vez que frequentemente não existe hidronefrose, os sintomas são inespecíficos e a sensibilidade dos exames de imagem pré-operatórios é limitada. De acordo com Soriano *et al.*, 78% das doentes com envolvimento ureteral identificadas intraoperatoriamente não apresentavam hidronefrose pré-operatória ⁹⁴.

Por este motivo, o ureter deve ser sistematicamente avaliado em todas as cirurgias de endometriose profunda, de modo a evitar diagnósticos tardios e complicações decorrentes de lesões não reconhecidas.

Em doentes com hidronefrose sintomática, com lombalgia ou cólica renal, ou quando se prevê que a cirurgia excisional seja retardada, deve ser considerada a colocação de um cateter ureteral duplo-J para alívio sintomático, prevenção de complicações e preservação da função renal ⁹⁶.

A endometriose ureteral pode ser tratada através de diferentes abordagens cirúrgicas, nomeadamente: ureterólise isolada, ureterectomia segmentar com anastomose uretero-ureteral ou ureterectomia segmentar com ureteroneocistostomia. Para evitar tensão na ureteroneocistostomia, podem utilizar-se técnicas como o *psoas hitch* ou, em casos mais extensos, o retalho vesical de *Boari*.

Não está geralmente indicada a utilização de técnicas de reimplantação ureteral antirrefluxo,

uma vez que não existe evidência do seu benefício clínico.

A abordagem cirúrgica deve começar com a ureterólise, com excisão do tecido endometriótico/fibrótico que envolve o ureter. A excisão das lesões deve ser completa, devendo evitar-se uma ureterólise demasiado extensa que possa desvascularizar o ureter.

Posteriormente, o ureter deve ser avaliado de forma sistemática quanto ao calibre, peristaltismo, integridade da parede e vascularização. A participação de um urologista experiente pode ser relevante para determinar a viabilidade ureteral e a necessidade de intervenções adicionais.

Durante a dissecação, podem ocorrer perfurações inadvertidas do ureter, que podem ser reparadas com pontos separados de sutura absorvível 4-0.

Numa revisão sistemática de 2016, a ureterólise isolada demonstrou ser eficaz e suficiente em 86,7% dos casos⁹⁷. Nos restantes casos, foi necessária ressecção segmentar do ureter. A escolha da técnica de reconstrução depende da localização e extensão da lesão:

- **Terço distal (mais frequentemente envolvido):** ureteroneocistostomia, podendo requerer manobras adicionais, como *psoas hitch* ou retalho de Boari, para assegurar uma anastomose sem tensão;
- **Terço médio:** ureteroureterostomia término-terminal, se a excisão for inferior a 3 cm.

Uma revisão sistemática de 2020 sobre o tratamento laparoscópico da endometriose ureteral incluiu 18 estudos retrospectivos e 4 estudos prospetivos descritivos, com um total de 1337 doentes⁹⁸.

A ureterólise isolada foi realizada em 69,1% (677/980) dos casos, a ressecção ureteral com ureteroureterostomia em 6% (81/1337), a ureteroneocistostomia em 21% (281/1337) e a nefrectomia total em 0,45% (6/1337). As complicações pós-operatórias mais comuns foram a fistula urinária, descrita em 2,8% (17/594) dos casos e a estenose ureteral em 24,2% (169/698) das doentes.

As taxas de recorrência do tratamento da endometriose ureteral variam de acordo com a técnica cirúrgica^{99,100}:

- Ureterólise: 7-12%
- Ureteroureterostomia: 11%
- Ureteroneocistostomia: 3%

Em casos de recidiva da estenose, é necessária uma ressecção ureteral segmentar com ureteroneocistostomia subsequente, com bons resultados e uma baixa taxa de recorrência.

A dilatação ureteral com balão é uma alternativa em casos de recidiva pós-ureterólise. Embora não haja qualquer evidência científica que suporte a sua eficácia para esta indicação, a eficácia da dilatação ureteral com balão para estenoses benignas de outras etiologias é de cerca de 50% ¹⁰¹.

Em doentes com hidronefrose e atrofia significativa do parênquima renal, particularmente se a função renal diferencial for inferior a 10–15% da função global (com função renal contralateral normal) e existirem sintomas significativos (lombalgia, infeções recorrentes ou hipertensão renovascular), está indicada nefrectomia total minimamente invasiva ¹⁰².

Na ausência de sintomas, pode optar-se pela vigilância ou pela nefrectomia total simultânea, para prevenir futuras complicações ¹⁰³.

No entanto, o princípio básico da abordagem da endometriose ureteral deve ser a preservação da função renal, pelo que a nefrectomia é uma opção de último recurso. A decisão não deve depender apenas de um limiar funcional absoluto, mas também da espessura e qualidade do parênquima, comorbilidades, função renal absoluta contralateral e a ponderação do risco-benefício específico de cada doente.

A aplicação de verde de indocianina é uma alternativa para auxiliar na identificação dos ureteres durante a cirurgia, contribuindo para a prevenção de lesões iatrogénicas dos mesmos ^{104–106}.

O verde de indocianina pode ser injetado retrogradamente, através de um cateter ureteral, durante a cistoscopia no início do procedimento, antes do acesso laparoscópico.

A evidência sobre o uso de cirurgia robótica na endometriose infiltrativa profunda é ainda limitada. Estudos comparativos não estabeleceram a superioridade da cirurgia robótica em relação ao tempo cirúrgico e a resultados ou complicações para a endometriose do aparelho urinário.

Um estudo prospetivo encontrou taxas de complicações semelhantes entre a cirurgia de endometriose ureteral por via laparoscópica assistida por robô e a laparoscópica convencional ¹⁰⁷.

Uma revisão sistemática, que comparou a reimplantação ureteral assistida por robô com a laparoscópica convencional, incluiu nove estudos (um prospetivo e oito retrospectivos), abrangendo 225 doentes no grupo laparoscópico e 24 no grupo assistido por robô ¹⁰⁸.

Não houve diferenças significativas na taxa de complicações ($p=0,422$) ou na taxa de recorrência (2.95% para laparoscopia vs 5.9% para procedimento assistido por robô, $p=1$). Houve uma redução significativa na duração da hospitalização para o grupo da cirurgia robótica (6,7 dias vs 9,1 dias, respetivamente, $p<0,01$) ¹⁰⁸.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
2	A endometriose do aparelho urinário deve ser abordada no contexto de uma equipa multidisciplinar especializada, preferencialmente em centros de referência.	B
4	Em doentes com hidronefrose sintomática, ou quando se prevê um atraso na cirurgia excisional, deve ser considerada a colocação de um cateter ureteral duplo-J para alívio sintomático e preservação da função renal.	B
4	Doentes com suspeita imagiológica pré-operatória de envolvimento ureteral podem beneficiar da colocação de cateteres ureterais no início da cirurgia, facilitando a identificação dos ureteres e reduzindo o risco de complicações.	C
2b	A cirurgia da endometriose com envolvimento do aparelho urinário deve ser realizada por via minimamente invasiva, seja por laparoscopia convencional ou assistida por robô.	B
4	O tratamento de primeira linha da endometriose ureteral é a ureterólise.	C
4	Se após a ureterólise, o ureter não apresente calibre, integridade ou vascularização adequados, deve ser realizada uma ressecção segmentar, seguida de ureteroureterostomia (para lesões do ureter médio ou proximal) ou de ureteroneocistostomia (para lesões do ureter distal). A anastomose deve ser sempre realizada sem tensão, podendo, para tal, ser necessário recorrer a um <i>psoas hitch</i> , eventualmente complementado por um retalho de <i>Boari</i> .	C

Endometriose Vesical

A endometriose vesical é predominantemente uma manifestação de doença infiltrativa profunda. A sua patogênese é extrínseca, com infiltração “de fora para dentro”, originando-se na serosa (peritoneu vesical) e progredindo através do detrusor até, nos casos transmuralis, atingir a mucosa. As localizações mais frequentes são a parede vesical posterior e a cúpula ⁹¹.

Apresenta-se sintomática em 70% dos casos. Os sintomas mais comuns são aumento da frequência, disúria, urgência ou retenção urinária e, mais raramente, hematúria. Em 40% das doentes, os sintomas estão relacionados com a menstruação. A uretrocistoscopia é importante para avaliar a localização precisa da lesão e a sua relação e proximidade com os meatos ureterais, bem como para excluir patologia vesical adicional ⁹¹.

O tratamento cirúrgico está indicado em casos sintomáticos refratários ao tratamento médico ou, de forma absoluta, quando há hidronefrose por envolvimento obstrutivo dos meatos ureterais ¹⁰⁹. A terapia hormonal isolada está contraindicada na presença de hidronefrose, devido ao risco de progressão silenciosa para perda de função renal.

A abordagem cirúrgica transuretral da endometriose da bexiga não é recomendada, uma vez que ocorre habitualmente infiltração a partir da serosa para a mucosa, passando pelo detrusor, o que implica um risco inaceitavelmente elevado de doença residual e rotura vesical.

A cistectomia parcial com remoção completa da lesão é o tratamento cirúrgico recomendado para lesões transmuralis da bexiga ^{110,111}. Para lesões superficiais, com envolvimento da serosa ou camada muscular superficial, pode ser realizada excisão superficial (*shaving*) da área afetada sem incisão da mucosa vesical ¹¹². Nestes casos, é necessária a rafia da camada muscular.

