

Effect of treatment on the quality of life of endometriosis patients

Efeito do tratamento medicamentoso e cirúrgico na qualidade de vida de pacientes com endometriose

ABSTRACT | Introduction:

Endometriosis is a chronic gynecological disease, characterized by the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity. The therapeutic approach focuses on infertility and relief of the pelvic pain, which are treated either by drugs or surgery.

Objective: *To evaluate the effects of pharmacological and surgical treatment on quality of life of women with endometriosis.*

Methods: *Electronic search was conducted on PubMed database, without any time limit, using the key words endometriosis and quality of life in combination with gonadotropin-releasing hormone agonist therapy, hormonal treatment and laparoscopy.*

Results: *Twenty-six articles met the established criteria and were selected and included in this review; among these, eight evaluated the quality of life of women with endometriosis after hormonal treatment, 16 investigated the impact of surgery on the quality of life of women with endometriosis, and one study compared the two methods of treatment. Another one described the effect of lidocaine, an anti-inflammatory agent. The results of this review show that the treatments promoted an improvement in the quality of life of patients with endometriosis. Surgical procedure remains the first choice in the treatment of endometriosis.*

Conclusion: *Both surgical and medical treatment approaches to endometriosis are effective, since they decrease pain levels in patients with the disease, contributing directly to improved quality of life.*

Keywords | *Endometriosis; Quality of life; Laparoscopy; Gonadotropin-Releasing Hormone; Contraceptives Oral Combined.*

RESUMO | Introdução: A endometriose é uma doença ginecológica crônica, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina. A abordagem terapêutica tem como foco a infertilidade e o alívio da dor pélvica e os tratamentos disponíveis incluem o cirúrgico e o medicamentoso. **Objetivo:** Avaliar os efeitos do tratamento medicamentoso e cirúrgico na qualidade de vida de mulheres com endometriose. **Métodos:** Foi realizada uma busca eletrônica no Pubmed, sem recorte temporal, utilizando os termos *endometriosis and quality of life* em combinação com *gonadotropin-releasing hormone agonist therapy, hormonal treatment and laparoscopy*. **Resultados:** Vinte e seis artigos cumpriram os critérios previamente estabelecidos e foram selecionados e incluídos nessa revisão. Oito deles avaliaram a qualidade de vida em mulheres com endometriose após tratamento hormonal, 16 investigaram a influência da cirurgia na qualidade de vida de mulheres com endometriose, um estudo comparou os dois métodos de tratamento e um, o efeito da lidocaína, uma substância anti-inflamatória. Os resultados dessa revisão mostraram que os tratamentos utilizados promoveram uma melhora na qualidade de vida das pacientes com endometriose. O procedimento cirúrgico prevaleceu como método de tratamento para endometriose em relação ao medicamentoso. **Conclusão:** Os tratamentos empregados para endometriose se mostraram eficazes, uma vez que diminuíram os níveis de dor nas pacientes portadoras da doença, contribuindo diretamente para melhora de sua qualidade de vida.

Palavras-chave | Endometriose; Qualidade de vida; Laparoscopia; Hormônio Liberador de Gonadotropina; Anticoncepcionais Orais Combinados.

¹Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba/MG, Brasil.

INTRODUÇÃO |

A endometriose é uma doença ginecológica crônica, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina. Os sintomas que mais afligem as mulheres são os quadros algícos constantes e a infertilidade¹. A dor pélvica crônica (DPC) foi o sintoma mais citado pelas pacientes investigadas, sendo a dismenorreia o principal tipo de dor referida (82,8%)². A dispareunia, definida como dor durante ou após a relação sexual, foi citada por 48,5%, e a infertilidade, por 27,1%. Esses sintomas afetam a vida das mulheres portadoras de endometriose de várias formas: no trabalho, nas relações pessoais e conjugais e na concretização da maternidade.

Os tratamentos para endometriose têm como foco a infertilidade e a dor pélvica³⁻⁶. Para alívio da dor associada à endometriose, os tratamentos disponíveis incluem o cirúrgico e o medicamentoso. O cirúrgico compreende desde procedimentos de baixa complexidade até intervenções complexas, exigindo, em alguns casos, a participação de uma equipe multidisciplinar. A cirurgia pode ser conservadora ou radical, sendo que o primeiro tipo é realizado em pacientes jovens ou que desejam gestar^{3,4,6}. Os tratamentos farmacológicos também têm como foco a dor, e os mais difundidos incluem as combinações estroprogestogênicas, por exemplo os anticoncepcionais combinados, progestogênios isolados, tais como: acetato de noretisterona, dienogest/DNG, levonorgestrel/LNG, acetato de medroxiprogesterona/DMPA, sistema intrauterino com levonorgestrel/SIU-LNG e análogos do hormônio liberador de gonadotrofinas/GnRHa, a saber: acetato de nafarelina e acetato de leuprolida/LA⁴. As opções terapêuticas visam diminuir os sintomas da doença, que têm sido

vinculados a uma deterioração na qualidade de vida (QV) das mulheres com endometriose.

Essa revisão tem por objetivo avaliar os efeitos do tratamento medicamentoso e cirúrgico na QV de mulheres com endometriose.

MÉTODOS |

O presente estudo é do tipo revisão sistemática da literatura e a busca foi realizada no Pubmed, em dezembro de 2013, sem recorte temporal, utilizando os termos *endometriosis and quality of life* combinados com *gonadotropin-releasing hormone agonist therapy*, *hormonal treatment* e *laparoscopy* (Quadro 1).

Os critérios de inclusão estabelecidos foram artigos publicados nos idiomas inglês ou português, categoria pesquisa e que estavam intimamente relacionados ao tema, sendo a seleção realizada pela leitura dos títulos e/ou *abstracts*. Os critérios de exclusão foram artigos: 1) publicados em outro idioma, tais como chinês, alemão, francês ou russo; 2) da categoria revisão ou relato de caso e 3) não relacionados ao objetivo do presente estudo.

RESULTADOS |

Vinte e seis artigos foram incluídos nesse estudo de revisão, e os principais resultados estão sumarizados no Quadro 2.

Quadro 1 - Síntese dos dados da busca eletrônica

Descritores	Número de artigos identificados	Número de artigos incluídos	Número de artigos excluídos
<i>gonadotropin-releasing hormone agonist therapy</i>	06	04	02
<i>hormonal treatment</i>	30	08	22
<i>laparoscopy</i>	100	14	86

Quadro 2 - Artigos selecionados para leitura nesta revisão sistemática com descrição do tratamento utilizado nas pacientes com endometriose, tipo de instrumento empregado para análise da qualidade de vida e principais resultados

Estudo	Título do trabalho publicado	Tratamento utilizado (n: no. de pacientes que fizeram uso do respectivo tratamento)	Instrumento utilizado para medir QV	Principais resultados de QV
Regidor <i>et al.</i> ⁷	Long-term follow-up on the treatment of endometriosis with the GnRH-agonist buserelinacetate. Long-term follow-up data (up to 98 months) of 42 patients with endometriosis who were treated with GnRH-agonist buserelinacetate (Suprecur), were evaluated in respect of recurrence of pain symptoms and pregnancy outcome.	GnRHa (leuprolida)	Não informado	Melhora efetiva na QV de 71,4% das pacientes avaliadas (30/42). Doze pacientes (28,6%) informaram que a terapia GnRHa fracassou em melhorar sua QV.
Miller ⁸	Quantification of endometriosis-associated pain and quality of life during the stimulatory phase of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial	GnRHa (leuprolida)	SF-36	Estudo duplo cego que mostrou que, comparadas com sujeitos controles tratadas com placebo (n=60), as mulheres tratadas com GnRHa (n=60) exibiram um aumento nos níveis de dor e diminuição na QV.
Bergqvist e Theorell ⁹	Changes in quality of life after hormonal treatment of endometriosis	GnRHa (nafarelina, n=16) versus progestogênio isolado (DMPA, n = 13)	NHP	Grupo com nafarelina: melhora na rotina de trabalho remunerado Melhora nos dois grupos de tratamento: categorias tempo livre, lazer e vida sexual Não houve diferenças significativas: categorias tarefas domésticas, vida social e familiar.
Petta <i>et al.</i> ¹⁰	Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis	SIU-LNG (n=39) versus GnRHa (n=43)	PGWBI	Os valores médios \pm desvio padrão para QV obtidos foram: 86,6 \pm 17,6 e 95 \pm 19 (SIU-LNG) e 85,8 \pm 17,9 e 93 \pm 18,9 (GnRHa), antes e 6 meses após o tratamento, respectivamente. Não foi observada nenhuma diferença entre os grupos em relação à melhoria na QV.
Figueiredo e Nascimento ¹¹	Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadoras de endometriose após inserção do Sistema Intra-Uterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LNG)	SIU-LNG	EHP-30	As 10 mulheres com endometriose referiram melhora importante nos sintomas depressivos; irritabilidade; incapacidade para eventos sociais, trabalho e estudo; perda de apetite, sono e vida sexual.
Mabrouk <i>et al.</i> ¹²	Combined Oral Contraceptive Therapy in Women with Posterior Deep Infiltrating Endometriosis	COCs	SF-36	Não houve diferença nos escores de QV do SF-36 no grupo de mulheres com endometriose que fez uso de COCs (n=75) quando comparado com o não tratado (n=31) (p=0,82 versus p=0,76).