Quando a lesão se localiza perto do trígono ou a menos de 2–3 cm dos meatos ureterais, deve ser colocado um *stent* ureteral, uni- ou bilateralmente, para garantir a permeabilidade ureteral durante a cicatrização ¹¹³. Se a proximidade da lesão ao meato ureteral não permitir uma cistorrafia com distância de segurança, deve ser ponderada a realização de uma ureteroneocistostomia ¹¹³.

Após a remoção da lesão, a bexiga deve ser encerrada com uma ou duas suturas contínuas (para a mucosa e camada muscular, respetivamente), sempre com material reabsorvível. A estanqueidade vesical deve ser testada com instilação de soro fisiológico (com ou sem azul de metileno), através da algália. Caso se identifique fuga de urina, devem ser realizadas as suturas adicionais necessárias para a obtenção da estanqueidade. A algália deve permanecer, geralmente, por 7 a 15 dias.

A cistectomia parcial laparoscópica tem demonstrado resultados favoráveis, com remissão da dor em 95–100% das doentes ¹⁰⁹. Fedele *et al.* reportaram melhoria sintomática em 80% das doentes com endometriose vesical e em 100% dos casos com lesões localizadas na cúpula da bexiga ¹¹⁴.

Em estudos retrospectivos, a cirurgia robótica revelou resultados semelhantes à laparoscopia convencional no tratamento da endometriose vesical. Serão necessários mais estudos para avaliar as eventuais vantagens da cirurgia robótica neste contexto ^{115–117}.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
5	O objetivo da cirurgia deve ser a excisão completa das lesões de endometriose	D
4	Lesões de endometriose vesical superficiais, sem envolvimento transmural do detrusor, podem ser abordadas com um <i>shaving</i>	C
4	Lesões transmurais de endometriose vesical, nomeadamente com envolvimento da mucosa, devem ser excisadas com uma cistectomia parcial	C
5	Quando a lesão está perto do trígono ou a menos de 2–3 cm dos meatos ureterais, deve ser colocado um <i>stent</i> ureteral, uni ou bilateralmente, para garantir a permeabilidade ureteral durante a cicatrização	D
5	Se houver envolvimento do meato ureteral ou se a proximidade da lesão ao meato ureteral não permitir uma cistorrafia com distância de segurança (<1 cm), deve ser ponderada a realização de uma ureteroneocistostomia	D

ENDOMETRIOSE EXTRAPELVICA

A endometriose extrapélvica ocorre em aproximadamente 12% de todos os casos de endometriose, constituindo um desafio cirúrgico significativo que exige frequentemente uma abordagem multidisciplinar e a utilização de técnicas especializadas.

Apesar da sua menor prevalência, estas localizações podem requerer procedimentos complexos, nos quais devem priorizar-se a preservação dos órgãos envolvidos, a obtenção de resultados funcionais satisfatórios e a otimização da qualidade de vida.

Endometriose da Parede Abdominal

A endometriose pode localizar-se na parede abdominal, nomeadamente em cicatrizes, no umbigo (nódulo de Villar) e na região inguinal. Estas lesões podem ser confundidas com massas tumorais ou queloides.

Na endometriose da cicatriz de laparotomia (por exemplo, após incisão de cesariana) ou laparoscopia (portas de entrada), o tratamento preferido é a excisão com margens livres. Pode ser necessária uma equipa multidisciplinar no caso de excisões alargadas que resultem em grandes defeitos, com necessidade de colocação de prótese ^{118,119}.

Na endometriose da região inguinal (canal inguinal e canal de *Nuck*), a proximidade de estruturas neurovasculares críticas, como os nervos ílio-inguinal e genitofemoral, bem como os vasos ilíacos externos, circunflexos profundos e epigástricos inferiores, exige uma disseção meticulosa e, idealmente, uma abordagem multidisciplinar.

A abordagem híbrida (laparoscopia associada a técnica aberta) tem-se mostrado particularmente vantajosa no tratamento da endometriose inguinal, pois permite uma avaliação abrangente e tratamento completo da extensão pélvica da doença pela via laparoscópica, enquanto garante um acesso otimizado à região inguinal pela via aberta.

Esta estratégia combinada associa-se a uma menor taxa de recidiva quando comparada com a abordagem exclusivamente aberta ¹²⁰.

Endometriose Abdominal Visceral

(Apêndice Ileocecal, Hepática, Esplénica, Pancreática e do Trato Biliar)

A realização de apendicectomia é recomendada em casos selecionados de apêndice com aparência anômala (mesmo na ausência de sinais óbvios de endometriose) e nos casos de endometriose ileocecal.

A indicação para o tratamento de lesões de endometriose hepática, esplénica, pancreática e biliar depende dos sintomas e eventual suspeição de malignidade (quando se pretende obter estudo histológico), obrigando a abordagem multidisciplinar ¹²¹.

Endometriose Torácica

As lesões diafragmáticas e pleurais devem ser tratadas apenas quando associadas a sintomatologia clínica, como pneumotórax ou hemotórax catameniais, dor catamenial refratária ao tratamento médico, dor torácica com irradiação para o ombro ou dor associada à respiração.

Endometriose Diafragmática

O tratamento da endometriose do diafragma pode implicar a ressecção parcial do diafragma, devendo ser realizado por uma equipa multidisciplinar com experiência em cirurgia torácica e ginecológica.

A abordagem de eleição em situações de pneumotórax catamenial é a toracoscopia vídeo-assistida (VATS, do inglês *video-assisted thoracoscopic surgery*).

O tratamento cirúrgico das lesões diafragmáticas pode incluir a coagulação superficial dos implantes de endometriose nas lesões superficiais ou a ressecção parcial do diafragma com encerramento por sutura nas lesões profundas menos extensas. Em defeitos mais extensos, pode ser necessária a colocação de prótese diafragmática ^{121,122}.

Endometriose Pulmonar

O tratamento cirúrgico das lesões pulmonares de endometriose deve ser equacionado em doentes que não respondem ao tratamento médico. A abordagem deve ser preferencialmente por VATS, podendo incluir a ressecção pulmonar parenquimatosa associada a pleurodese e ressecção pleural, bem como coagulação dos focos superficiais identificados ¹²¹.

Localizações Raras de Endometriose

(Nasal, Nervo Ciático, Músculos, Cerebral)

A abordagem da endometriose em localizações mais raras deve ser individualizada.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
2b	A excisão cirúrgica com margens livres é o padrão para endometriose da parede abdominal, especialmente em cicatrizes operatórias, visando minimizar recidiva e complicações.	B
2b	A abordagem híbrida (laparoscopia com técnica aberta) é preferencial para endometriose inguinal, por ser mais eficaz na redução de recidivas comparada à cirurgia aberta isolada.	B
2b	Em casos de apêndice com aparência anómala ou lesão ileocecal, está recomendada a apendicectomia.	B

2a	Lesões diafragmáticas e pleurais devem ser tratadas cirurgicamente apenas com sintomatologia significativa, preferindo abordagens minimamente invasivas VATS.	B
3b	O tratamento cirúrgico para endometriose pulmonar é reservado a casos refratários ao tratamento médico e deve ser realizado preferencialmente por VATS, envolvendo a ressecção pulmonar, pleurodese e coagulação de focos visíveis.	C
5	Para localizações raras e menos descritas (nasal, ciático, cerebral, muscular), recomenda-se conduta individualizada baseada em experiência clínica e opinião de especialistas.	D

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ENDOMETRIOSE ASSOCIADA À INFERTILIDADE

Na avaliação da necessidade de abordagem cirúrgica na endometriose deve considerar-se a gravidade da sintomatologia e a preservação da fertilidade.

O tratamento cirúrgico da endometriose visa sobretudo restaurar a anatomia pélvica e aliviar os sintomas, com benefício na concepção natural, embora esse efeito varie de acordo com o tipo, gravidade da doença e a presença de outros fatores de

infertilidade.

A cirurgia pode aumentar as taxas de concepção natural em casos selecionados, mas pode ter um impacto negativo na reserva ovárica. Nos casos em que a gravidez está a ser equacionada ou existe infertilidade conhecida, a cirurgia deve ser o mais conservadora possível, de modo a preservar a fertilidade.

No contexto de infertilidade, é imprescindível excluir a presença de fator masculino concomitante, para além da endometriose. A presença desse fator implica uma indicação para técnicas de PMA, que requerem considerações diferentes na abordagem terapêutica.

Dada a complexidade da endometriose e o seu impacto variável na fertilidade, recomenda-se uma abordagem personalizada e multidisciplinar ¹²³.

Cirurgia na Endometriose Peritoneal

Na endometriose superficial ou peritoneal, ensaios clínicos randomizados e meta-análises demonstraram que a excisão ou ablação laparoscópica de lesões pode aumentar significativamente as taxas de concepção espontânea em comparação com a laparoscopia diagnóstica isoladamente ⁴.

No entanto, outros estudos recomendam a cirurgia apenas em casos específicos, como endometriomas volumosos, impedindo tratamentos de PMA, dor incapacitante ou suspeita de malignidade ¹²⁴.

Tratamento Cirúrgico da Endometriose Ovárica

A presença de endometriomas ováricos pode impactar negativamente a fertilidade, sendo primordial a sua abordagem metódica e multidisciplinar, considerando a sintomatologia, fatores prognósticos de fertilidade (como a idade e a reserva ovárica), cirurgias anteriores, tamanho do endometrioma, bilateralidade e o desejo reprodutivo da doente.

Há um possível impacto negativo na reserva ovárica (contagem e qualidade dos óvulos) e, em geral, na hipótese de taxa de concepção bem-sucedida. Portanto, estas doentes devem ser orientadas sobre as diversas opções disponíveis para preservação da fertilidade ¹²⁵.

A abordagem cirúrgica dos endometriomas ováricos em mulheres com desejo reprodutivo deve ser cuidadosamente ponderada. Quando indicada, a intervenção deve ser realizada preferencialmente por cirurgia minimamente invasiva, privilegiando técnicas que assegurem a remoção completa das lesões, com o objetivo de preservar ao máximo a reserva folicular ovárica.

Entre os potenciais benefícios da abordagem cirúrgica incluem-se o alívio da sintomatologia, a confirmação histológica e a facilitação do acesso aos ovários durante os tratamentos de PMA.

Tratamento Cirúrgico das Lesões Retovaginais

A evidência existente e as recomendações internacionais sobre a abordagem cirúrgica de todas as lesões de endometriose profunda com atingimento do septo retovaginal e intestino são limitadas e contraditórias ¹²⁶.

Não está comprovado que a cirurgia da endometriose profunda por si só melhore a taxa de gravidez espontânea. Contudo, os estudos disponíveis não excluem o benefício de outras correções efetuadas na mesma cirurgia, como a lise de aderências peri-anexiais ou a excisão/destruição de focos de endometriose ^{127,128}.

As diretrizes da *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) afirmam que, em doentes com endometriose avançada que não conseguem engravidar após a cirurgia, a fertilização assistida é uma alternativa eficaz. A ESHRE afirma que a eficácia da excisão cirúrgica de lesões nodulares profundas antes da PMA não está bem estabelecida ^{6,126}.

De qualquer modo, a cirurgia para endometriose envolvendo o intestino requer um alto nível de habilidade do cirurgião e, frequentemente, uma abordagem multidisciplinar. As taxas de gravidez natural após a cirurgia de endometriose profunda variam amplamente, com revisões sistemáticas a reportarem valores entre 24% e 44%, embora estes dados sejam limitados pela ausência de grupos de controlo e heterogeneidade nas populações de doentes ¹²³.

Num estudo retrospectivo envolvendo 78 mulheres com endometriose profunda, a excisão cirúrgica foi associada a benefício reprodutivo, verificando-se que 67,7% das doentes engravidaram após 1 ou 2 ciclos de FIV realizados subsequentemente à cirurgia ¹²⁹.

Atualmente, é cada vez mais defendida uma abordagem mais conservadora, adaptada aos sintomas e objetivos reprodutivos, tendo em conta as altas taxas de recorrência e a necessidade de equilibrar a radicalidade cirúrgica com o desejo de conceção ¹²³.

Dado que as complicações inerentes à sua realização são frequentes, as doentes com infertilidade deverão ser propostas para tratamento cirúrgico apenas num contexto de dor incapacitante ou lesões que possam implicar compromisso do intestino ou do aparelho urinário³⁴.

Nos casos em que se preveem dificuldades de acesso ao ovário, a cirurgia deverá ser ponderada com o intuito de facilitar a técnica e reduzir o risco de complicações graves durante a punção ovárica.¹³⁰

Importa sublinhar que o benefício da cirurgia na fertilidade é menor numa segunda abordagem do que após a primeira, sendo de considerar que nestas situações, a PMA é a opção que oferece melhores resultados, de acordo com a ASRM.

Endometriose e Protocolos de Procriação Medicamente Assistida (PMA)

O protocolo longo com agonista de GnRH foi amplamente utilizado em mulheres com endometriose submetidas a PMA, com o racional de que a supressão prolongada da atividade endometriótica poderia melhorar os resultados reprodutivos. No entanto, a evidência atual não sustenta a superioridade desta abordagem.

As diretrizes da ESHRE de 2022 emitiram uma forte recomendação contra o uso rotineiro de pré-tratamento prolongado com agonista de GnRH, citando a falta de benefício na melhoria das taxas de nados-vivos em comparação com outros protocolos^{6,131}, defendendo-se que o protocolo deverá ser selecionado de modo individualizado.

Tratamento Cirúrgico e Procriação Medicamente Assistida (PMA)

A FIV e a excisão cirúrgica laparoscópica de lesões endometrióticas são as duas principais opções de tratamento para a infertilidade associada à endometriose.

As estratégias de tratamento devem ser individualizadas de acordo com o desejo reprodutivo, sintomatologia, idade da doente, duração da infertilidade, extensão da doença e reserva ovárica.

A FIV de primeira linha é particularmente viável em casos de endometriose profunda infiltrativa, em doentes assintomáticas ou em doentes inelegíveis ou que se opõem à cirurgia ¹³².

O tratamento cirúrgico deve dirigir-se a doentes com sintomatologia importante, endometriomas que dificultem a punção ovárica ¹³³, endometriomas com risco de rotura durante a punção ou risco de ocorrência de abscesso ovárico ^{127,133}, endometriomas cuja localização intraovárica impossibilite o acesso a outros folículos ¹³³, impossibilidade de exclusão de patologia maligna ou na presença de sactossalpinge pré-FIV.

A excisão cirúrgica de endometriomas ováricos exclusivamente com o objetivo de melhorar os resultados de fertilidade não é apoiada pela evidência atualmente disponível ¹³².

Um dos principais argumentos contra a cirurgia antes de FIV em todas as doentes é o risco de menor resposta ovárica em PMA após cirurgia, principalmente em situações de endometriomas bilaterais ¹³⁴.

A abordagem integrada de cirurgia laparoscópica conservadora seguida de técnicas de PMA pode resultar numa taxa de gravidez mais alta, em comparação com a cirurgia isolada.

Na ausência de outros fatores, se não ocorrer uma gravidez espontânea até 6 meses a 1 ano após cirurgia, a doente deverá ser orientada para PMA ¹³⁵.

Em suma, a cirurgia apenas para otimizar os resultados da PMA não é recomendada. Na endometriose em estágio I/II da ASRM, a cirurgia não é recomendada, pois não demonstrou benefício nas taxas de nascidos vivos e pode comprometer a reserva ovárica.

A cirurgia na endometriose ovárica pode ser considerada para tratar a dor ou melhorar a acessibilidade folicular. A decisão de realizar a excisão cirúrgica de lesões profundas de endometriose antes da PMA deve ser orientada pelos sintomas de dor e pela preferência da doente, já que o seu impacto nos resultados reprodutivos permanece incerto devido à falta de estudos randomizados ¹²³.

Terapêutica Adjuvante Pós-cirurgia

A intervenção oportuna e o acompanhamento estruturado de doentes sintomáticas que desejam engravidar podem maximizar as taxas de concepção nos dois anos após a cirurgia, minimizando a necessidade de intervenções repetidas, que devem ser evitadas ¹³².

A terapêutica adjuvante pós-cirurgia não deve ser utilizada se existirem condições para a ocorrência de gravidez espontânea. No entanto, a supressão hormonal deve ser considerada

nas doentes que não desejem engravidar imediatamente após a cirurgia de endometriose, a fim de reduzir a recorrência da doença e da dor, sem comprometer a fertilidade futura.

Deve igualmente ser considerada se existir indicação para técnicas de PMA após a cirurgia, seja por fator masculino ou fator tubário.

Diversos agentes hormonais demonstraram ser eficazes neste contexto, devendo a escolha do tratamento ser individualizada de acordo com as necessidades de cada doente ¹³⁶.

De acordo com a ESHRE 2022, a terapêutica de supressão ovárica não é recomendada para melhorar a fertilidade natural em doentes com endometriose.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
5	A decisão de cirurgia em doentes com infertilidade associada à endometriose deve ser orientada pelos sintomas, idade e preferência da doente, história de cirurgia prévia, extensão da doença, reserva ovárica e outros fatores de infertilidade, porque o impacto reprodutivo permanece incerto.	D
2a	A laparoscopia cirúrgica é uma opção terapêutica em doentes sintomáticas com endometriose que desejam engravidar.	C
1b	A terapêutica de supressão hormonal pós-cirurgia não deve ser realizada se existirem condições para a ocorrência de gravidez espontânea.	A

3a

A supressão hormonal deve ser considerada nas doentes que não desejem engravidar imediatamente após a cirurgia de endometriose, a fim de reduzir a recorrência da doença e da dor, sem comprometer a fertilidade futura.

C

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA ADENOMIOSE

Histerectomia

A histerectomia total mantém-se como o tratamento definitivo da adenomiose, estando indicada em mulheres sem desejo reprodutivo e com sintomas graves refratários às alternativas conservadoras.

Diretrizes internacionais, nomeadamente as emitidas pela *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOGC) em 2023, recomendam fortemente esta opção em doentes com sintomatologia incapacitante, dado proporcionar alívio quase absoluto da dor e da hemorragia, com elevados níveis de satisfação.

A decisão deve ser individualizada, tendo em conta idade, comorbilidades e objetivos reprodutivos ¹³⁷.

Técnicas de Preservação do Útero

Em mulheres sintomáticas, refratárias ao tratamento médico e que desejam preservar o útero por motivos reprodutivos, pode ser considerada uma abordagem cirúrgica conservadora em casos selecionados. A adenomiomectomia, procedimento tecnicamente exigente, consiste

na excisão do tecido adenomiótico seguida da reconstrução da parede uterina ¹³⁸.