Continua.

Continuação.

Zhao <i>et al.</i> ¹³	Effects of progressive muscular relaxation training on anxiety, depression and quality of life of endometriosis patients under gonadotrophin-releasing hormone agonist therapy	GnRHa (leuprolida)	SF-36	87 pacientes com endometriose receberam uma dose de leuprolida, e apenas o grupo RMP realizou relaxamento muscular progressivo. Escore geral de QV (valores expressos como média ± desvio padrão, medidos após a intervenção) Grupo controle (n = 45): 14,85 ± 17,39 Grupo RMP (n = 42): 31,40 ± 19,71
Strowitzki <i>et al.</i> ¹⁴	Detailed analysis of a randomized, multicenter, comparative trial of dienogest versus leuprolide acetate in endometriosis	Progestogênio isolado (Dienogest/ DNG, n = 109) versus GnRHa (Leuprolida/LA, n = 120)	SF-36	Melhoras significativas nos sumários de componente físico (PCS) e de componente mental (MCS) no grupo DNG quando comparado ao LA PCS - DNG: 10,2 pontos e LA: 7,0 pontos MCS - DNG: 3,3 pontos e LA: 1,9 pontos Melhoras em categorias específicas do SF-36: funcionamento físico: DNG 18% versus LA 6,8% aspectos físicos: DNG 75,7% versus LA 33,6% vitalidade: DNG 28,3% versus LA 12,3% funcionamento social: DNG 21,4% versus LA 8,7%
Garry <i>et al.</i> ^{15*}	The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators	Excisão laparoscópica radical	SF-12 EQ-5D	PCS: 44,8 versus 51,9 (mediana da população feminina normal 52,8) MCS: 47,1 versus 48,4 (mediana da população feminina normal 51,9) EQ-5VAS: 68,9 versus 77,7 (escore da população feminina normal 86,3) EQ-5Dindex: 0,595 versus 0,729 (escore da população feminina normal 0,916)
Abbott <i>et al.</i> ^{16*}	The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up	Excisão laparoscópica	SF-12 EQ-5D	PCS: 43,5 versus 47,6 (mediana da população normal 52,8) MCS: 46,7 versus 47,0 (mediana da população normal 51,9) EQ-5VAS: 68,8 versus 74,9 (escore da população normal 86,3) EQ-5Dindex: 0,6 versus 0,7 (escore da população normal 0,916)
Abbott <i>et al.</i> ¹⁷	Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial	Excisão laparoscópica	SF-12 e EQ-5D	A cirurgia foi mais efetiva que placebo em reduzir a dor e melhorar a QV das mulheres com endometriose
Lyons <i>et al.</i> ^{18*}	Clinical and quality-of-life outcomes after fertility-sparing laparoscopic surgery with bowel resection for severe endometriosis	Cirurgia laparoscópica para manter a fertilidade com ressecção intestinal para endometriose grave	SF-12 EQ-5D	PCS: 36 versus 53 MCS: 47 versus 57 EQ-5VAS: 60 versus 80 EQ-5Dindex: 0,62 versus 0,80
Dubernard <i>et al.</i> ¹⁹	Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis	Ressecção colorretal laparoscópica para endometriose	SF-36	Pós-cirurgia: melhora de todos os itens do SF-36 após a cirurgia, em especial aspectos físicos, dor e vitalidade

Continua.