Técnicas como a descrita por Osada permitem tratar formas difusas de adenomioma com preservação uterina, associando-se a melhoria sintomática em 70–90% dos casos, a redução da hemorragia em 25–80% e alívio significativo da dor pélvica e da dismenorreia, traduzindo-se em melhoria significativa da qualidade de vida.

Contudo, o risco de recorrência varia entre 9–20% nos primeiros anos após a cirurgia ¹³⁹.

Estas cirurgias implicam um risco acrescido de hemorragia intraoperatória, sendo essencial a realização de uma sutura multicamada rigorosa para reduzir o risco de rotura uterina em gestações futuras. Por este motivo, recomenda-se a realização de cesariana eletiva em gravidezes subsequentes. As taxas de gravidez relatadas variam entre 25–60% e o risco de rotura uterina é inferior a 1% ¹⁴⁰.

Em lesões focais superficiais acessíveis à cavidade uterina, a ressecção histeroscópica constitui uma alternativa viável ¹⁴¹.

Técnicas alternativas, como a ecografia focada de alta intensidade (HIFU, do inglês *high-intensity focused ultrasound*) ¹⁴² ou a embolização da artéria uterina, têm sido estudadas, mas a sua utilização em mulheres que pretendem engravidar permanece controversa.

Assim, a abordagem deve ser individualizada, frequentemente combinando cirurgia conservadora e terapêutica médica adjuvante.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
1a	A histerectomia total mantém-se como o tratamento definitivo da adeniose, sendo indicada em mulheres sem desejo reprodutivo e com sintomas graves refratários às alternativas conservadoras.	A
2a	Em mulheres sintomáticas, refratárias ao tratamento médico e que desejam preservar o útero por motivos reprodutivos, pode ser considerada adenomiomectomia para doença focal.	B

3	A adenomiectomia está indicada em doença difusa apenas em casos selecionados e em centros experientes.	C
3b	Estas cirurgias implicam um risco acrescido de rotura uterina em gestações futuras. Por este motivo, recomenda-se a realização de cesariana eletiva em gravidezes subsequentes.	C
3b	Técnicas alternativas, como a HIFU ou a embolização da artéria uterina têm sido estudadas, mas a sua utilização em mulheres que pretendem engravidar permanece controversa.	C

A PREVENÇÃO DAS ADERÊNCIAS DEPOIS DA CIRURGIA DE ENDOMETRIOSE

A cirurgia ginecológica, nomeadamente a cirurgia de endometriose, apresenta uma das mais elevadas taxas de morbilidade relacionada com aderências, podendo chegar aos 90%.

Para além das preocupações comuns, como a obstrução intestinal, o aumento da taxa de reintervenções e a dor pélvica, no caso da cirurgia de endometriose interessa evitar o comprometimento da fertilidade e prevenir situações ameaçadoras de vida, como é o caso da gravidez ectópica ¹⁴³.

Avanços recentes na técnica cirúrgica, no desenvolvimento de agentes barreira e em abordagens inovadoras têm proporcionado novas estratégias para a prevenção de

aderências, com ênfase particular em fatores de risco específicos da doente e tecnologias emergentes.

Técnica Cirúrgica

Os princípios básicos de *Halsted* devem ser sempre respeitados: técnica asséptica estrita, manipulação tecidual delicada, hemóstase meticulosa, preservação da vascularização, obliteração do espaço morto, aposição adequada dos planos teciduais e minimização da tensão tecidual ¹⁴⁴.

A abordagem deve ser minimamente invasiva, preferencialmente utilizando CO₂ aquecido e humidificado, sobretudo em cirurgias mais prolongadas ¹⁴⁵.

Para além das considerações relacionadas com a técnica cirúrgica e o pneumoperitôneo, as barreiras antiaderenciais podem ter um papel importante na prevenção de aderências, atuando como barreiras físicas.

Agentes Químicos

Existe uma variedade de produtos tipo barreira, fluidos e agentes farmacológicos que têm sido usados em cirurgia ginecológica para prevenção de aderências.

Entre estes incluem-se a celulose regenerada oxidada, a membrana cirúrgica de politetrafluoroetileno, a folha de fibrina, o hialuronato de sódio e uma combinação de carboximetilcelulose, óxido de polietileno e de gel de carboximetilcelulose, esteroides, dextrano, icodextrina 4%, produtos de ácido hialurônico e hidrogel de polietilenoglicol ^{146,147}, bem como amido de batata purificado.

A maioria destes agentes não foi estudada especificamente para a endometriose e apenas alguns estudos reportaram dados em separado em relação à cirurgia de endometriose.

Um estudo randomizado com 50 doentes avaliou a eficácia de amido de batata purificado especificamente na cirurgia de endometriose profunda, demonstrando uma redução significativa das aderências quando comparado com a não utilização de barreira.

Foi reportada uma diminuição de 85% no *score* total de aderências (2,2 vs 14,2, $p=0,004$)

e um decréscimo de 53% no número de locais de aderências (1,1 vs 2,3, $p=0,004$), quando avaliadas numa laparoscopia de *second-look* ¹⁴⁸.

No seguimento deste estudo, foram reportadas taxas de gravidez mais elevadas nas pacientes tratadas com o amido de batata (64% vs 21%, $p=0,049$), bem como uma redução dos parâmetros de dor em múltiplos domínios, nomeadamente dor pélvica dependente do ciclo menstrual e dismenorreia, efeitos que têm sido relacionados com a diminuição da formação de aderências em vários estudos ¹⁴⁹.

Relativamente à utilização de gel de ácido hialurónico como agente antiaderencial em cirurgia de endometriose profunda não-intestinal, um estudo de coorte unicêntrico não randomizado publicado em 2024 demonstrou um perfil de resposta inflamatória seguro nas 24–72h após a aplicação, com eventos adversos mínimos e ausência de complicações graves ¹⁵⁰.

Ooforopexia

Abdominal Transitória

Dois ensaios clínicos randomizados publicados em 2014 e 2022 avaliaram o papel da suspensão transitória dos ovários, realizada durante a cirurgia de endometriose grave, na prevenção de aderências e dor pélvica pós-operatória ^{151–153}.

No estudo de Seracchioli *et al.*, a ooforopexia foi considerada um procedimento adicional efetivo na prevenção de aderências, embora não se tenham observado diferenças na dor pélvica pós-operatória. Os restantes estudos não mostraram diferenças significativas com esta técnica.

Perspetivas

Futuras

Encontra-se em curso o protocolo MOVENDOP, um ensaio clínico prospetivo randomizado que visa avaliar o resultado de uma abordagem inovadora que envolve a mobilização visceral precoce e treino das doentes na automobilização abdominal.

O objetivo é provocar uma disrupção precoce de aderências através da mobilização repetida, melhoria da drenagem linfática (promovendo a rápida absorção do fluido intraperitoneal) e melhoria da mobilidade dos tecidos, prevenindo mecanicamente a formação de aderências.

Os resultados estarão disponíveis durante o ano de 2028 ¹⁵⁴.

Um artigo recentemente publicado aborda as várias barreiras atualmente disponíveis e revela novas técnicas de produção de biomateriais potencialmente promissores na prevenção de aderências.

Entre estas incluem-se técnicas de eletrofiação e impressão 3D, que permitem a criação de matrizes porosas personalizadas com perfis de degradação controlados, bem como a criação de barreiras com dupla ação, combinando as propriedades antiaderenciais com a regeneração de tecidos.

Estão também em desenvolvimento materiais que permitam a libertação de fármacos com efeito anti-inflamatório prolongado e ainda hidrogéis do tipo Janus, com arquitetura de dupla-face desenhada para desempenhar funções específicas em diferentes tecidos ¹⁴³.

Conclusão

A prevenção de aderências após cirurgia de endometriose constitui um desafio clínico relevante, dada a sua associação à dor pélvica crónica, infertilidade, complicações intestinais e urinárias, bem como reintervenções.

O respeito rigoroso pelos princípios de Halsted, o recurso a técnicas minimamente invasivas e o uso de pneumoperitонеu humidificado são medidas fundamentais.

Além disso, a utilização de barreiras antiaderenciais tem demonstrado benefícios na redução da formação de aderências, no alívio da dor e até na melhoria dos resultados reprodutivos, ainda que a evidência específica para a endometriose seja limitada.

Recomendações

Nível de evidência	Recomendação	Grau
3	A manipulação delicada dos tecidos, hemóstase rigorosa, manutenção da vascularização, minimização de tensão e assepsia são medidas fundamentais para reduzir riscos de aderências.	C

1a	Privilegiar técnicas minimamente invasivas, como laparoscopia, preferencialmente com CO ₂ aquecido e humidificado, reduz os índices de formação de aderências.	A
2b	Celulose oxidada, dextrano, fibrina, ácido hialurônico e hidrogel de polietilenoglicol são utilizados, porém a evidência específica para endometriose é limitada e originada principalmente de estudos com outros tipos de cirurgia pélvica.	B
1b	A utilização de amido de batata purificado mostrou benefícios na redução de aderências em cirurgia de endometriose profunda, com impacto positivo na dor e fertilidade.	A
1b	A suspensão transitória dos ovários durante a cirurgia de endometriose grave está associada a maior mobilidade ovárica, mas não mostrou diferença significativa na diminuição da dor pós-operatória.	B

REFERÊNCIAS

1. Chapron C. Laparoscopic surgery is not inherently dangerous for patients presenting with benign gynaecologic pathology. Results of a meta-analysis. *Hum Reprod.* 2002;17(5):1334-1342. doi:10.1093/humrep/17.5.1334.