Continuação.

Kristensen e Kjer ²⁰	Laparoscopic laser resection of rectovaginal pouch and rectovaginal septum endometriosis: the impact on pelvic pain and quality of life	Excisão laparoscópica para endometriose	Não informado	Das 48 pacientes avaliadas, uma melhora global foi relatada por 92% delas (44/48). Após a cirurgia, houve uma diminuição em todos os tipos de dor avaliados com conseqüente melhora da QV das pacientes.
Sesti <i>et al.</i> ²¹	Hormonal suppression treatment or dietary therapy versus placebo in the control of painful symptoms after conservative surgery for endometriosis stage III–IV. A randomized comparative trial	Cirurgia pélvica conservativa (222 mulheres com endometriose estágio III-IV - uso de placebo: n=110; GnRHa: n=39; estroprogestina: n=38 e terapia dietética: n=35)	SF-36	Independentemente do tratamento realizado, todas as pacientes exibiram um aumento considerável das pontuações para todos os domínios do SF-36 após 12 meses de acompanhamento.
Dubernard <i>et al.</i> ²²	Use of the SF-36 questionnaire to predict quality-of-life improvement after laparoscopic colorectal resection for endometriosis	Resecção colorretal laparoscópica para endometriose	SF-36	Pós-cirurgia: melhora nas oito escalas do SF-36, com destaque para os itens dor, aspectos físicos, funcionamento social e aspectos emocionais
Taipale <i>et al.</i> ²³	Costs and health-related quality of life effects of hysterectomy in patients with benign uterine disorders	Cirurgia (histerectomia)	15D	As 20 mulheres com endometriose exibiram um escore 15D de 0,88 no pré-operatório e 0,93 no pós-operatório (escore 15D da população: 0,91) Melhora significativa nas dimensões individuais: eliminação, vitalidade e atividade sexual (p<0,05) desconforto e sintomas (p<0,001)
Bassi <i>et al.</i> ²⁴	Quality of life after segmental resection of the rectosigmoid by laparoscopy in patients with deep infiltrating endometriosis with bowel involvement	Resecção laparoscópica de um segmento do retosigmoide para o tratamento de endometriose infiltrante profunda	SF-36	Escore total SF-36: 48,75±20,28 e 82,63±12,45 (valores expressos como média±desvio padrão, antes e após a cirurgia), em especial aspectos físicos e vitalidade (p<0,001)
Mabrouk <i>et al.</i> ²⁵	Does laparoscopic management of deep infiltrating endometriosis improve quality of life?	Resecção laparoscópica para endometriose infiltrante profunda	SF-36	Valores expressos como média ± desvio padrão, antes e após a cirurgia – 6 meses: Escore total SF-36: 49 ± 20 e 71 ± 17 PCS: 49 ± 19 e 70 ± 17 MCS: 47 ± 20 e 66 ± 17
Setälä <i>et al.</i> ²⁶	Sexual functioning, quality of life and pelvic pain 12 months after endometriosis surgery including vaginal resection	Cirurgia para endometriose incluindo ressecção vaginal	15D	A cirurgia promoveu melhora na QV (0,85 comparado com 0,91, p<0,001) Melhora significativa nas dimensões individuais: angústia e vitalidade (p<0,05) desconforto e sintomas e atividade sexual (p<0,001)
Kössi <i>et al.</i> ²⁷	Quality of life and sexual function 1 year after laparoscopic rectosigmoid resection for endometriosis	Resecção rectosigmoide para endometriose	15D	A cirurgia promoveu melhora na QV (0,85 comparado com 0,91, p<0,001) Melhora significativa nas dimensões individuais: atividades diárias (p<0,05) vitalidade (p<0,01) desconforto e sintomas, angústia e atividade sexual (p<0,001)

Continua.