2. Soto E, Luu TH, Liu X, *et al.* Laparoscopy vs. Robotic Surgery for Endometriosis (LAROSE): a multicenter, randomized, controlled trial. *Fertil Steril.* 2017;107(4):996-1002. e3. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.12.033.

3. Bourdel N, Alves J, Pickering G, Ramilo I, Roman H, Canis M. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? *Hum Reprod Update.* 2015;21(1):136-152. doi:10.1093/humupd/dmu046.

4. Bafort C, Beebeejaun Y, Tomassetti C, Bosteels J, Duffy JMN. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(10). doi:10.1002/14651858.CD011031.pub3.

5. Ball E, Karavadra B, Kremer-Yeatman BJ, *et al.* Systematic review of patient-specific pre-operative predictors of pain improvement to endometriosis surgery. *Reprod Fertil.* 2021;2(1):69-80. doi:10.1530/RAF-20-0057.

6. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, *et al.* ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open.* 2022;2022(2). doi:10.1093/hropen/hoac009.

7. Hart RJ, Hickey M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometriomata. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2). doi:10.1002/14651858.CD004992.pub3.

8. Carmona F, Martínez-Zamora MA, Rabanal A, Martínez-Román S, Balasch J. Ovarian cystectomy versus laser vaporization in the treatment of ovarian endometriomas: A randomized clinical trial with a five-year follow-up. *Fertil Steril*. 2011;96(1):251-254. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.04.068.
9. Dan H, Limin F. Laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration/coagulation or laser vaporization for the treatment of endometriomas: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Obstet Invest*. 2013;76(2):75-82. doi:10.1159/000351165.
10. Kalra R, McDonnell R, Stewart F, Hart RJ, Hickey M, Farquhar C. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometrioma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;2024(11). doi:10.1002/14651858.CD004992.pub4.
11. Candiani M, Ferrari S, Bartiromo L, Schimberni M, Tandoi I, Ottolina J. Fertility Outcome after CO2 Laser Vaporization versus Cystectomy in Women with Ovarian Endometrioma: A Comparative Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(1):34-41. doi:10.1016/j.jmig.2020.07.014.
12. Donnez J, Lousse JC, Jadoul P, Donnez O, Squifflet J. Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery. *Fertil Steril*. 2010;94(1):28-32. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.02.065.
13. Muzii L, Achilli C, Bergamini V, *et al*. Comparison between the stripping technique and the combined excisional/ablative technique for the treatment of bilateral ovarian endometriomas: A multicentre RCT. *Hum Reprod*. 2016;31(2):339-344. doi:10.1093/humrep/dev313.
14. Bafort C, Fong SL, Fleuws S, *et al*. Conservative endometrioma surgery: The combined technique versus CO2-laser vaporization only (BLAST: Belgium LAsER Study): Clinical protocol for a multicenter randomized controlled trial. *PLoS One*. 2025;20(3 March). doi:10.1371/journal.pone.0315709.
15. Ata B, Turkgeldi E, Seyhan A, Urman B. Effect of Hemostatic Method on Ovarian Reserve Following Laparoscopic Endometrioma Excision; Comparison of Suture, Hemostatic Sealant, and Bipolar Dessication. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(3):363-372. doi:10.1016/j.jmig.2014.12.168.
16. Cohen A, Almog B, Tulandi T. Sclerotherapy in the management of ovarian endometrioma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2017;108(1):117-124.e5. doi:10.1016/j.fertnstert.2017.05.015.
17. Ronsini C, Iavarone I, Braca E, Vastarella MG, De Franciscis P, Torella M. The Efficiency of Sclerotherapy for the Management of Endometrioma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and Fertility Outcomes. *Med*. 2023;59(9). doi:10.3390/medicina59091643.
18. Lavadia CMM, Jeong HG, Ryu KJ, Park H. Ovarian reserve and IVF outcomes after ethanol ovarian sclerotherapy in women with endometrioma: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online*. 2025;51(1). doi:10.1016/j.rbmo.2025.104840.
19. Muzii L, Di Tucci C, Di Felicianantonio M, *et al*. Antimüllerian hormone is reduced in the presence of ovarian endometriomas: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2018;110(5):932-940.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.06.025.
20. Younis JS, Shapso N, Fleming R, Ben-Shlomo I, Izhaki I. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(3):375-391. doi:10.1093/humupd/dmy049.
21. Moreno-Sepulveda J, Romeral C, Niño G, Pérez-Benavente A. The Effect of Laparoscopic Endometrioma Surgery on Anti-Müllerian Hormone: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *J Bras Reprod Assist*. 2022;26(1):88-104. doi:10.5935/1518-0557.20210060.
22. Muzii L, Achilli C, Lecce F, *et al*. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery. *Fertil Steril*. 2015;103(3):738-743. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.12.101.
23. Veth VB, Keukens A, Reijs A, *et al*. Recurrence after surgery for endometrioma: a systematic review and meta-analyses. *Fertil Steril*. 2024;122(6):1079-1093. doi:10.1016/j.fertnstert.2024.07.033.
24. Vercellini P, Somigliana E, Vigan P, De Matteis S, Barbara G, Fedele L. Post-operative endometriosis recurrence: A plea for prevention based on pathogenetic, epidemiological and clinical evidence. *Reprod Biomed Online*. 2010;21(2):259-265. doi:10.1016/j.rbmo.2010.04.018.
25. Hamdan M, Dunselman G, Li TC, Cheong Y. The impact of endometrioma on IVF/ICSI outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):809-825. doi:10.1093/humupd/dmv035.
26. Nickkho-Amiry M, Savant R, Majumder K, Edi-O'sagie E, Akhtar M. The effect of surgical management of endometrioma on the IVF/ICSI outcomes when compared with no treatment? A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;297(4):1043-1057. doi:10.1007/s00404-017-4640-1.
27. Alborzi S, Zahiri Sorouri Z, Askari E, Poordast T, Chamanara K. The success of various endometrioma treatments in infertility: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Reprod Med Biol*. 2019;18(4):312-322. doi:10.1002/rmb.2.12286.
28. Chapron C, Dubuisson JB, Fritel X, *et al*. Operative management of deep endometriosis infiltrating the uterosacral ligaments. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1999;6(1):31-37. doi:10.1016/S1074-3804(99)80037-1.
29. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: Definition, diagnosis, and treatment. *Fertil Steril*. 2012;98(3):564-571. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.07.1061.
30. Ferrari FAF, Youssef Y, Naem A, *et al*. Robotic surgery for deep-infiltrating endometriosis: is it time to take a step forward? *Front Med*. 2024;11:1387036. doi:10.3389/fmed.2024.1387036.
31. Chaggar P, Tellum T, Thanatsis N, De Braud L V, Setty T, Jurkovic D. Prevalence of deep and ovarian endometriosis in women attending a general gynecology clinic: prospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2023;61(5):632-641. doi:10.1002/uog.26175.
32. Choi S, Roviglione G, Chou D, D'Ancona G, Ceccaroni M. Nerve-sparing surgery in deep endometriosis: Has its time come? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*.

33. Lebovic I DM. Endometriosis: surgical management of pelvic pain. UpToDate. Published 2023. Accessed September 23, 2025. [https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-surgical-management-of-pelvic-pain?search=Endometriosis%3A Surgical management of pelvic pain.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/endometriosis-surgical-management-of-pelvic-pain?search=Endometriosis%3A+Surgical+management+of+pelvic+pain.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1).
34. Vercellini P, Barbara G, Abbiati A, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. Repetitive surgery for recurrent symptomatic endometriosis: What to do? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;146(1):15-21. doi:10.1016/j.ejogrb.2009.05.007.
35. Zanelotti A, Decherney AH. Surgery and Endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 2017;60(3):477-484. doi:10.1097/GRF.0000000000000291.
36. Grube M, Castan M, Drechsel-Grau A, *et al.* Diagnostics and Surgical Treatment of Deep Endometriosis—Real-World Data from a Large Endometriosis Center. *J Clin Med.* 2024;13(22). doi:10.3390/jcm13226783.
37. Missori G, Bonaduce I, Ricciardolo AA, *et al.* Minimally-invasive multidisciplinary treatment of deep endometriosis: 103 cases. *Laparosc Surg.* 2024;8:3-3. doi:10.21037/ls-24-2.
38. Cho A, Park CM. Minimally invasive surgery for deep endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2024;67(1):49-57. doi:10.5468/ogs.23176.
39. Drechsel-Grau A, Grube M, Neis F, *et al.* Long-Term Follow-Up Regarding Pain Relief, Fertility, and Re-Operation after Surgery for Deep Endometriosis. *J Clin Med.* 2024;13(17):5039. doi:10.3390/jcm13175039.
40. Meuleman C, Tomassetti C, D'Hoore A, *et al.* Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement. *Hum Reprod Update.* 2011;17(3):311-326. doi:10.1093/humupd/dmq057.
41. De Cicco C, Corona R, Schonman R, Maillova K, Ussia A, Koninckx PR. Bowel resection for deep endometriosis: A systematic review. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2011;118(3):285-291. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02744.x.
42. Ottolina J, Villanacci R, D'Alessandro S, *et al.* Endometriosis and Adenomyosis: Modern Concepts of Their Clinical Outcomes, Treatment, and Management. *J Clin Med.* 2024;13(14):3996. doi:10.3390/jcm13143996.
43. Moawad NS, Caplin A. Diagnosis, management, and long-term outcomes of rectovaginal endometriosis. *Int J Womens Health.* 2013;5(1):753-763. doi:10.2147/IJWH.S37846.
44. Kondo W, Bourdel N, Tamburro S, *et al.* Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2011;118(3):292-298. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02774.x.
45. Bandeira C, Costa Filho A, Maia AC, *et al.* Complicações da endometriose intestinal infiltrativa profunda. *Res Soc Dev.* 2024;13(5):e1013545677. doi:10.33448/rsd-v13i5.45677.
46. Ribeiro F, Ferreira H. Novel Minimally Invasive Surgical Approaches to Endometriosis and Adenomyosis: A Comprehensive Review. *J Clin Med.* 2024;13(22):6844. doi:10.3390/jcm13226844.
47. Mahgoub S, Saad RM, Vashisht A, Mabrouk M. "The Green Peace" How ICG can prevent complications in endometriosis surgery? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2024;96:102505. doi:10.1016/j.bpobgyn.2024.102505.
48. Borghese B, Santulli P, Streuli I, Lafay-Pillet MC, De Ziegler D, Chapron C. Récidive de la douleur après chirurgie pour endométriose profonde: Pourquoi? Que faire? *J Gynecol Obstet Biol la Reprod.* 2014;43(1):12-18. doi:10.1016/j.jgyn.2012.11.009.
49. Roman H, Chanavaz-Lacheray I, Hennetier C, *et al.* Long-term risk of repeated surgeries in women managed for endometriosis: a 1,092 patient-series. *Fertil Steril.* 2023;120(4):870-879. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.05.156.
50. Liang Y, Liu M, Zhang J, Mao Z. First-line surgery versus first-line assisted reproductive technology for women with deep infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2024;15. doi:10.3389/fendo.2024.1352770.
51. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, *et al.* ESHRE guideline: Management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29(3):400-412. doi:10.1093/humrep/det457.
52. Parker WH, Broder MS, Chang E, *et al.* Ovarian conservation at the time of hysterectomy and long-term health outcomes in the nurses' health study. *Obstet Gynecol.* 2009;113(5):1027-1037. doi:10.1097/AOG.0b013e3181a11c64.
53. Nathorst-Böds J, Von Schoultz B. Psychological reactions and sexual life after hysterectomy with and without oophorectomy. *Gynecol Obstet Invest.* 1992;34(2):97-101. doi:10.1159/000292735.
54. Rocca WA, Gazzuola-Rocca L, Smith CY, *et al.* Accelerated Accumulation of Multimorbidity After Bilateral Oophorectomy: A Population-Based Cohort Study. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(11):1577-1589. doi:10.1016/j.mayocp.2016.08.002.
55. Falcone T, Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J. Surgical treatment of endometriosis: A 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol.* 2008;111(6):1285-1292. doi:10.1097/AOG.0b013e3181758ec6.
56. Uccella S, Marconi N, Casarin J, *et al.* Impact of endometriosis on surgical outcomes and complications of total laparoscopic hysterectomy. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(4):771-778. doi:10.1007/s00404-016-4115-9.
57. Surrey ES, Soliman AM, Yang H, Du EX, Su B. Treatment Patterns, Complications, and Health Care Utilization Among Endometriosis Patients Undergoing a Laparoscopy

or a Hysterectomy: A Retrospective Claims Analysis. *Adv Ther.* 2017;34(11):2436-2451. doi:10.1007/s12325-017-0619-3.

58. Proctor M, Latthe P, Farquhar C, Khan K, Johnson N. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;2010(11). doi:10.1002/14651858.CD001896.pub2.
59. Johnson NP, Farquhar CM, Crossley S, *et al.* A double-blind randomised controlled trial of laparoscopic uterine nerve ablation for women with chronic pelvic pain. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2004;111(9):950-959. doi:10.1111/j.1471-0528.2004.00233.x.
60. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Aimi G, Zaina B, Crosignani PG. Comparison of a levonorgestrel-releasing intrauterine device versus expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis: A pilot study. *Fertil Steril.* 2003;80(2):305-309. doi:10.1016/S0015-0282(03)00608-3.
61. Sutton CJG, Pooley AS, Ewen SP, Haines P. Follow-up report on a randomized controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis. *Fertil Steril.* 1997;68(6):1070-1074. doi:10.1016/S0015-0282(97)00403-2.
62. Zullo F, Palomba S, Zupi E, *et al.* Effectiveness of presacral neurectomy in women with severe dysmenorrhea caused by endometriosis who were treated with laparoscopic conservative surgery: A 1-year prospective randomized double-blind controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(1):5-10. doi:10.1067/mob.2003.358.
63. Candiani GB, Fedele L, Vercellini P, Bianchi S, Nola G Di. Presacral neurectomy for the treatment of pelvic pain associated with endometriosis: A controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167(1):100-103. doi:10.1016/S0002-9378(11)91636-6.
64. Miller LE, Bhattacharyya R, Miller VM. Clinical Utility of Presacral Neurectomy as an Adjunct to Conservative Endometriosis Surgery: Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Studies. *Sci Rep.* 2020;10(1):6901. doi:10.1038/s41598-020-63966-w.
65. Habib N, Centini G, Lazzeri L, *et al.* Bowel endometriosis: Current perspectives on diagnosis and treatment. *Int J Womens Health.* 2020;12:35-47. doi:10.2147/IJWH.S190326.
66. Samet JD, Horton KM, Fishman EK, Hubran RH. Colonic Endometriosis Mimicking Colon Cancer on a Virtual Colonoscopy Study: A Potential Pitfall in Diagnosis. *Case Rep Med.* 2009;2009:1-4. doi:10.1155/2009/379578.
67. Chen H, Luo Q, Liu S, Xiong H, Jiang Q. Rectal mucosal endometriosis primarily misinterpreted as adenocarcinoma: A case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(5):5902-5907. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26191316>.
68. Urbach DR, Reedijk M, Richard CS, Lie KI, Ross TM. Bowel resection for intestinal endometriosis. *Dis Colon Rectum.* 1998;41(9):1158-1164. doi:10.1007/BF02239439.
69. Perry R. Endometriosis: A gynaecological and colorectal disease. *N Z Med J.* 2005;118(1217):U1535. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15980909>.
70. Chou D, Perera S, Condous G, *et al.* Shaving for Bowel Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27(2):268-269. doi:10.1016/j.jmig.2019.11.012.
71. Roman H, Rozsnayi F, Puscasiu L, *et al.* Complications Associated With Two Laparoscopic Procedures Used in the Management of Rectal Endometriosis. *J Soc Laparoendosc Surg.* 2010;14(2):169-177. doi:10.4293/108680810X12785289143800.
72. Akladios C, Messori P, Fallor E, *et al.* Is ileostomy always necessary following rectal resection for deep infiltrating endometriosis? *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(1):103-109. doi:10.1016/j.jmig.2014.08.001.
73. de las Casas SG, Spagnolo E, Di Saverio S, *et al.* Short-term outcomes in patients undergoing laparoscopic surgery for deep infiltrative endometriosis with rectal involvement: A single-center experience of 168 cases. *Ann Coloproctol.* 2023;39(3):216-222. doi:10.3393/ac.2021.00829.0118.
74. Viguera Smith A, Sumak R, Cabrera R, Kondo W, Ferreira H. Bowel anastomosis leakage following endometriosis surgery: an evidence based analysis of risk factors and prevention techniques. *Facts, views Vis ObGyn.* 2020;12(3):207-225. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33123696%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC7580259>.
75. Dolci C, Kerbage Y, Ruffolo AF, Candiani M, Gandon A, Rubod C. Protective defunctioning stoma in bowel segmental resection at the time of total hysterectomy for endometriosis: when less is more. *Arch Gynecol Obstet.* 2024;310(4):2123-2132. doi:10.1007/s00404-024-07629-5.
76. Rudnicki Y, White I, Tiomkin V, Lahav L, Raguan B, Avital S. Intraoperative evaluation of colorectal anastomotic integrity: a comparison of air leak and dye leak tests. *Tech Coloproctol.* 2021;25(7):841-847. doi:10.1007/s10151-021-02453-4.
77. Morales-Conde S, Alarcón I, Yang T, *et al.* Fluorescence angiography with indocyanine green (ICG) to evaluate anastomosis in colorectal surgery: where does it have more value? *Surg Endosc.* 2020;34(9):3897-3907. doi:10.1007/s00464-019-07159-1.
78. Canon B, Collinet P, Piessen G, Rubod C. Résection rectale segmentaire et shaving rectal laparoscopiques pour endométriose : morbidité péri-opératoire. *Gynecol Obstet Fertil.* 2013;41(5):275-281. doi:10.1016/j.gyobfe.2013.02.005.
79. Tsuei A, Nezhat F, Amirlatifi N, Najmi Z, Nezhat A, Nezhat C. Comprehensive Management of Bowel Endometriosis: Surgical Techniques, Outcomes, and Best Practices. *J Clin Med.* 2025;14(3):977. doi:10.3390/jcm14030977.
80. Mäkelä JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(5):653-660. doi:10.1007/s10350-004-6627-9.
81. Rausei S, Sambucci D, Spampatti S, *et al.* Laparoscopic treatment of deep infiltrating endometriosis: results of the combined laparoscopic gynecologic and colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2015;29(10):2904-2909. doi:10.1007/s00464-014-4018-4.
82. Koskenvuo L, Lunkka P, Varpe P, *et al.* Morbidity after Mechanical Bowel Preparation and Oral Antibiotics Prior to Rectal Resection: The MOBILE2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg.* 2024;159(6):606-614. doi:10.1001/jamasurg.2024.0184.