Ribeiro <i>et al.</i> ²⁸	Impact of laparoscopic colorectal segment resection on quality of life in women with deep endometriosis: one year follow-up	Ressecção coloretal laparoscópica em mulheres com endometriose profunda	SF-36	QV medida nos tempos T0 (pré-operatório), T6 e T12 correspondentes a 6 e 12 meses de pós-operatório, respectivamente. Domínios: capacidade funcional, aspectos físicos, emocionais e sociais exibiram aumento substancial nos tempos T0, T6 e T12. Domínios: dor, saúde geral, vitalidade e saúde mental exibiram aumento nas pontuações, porém, com efeito menos pronunciado nos tempos T6 e T12.
Zhao <i>et al.</i> ²⁹	Chinese medicine improves postoperative quality of life in endometriosis patients: a randomized controlled trial	Efeitos do tratamento por medicina chinesa (MC – ervas chinesas, n=136) e ocidental (MO - GnRHa, n=141) na QV após cirurgia conservativa para endometriose	WHOQOL-BREF	Escore de QV: 86,11 ± 7,82 (MC) e 83,08 ± 7,84 (MO) – valores expressos como média ± desvio padrão, no pós-tratamento Pós-tratamento: escores de saúde física mais elevado no grupo MC que MO Escore dos itens mobilidade, atividades da vida diária e atividade sexual: mais elevados no grupo MC que MO
Yeung <i>et al.</i> ³⁰	Pilot Feasibility Multicenter Study of Patients After Excision of Endometriosis	Excisão laparoscópica (n=100)	EVA	Os escores de QV foram significativamente melhorados após a cirurgia, com um aumento médio de 19,5 pontos.
Vercellini <i>et al.</i> ³¹	Surgical versus low-dose progestin treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia II: effect on sexual functioning, psychological status and health-related quality of life	Cirurgia/laparoscopia (n=47) versus terapia hormonal/progestina (n=82)	EHP-30	As mulheres foram avaliadas antes do procedimento, no 3º, 6º e 12º mês após os dois tratamentos. De um modo geral, os resultados mostraram que ambos os tratamentos foram eficazes na melhora da QV em mulheres com endometriose associada à dispareunia profunda, mas com padrão cronológico diferente.
Wickström <i>et al.</i> ³²	Quality of life in patients with endometriosis and the effect of perturbation with lidocaine - a randomized controlled trial	Lidocaína	EHP-30	41 mulheres com endometriose (lidocaína n=23 e placebo n=18). Após 6 meses de tratamento, houve uma diferença significativa no grupo lidocaína (n=19) e placebo (n=16) na dimensão apoio social (mediana -18,8 versus -6,3, p = 0,034), mas não houve diferença nas outras dimensões após 6 ou 12 meses de tratamento.

QV: qualidade de vida; GnRHa: análogo do hormônio liberador de gonadotrofinas; SF-36: *Medical Outcomes Study 36 – Item Short-Form Health Survey*; DMPA: acetato de medroxiprogesterona; NHP: *Nottingham Health Profile*; SIU-LNG: Sistema Intra-Uterino Liberador de Levonorgestrel; PGWBI: *Psychological Well-Being Questionnaire Index*; EHP-30: *Endometriosis Health Profile Questionnaire*; COCs: contraceptivos orais combinados; RMP: relaxamento muscular progressivo; DNG: dienogest; LA: leuprolida; PCS: *physical component summary*; MCS: *mental component summary*; SF-12: *Short Form 12*; MC: medicina chinesa; MO: medicina ocidental; WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life Bref; EVA: Escala Visual Analógica.

*Valores do pré-operatório versus pós-operatório [4 meses⁽¹⁵⁾, 12 meses⁽¹⁸⁾ ou 2-5 anos⁽¹⁶⁾]

DISCUSSÃO |

Os tratamentos disponíveis para endometriose não são definitivos, apenas paliativos e têm por finalidade aliviar a dor e outros sintomas da doença e melhorar a QV das mulheres afetadas. Considerando que a endometriose é uma doença ginecológica dependente de estrógeno, a terapia hormonal visa à supressão estrogênica pelo ovário, o que reduziria a proliferação de tecido endometriótico. Já o procedimento cirúrgico é baseado na citorredução da doença e restauração da anatomia pélvica^{3,4,6}. Segundo a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM), a endometriose deve ser vista como uma doença crônica que requer um manejo por toda a vida tendo como meta maximizar o uso de tratamentos médicos e tentar evitar cirurgias repetidas³³. Ambos, a cirurgia e os fármacos, são efetivos para o controle da dor associada à endometriose, e a escolha deve ser individualizada. Nesse sentido, não existe um tratamento ideal para as pacientes com endometriose, e o manejo depende da idade, sintomas e desejo reprodutivo^{4,6}.