83. Tan J, Ryan ÉJ, Davey MG, *et al*. Mechanical bowel preparation and antibiotics in elective colorectal surgery: network meta-analysis. *BJS Open*. 2023;7(3). doi:10.1093/bjsopen/zrad040.
84. Klinger AL, Green H, Monlezun DJ, *et al*. The Role of Bowel Preparation in Colorectal Surgery: Results of the 2012-2015 ACS-NSQIP Data. *Ann Surg*. 2019;269(4):671-677. doi:10.1097/SLA.0000000000002568.
85. Scioscia M, Ceccaroni M, Gentile I, *et al*. Randomized Trial on Fast Track Care in Colorectal Surgery for Deep Infiltrating Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(5):815-821. doi:10.1016/j.jmig.2017.04.004.
86. Douligieris A, Kathopoulos N, Karasmani C, *et al*. Impact of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) guidelines implementation in deep infiltrating endometriosis surgery. A systematic review and meta-analysis. *Facts Views Vis ObGyn*. 2025;17(1):15-29. doi:10.52054/fvvo.2024.13599.
87. Arena A, Degli Esposti E, Pazzaglia E, *et al*. Not All Bad Comes to Harm: Enhanced Recovery After Surgery for Rectosigmoid Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2024;31(1):49-56. doi:10.1016/j.jmig.2023.10.011.
88. Karanicolos PJ, Dubois L, Colquhoun PHD, Swallow CJ, Walter SD, Guyatt GH. The more the better?: The impact of surgeon and hospital volume on in-hospital mortality following colorectal resection. *Ann Surg*. 2009;249(6):954-959. doi:10.1097/SLA.0b013e3181a77bcd.
89. Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, Aimi G, Amicarelli F, Fedele L. Ureteral and vesical endometriosis: Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. *Obstet Gynecol Surv*. 2009;64(12):830-842. doi:10.1097/OGX.0b013e3181c4bc3a.
90. Carmignani L, Vercellini P, Spinelli M, Fontana E, Frontino G, Fedele L. Pelvic endometriosis and hydroureteronephrosis. *Fertil Steril*. 2010;93(6):1741-1744. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.12.038.
91. Yohannes P. Ureteral endometriosis. *J Urol*. 2003;170(1):20-25. doi:10.1097/01.ju.0000054836.32660.9e.
92. Chapron C, Chiodo I, Leconte M, *et al*. Severe ureteral endometriosis: The intrinsic type is not so rare after complete surgical exeresis of deep endometriotic lesions. *Fertil Steril*. 2010;93(7):2115-2120. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.01.102.
93. Seracchioli R, Raimondo D, Di Donato N, *et al*. Histological evaluation of ureteral involvement in women with deep infiltrating endometriosis: Analysis of a large series. *Hum Reprod*. 2015;30(4):833-839. doi:10.1093/humrep/deu360.
94. Soriano D, Schonman R, Nadu A, *et al*. Multidisciplinary Team Approach to Management of Severe Endometriosis Affecting the Ureter: Long-term Outcome Data and Treatment Algorithm. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011;18(4):483-488. doi:10.1016/j.jmig.2011.04.011
95. Mereu L, Gagliardi ML, Clarizia R, Mainardi P, Landi S, Minelli L. Laparoscopic management of ureteral endometriosis in case of moderate-severe hydroureteronephrosis. *Fertil Steril*. 2010;93(1):46-51. doi:10.1016/j.fertnstert.2008.09.076.
96. Borghese G, Raimondo D, Esposti ED, *et al*. Preoperative ureteral stenting in women with deep posterior endometriosis and ureteral involvement: Is it useful? *Int J Gynecol Obstet*. 2022;158(1):179-186. doi:10.1002/ijgo.13959.
97. Cavaco-Gomes J, Martinho M, Gilabert-Aguilar J, Gilabert-Estéles J. Laparoscopic management of ureteral endometriosis: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;210:94-101. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.12.011.
98. Cunha FL da, Arcoverde FVL, Andres MP, *et al*. Laparoscopic Treatment of Ureteral Endometriosis: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(4):779-787. doi:10.1016/j.jmig.2020.11.022.
99. Frenna V, Santos L, Ohana E, Bailey C, Wattiez A. Laparoscopic management of ureteral endometriosis: Our experience. *J Minim Invasive Gynecol*. 2007;14(2):169-171. doi:10.1016/j.jmig.2006.09.009.
100. Ghezzi F, Cromi A, Bergamini V, Serati M, Sacco A, Mueller MD. Outcome of laparoscopic ureterolysis for ureteral endometriosis. *Fertil Steril*. 2006;86(2):418-422. doi:10.1016/j.fertnstert.2005.12.071.
101. Kachrilas S, Bourdounis A, Karaolides T, *et al*. Current status of minimally invasive endoscopic management of ureteric strictures. *Ther Adv Urol*. 2013;5(6):354-365. doi:10.1177/1756287213505671.
102. Barra F, Scala C, Biscaldi E, *et al*. Ureteral endometriosis: A systematic review of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment, risk of malignant transformation and fertility. *Hum Reprod Update*. 2018;24(6):710-730. doi:10.1093/humupd/dmy027.
103. Rato I, Leitão T, Castro C, *et al*. Ureteral endometriosis and silent renal loss: A retrospective study. *J Endometr*. 2016;8(4):178-183. doi:10.5301/je.5000260
104. Mandovra P, Kalikar V, Patankar R V. Real-Time Visualization of Ureters Using Indocyanine Green During Laparoscopic Surgeries: Can We Make Surgery Safer? *Surg Innov*. 2019;26(4):464-468. doi:10.1177/1553350619827152.
105. Park H, Farnam R. Novel Use of Indocyanine Green for Intraoperative, Real-time Localization of Ureter During Robot-Assisted Excision of Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6):S69. doi:10.1016/j.jmig.2015.08.185.
106. Raimondo D, Borghese G, Mabrouk M, *et al*. Use of Indocyanine Green for Intraoperative Perfusion Assessment in Women with Ureteral Endometriosis: A Preliminary Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(1):42-49. doi:10.1016/j.jmig.2020.04.004.
107. Giannini A, Pisaneschi S, Malacarne E, *et al*. Robotic Approach to Ureteral Endometriosis: Surgical Features and Perioperative Outcomes. *Front Surg*. 2018;5. doi:10.3389/fsurg.2018.00051
108. Di Michele S, Bramante S, Rosati M. A Systematic Review of Ureteral Reimplantation Techniques in Endometriosis: Laparoscopic Versus Robotic-Assisted Approach.

109. MacCagnano C, Pellucchi F, Rocchini L, *et al*. Diagnosis and treatment of bladder endometriosis: State of the art. *Urol Int*. 2012;89(3):249-258. doi:10.1159/000339519
110. Nezhat CH, Malik S, Osias J, Nezhat F, Nezhat C. Laparoscopic management of 15 patients with infiltrating endometriosis of the bladder and a case of primary intravesical endometrioid adenocarcinoma. *Fertil Steril*. 2002;78(4):872-875. doi:10.1016/S0015-0282(02)03332-0
111. Antonelli A, Simeone C, Zani D, *et al*. Clinical Aspects and Surgical Treatment of Urinary Tract Endometriosis: Our Experience with 31 Cases. *Eur Urol*. 2006;49(6):1093-1098. doi:10.1016/j.eururo.2006.03.037
112. Kovoor E, Nassif J, Miranda-Mendoza I, Wattiez A. Endometriosis of Bladder: Outcomes after Laparoscopic Surgery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010;17(5):600-604. doi:10.1016/j.jmig.2010.05.008
113. Young S, Kennedy Burns M, DiFrancesco L, Nezhat A, Nezhat C. Diagnostic and treatment guidelines for gastrointestinal and genitourinary endometriosis. *J Turkish-German Gynecol Assoc*. 2017;18(4):200-209. doi:10.4274/jtgga.2017.0143
114. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Bergamini V, Berlanda N, Carmignani L. Long-term follow-up after conservative surgery for bladder endometriosis. *Fertil Steril*. 2005;83(6):1729-1733. doi:10.1016/j.fertnstert.2004.12.047
115. Le Carpentier M, Merlot B, Bot Robin V, Rubod C, Collinet P. Etude comparative : laparoscopie robot assistee versus coelioscopie chez les patientes avec une endometriose vesicale. *Gynecol Obstet Fertil*. 2016;44(6):315-321. doi:10.1016/j.gyobfe.2016.02.006
116. Di Maida F, Mari A, Morselli S, *et al*. Robotic treatment for urinary tract endometriosis: preliminary results and surgical details in a high-volume single-Institutional cohort study. *Surg Endosc*. 2020;34(7):3236-3242. doi:10.1007/s00464-020-07502-x
117. Philip CA, Froc E, Chapron C, *et al*. Surgical Management of Urinary Tract Endometriosis: A 1-year Longitudinal Multicenter Pilot Study at 31 French Hospitals (by the FRIENDS Group). *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(11):1889-1897.e1. doi:10.1016/j.jmig.2021.04.020
118. Khan Z, Zafagnin V, El-Nashar SA, Famuyide AO, Daftary GS, Hopkins MR. Risk Factors, Clinical Presentation, and Outcomes for Abdominal Wall Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(3):478-484. doi:10.1016/j.jmig.2017.01.005
119. Pas K, Joanna SM, Renata R, Skreń A, Barańs E. Prospective study concerning 71 cases of caesarean scar endometriosis (CSE). *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2017;37(6):775-778. doi:10.1080/01443615.2017.1305333
120. Beroukhim G, Esencan E, Manrai P, Azodi M, K Cho Y. Surgical management of inguinal endometriosis: Case report and surgical video. *J Case Reports Images Obstet Gynecol*. 2023;9(1):11-16. doi:10.5348/100136z08gb2023cr
121. Andres MP, Arcoverde FVL, Souza CCC, Fernandes LFC, Abrão MS, Kho RM. Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(2):373-389. doi:10.1016/j.jmig.2019.10.004
122. Viguera Smith A, Cabrera R, Kondo W, Ferreira H. Diaphragmatic endometriosis minimally invasive treatment: a feasible and effective approach. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2021;41(2):176-186. doi:10.1080/01443615.2019.1702934
123. Elizur SE, Mostafa J, Berkowitz E, Orvieto R. Endometriosis and infertility: pathophysiology, treatment strategies, and reproductive outcomes. *Arch Gynecol Obstet*. 2025;312(4):1037-1048. doi:10.1007/s00404-025-08124-1
124. Bonavina G, Taylor HS. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1020827. doi:10.3389/fendo.2022.1020827
125. Supramaniam PR, Mittal M, Becker C, Jayaprakasan K. The Effect of Surgery on Endometriomas on Fertility (2025 Second Edition) : Scientific Impact Paper No 55. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2025;132(11):e175-e184. doi:10.1111/1471-0528.18221
126. Hamilton KM, Vanhise K, Truong MD, Wright KN, Siedhoff MT. Surgical management of endometriosis to optimize fertility. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2023;35(4):389-394. doi:10.1097/GCO.0000000000000876
127. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: A pragmatic approach. *Hum Reprod*. 2009;24(2):254-269. doi:10.1093/humrep/den379
128. Possover M, Diebold H, Plaul K, Schneider A. Laparoscopically assisted vaginal resection of rectovaginal endometriosis. *Obstet Gynecol*. 2000;96(2):304-307. doi:10.1016/S0029-7844(00)00839-5
129. Soriano D, Adler I, Bouaziz J, *et al*. Fertility outcome of laparoscopic treatment in patients with severe endometriosis and repeated in vitro fertilization failures. *Fertil Steril*. 2016;106(5):1264-1269. doi:10.1016/j.fertnstert.2016.06.003
130. Capelle A, Lepage J, Langlois C, *et al*. Surgery for deeply infiltrating endometriosis before IVF: no benefit to fertility? *Gynecol Obs Fertil*. 2015;43(2):109-116.
131. Kuan KKW, Omoseni S, Tello JA. Comparing ART outcomes in women with endometriosis after GnRH agonist versus GnRH antagonist ovarian stimulation: a systematic review. *The Adv Endocrinol Metab*. 2023;14:20420188231173324. doi:10.1177/20420188231173325
132. Colombi I, Ginetti A, Cannoni A, *et al*. Combine Surgery and In Vitro Fertilization (IVF) in Endometriosis-Related Infertility: When and Why. *J Clin Med*. 2024;13(23). doi:10.3390/jcm13237349
133. Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: To touch or not to touch. *Hum Reprod*. 2009;24(3):496-501. doi:10.1093/humrep/den398

134. Somigliana E, Arnoldi M, Benaglia L, Iemello R, Nicolosi AE, Ragni G. IVF-ICSI outcome in women operated on for bilateral endometriomas. *Hum Reprod.* 2008;23(7):1526-1530. doi:10.1093/humrep/den133.
135. Coccia ME, Rizzello F, Cammilleri F, Bracco GL, Scarselli G. Endometriosis and infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;138(1):54-59. doi:10.1016/j.ejogrb.2007.11.010.
136. Zakhari A, Delpero E, McKeown S, Tomlinson G, Bougie O, Murji A. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2021;27(1):96-107. doi:10.1093/humupd/dmaa033.
137. Harada T, Taniguchi F, Guo SW, *et al.* The Asian Society of Endometriosis and Adenomyosis guidelines for managing adenomyosis. *Reprod Med Biol.* 2023;22(1):e12535. doi:10.1002/rmb2.12535.
138. Younes G, Tulandi T. Conservative Surgery for Adenomyosis and Results: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol.* 2018;25(2):265-276. doi:10.1016/j.jmig.2017.07.014.
139. Osada H. Uterine-sparing surgery using the triple-flap method for diffuse adenomyosis: Osada's technique and reproductive outcomes. *J Obs Gynaecol Res.* 2011;37(11):1510-1516.
140. Tan J, Moriarty S, Taskin O, *et al.* Fertility-sparing and nonfertility-sparing surgery for adenomyosis: systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27(2):309-331.
141. Di Spizio Sardo A, Iorio GG, Guerra S, *et al.* The role of hysteroscopy in patients with adenomyosis and infertility: bringing out the submerged. *Fertil Steril.* 2025;123(6):1140-1142. doi:10.1016/j.fertnstert.2025.02.003.
142. Liu XF, Huang LH, Zhang C, Huang GH, Yan LM, He J. A comparison of the cost-utility of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound and hysterectomy for adenomyosis: a retrospective study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2017;124(Suppl 3):40-45. doi:10.1111/1471-0528.14746.
143. Fazel Anvari-Yazdi A, MacPhee DJ, Badaei I, Chen X. Gynecologic postoperative anti-adhesion barriers: From biomaterials to barrier development. *Biomater Biosyst.* 2025;19:100115. doi:10.1016/j.bbbsyst.2025.100115.
144. Barnes RW, Lang NP, Whiteside MF. Halstedian technique revisited. *Innovations in teaching surgical skills. Ann Surg.* 1989;210(1):118-121. doi:10.1097/0000658-198907000-00018.
145. Mais V. Peritoneal adhesions after laparoscopic gastrointestinal surgery. *World J Gastroenterol.* 2014;20(17):4917-4925. doi:10.3748/wjg.v20.i17.4917.
146. Ahmad G, Duffy JMN, Farquhar C, *et al.* Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD000475. doi:10.1002/14651858.CD000475.pub2.
147. Metwally M, Watson A, Lilford R, Vanderkerkchove P. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. In: Metwally M, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* John Wiley & Sons, Ltd; 2006. doi:10.1002/14651858.cd001298.pub3.
148. Krämer B, Andress J, Neis F, *et al.* Adhesion prevention after endometriosis surgery — results of a randomized, controlled clinical trial with second-look laparoscopy. *Langenbeck's Arch Surg.* 2021;406(6):2133-2143. doi:10.1007/s00423-021-02193-x.
149. Krämer B, Andress J, Neis F, *et al.* Improvement in Fertility and Pain after Endometriosis Resection and Adhesion Prevention with 4DryField® PH: Follow-up of a Randomized Controlled Clinical Trial. *J Clin Med.* 2023;12(10):3597. doi:10.3390/jcm12103597.
150. de Wilde MS, Devassy R, Krentel H, De Wilde RL, Torres-de la Roche LA. Self-Cross-Linked Hyaluronic Acid Gel for Adhesion Prophylaxis in Laparoscopic Deep Endometriosis Removal: Safety Report of a Prospective Pilot Study. *J Clin Med.* 2024;13(20):6284. doi:10.3390/jcm13206284.
151. Seracchioli R, Di Donato N, Bertoldo V, *et al.* The role of ovarian suspension in endometriosis surgery: A randomized controlled trial. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21(6):1029-1035. doi:10.1016/j.jmig.2014.04.016.
152. Hoo WL, Stavroulis A, Pateman K, *et al.* Does ovarian suspension following laparoscopic surgery for endometriosis reduce postoperative adhesions? An RCT. *Hum Reprod.* 2014;29(4):670-676. doi:10.1093/humrep/deu007.
153. Chaichian S, Saadat Mostafavi SR, Mehdizadehkashi A, *et al.* Hyaluronic acid gel application versus ovarian suspension for prevention of ovarian adhesions during laparoscopic surgery on endometrioma: a double-blind randomized clinical trial. *BMC Womens Health.* 2022;22(1):33. doi:10.1186/s12905-022-01607-2.
154. Comptour A, Dechambenoit C, Kwiatkowski F, *et al.* Pilot study MOVENDOP protocol - impact on quality of life following postoperative osteopathic abdominal mobilizations in patients operated for endometriosis. *PLoS One.* 2025;20(5 May):e0323214. doi:10.1371/journal.pone.0323214.







SPG

SOCIEDADE
PORTUGUESA DE
GINECOLOGIA



GEDEON RICHTER

*Celebra **125** Anos*

15 Anos em Portugal

Gedeon Richter Portugal SA

Edifício Meridiano • Avenida D. João II, 30 - 6ºB,
1990-092 Lisboa, Portugal

Telf.: +351 210 994 124 • Fax: +351 210 993 685

richterpt@gedeonrichter.eu

www.gedeonrichter.pt