Dos 26 estudos incluídos nesta revisão, oito foram realizados para avaliar a QV, após tratamento hormonal para endometriose^{7,14}, 16 investigaram a influência da cirurgia¹⁵⁻³⁰, apenas um comparou os dois métodos de tratamento³¹ e outro avaliou o efeito da lidocaína³² na QV das mulheres afetadas.

Em relação ao tratamento medicamentoso, um deles avaliou o papel das combinações estroprogestogênicas/contraceptivos orais combinados (COCs)¹²; o outro, o uso de SIU-LNG/progestogênio isolado¹¹; dois deles, o uso de GnRHa isolado^{7,8}; três, GnRHa versus progestogênio isolado^{9,10,14}; e um, a combinação de GnRHa com relaxamento muscular progressivo/RMP¹³. De modo geral, os medicamentos utilizados foram COCs, GnRHa (leuprolida e nafarelina) e progestogênio isolado (SIU-LNG, DMPA e DNG).

Os COCs constituem a primeira escolha para tratamento da dor associada à endometriose pela possibilidade de uso prolongado, boa tolerabilidade, fácil administração, por ser simples e pouco dispendioso^{3,4}. No entanto, esse medicamento não alterou a QV das mulheres que fizeram uso dele¹². O GnRHa é considerado medicamento padrão contra a dor associada à endometriose e como apresentado no Quadro 2 foi utilizado em seis dos oito estudos avaliados. Os análogos de GnRH criam um ambiente

hipoestrogênico, o qual não é propício ao crescimento do tecido endometrial. Geralmente, sua utilização não deve ser superior a seis meses, e sua principal desvantagem envolve os efeitos adversos secundários ao hipoestrogenismo, especialmente as ondas de calor e o ressecamento vaginal. Outros efeitos colaterais menos frequentes incluem cefaleia, tontura, acne, mialgia, edema, redução no volume mamário, ganho de peso, diminuição na libido, insônia, perda da densidade mineral óssea, depressão e ansiedade^{3,4}. Em relação aos sintomas psicológicos, cerca de 90% das pacientes com endometriose apresentam ansiedade e/ou depressão³⁴ e podem estar relacionados à dor. Com o intuito de melhorar os sintomas psicológicos causados pela terapia GnRHa, Zhao et al.¹³ empregaram a técnica de RMP. Os resultados mostraram que a terapia hormonal combinada à RMP promoveu uma melhora expressiva na QV. Os autores relataram que esse foi o primeiro estudo a avaliar os efeitos de uma terapia psicossomática no estado emocional e na QV de pacientes com endometriose¹³. Dos dois estudos que fizeram uso isolado de GnRHa, um deles mostrou que essa terapia foi associada a aumento nos níveis de dor e diminuição na QV⁸; e no outro, aproximadamente 30% das pacientes não tiveram melhora na sua QV, com o uso do medicamento⁷. Nos três estudos^{9,10,14} que compararam GnRHa com progestogênio isolado (DMPA, SIU-LNG e DNG), dois deles mostraram que não houve diferença na QV em relação ao tratamento empregado^{9,10}, e o outro destacou a superioridade do dienogest (DNG) na melhora dos aspectos particulares da QV¹⁴. Em relação aos progestogênios isolados, dos dois estudos^{10,11} que empregaram o SIU-LNG, um deles mostrou que ele foi eficaz no controle dos sintomas da endometriose, ao aliviar a dor e elevar a QV das mulheres com a doença¹¹. Outro estudo mostrou que o SIU-LNG pode ser uma opção viável para o tratamento da DPC, associada à endometriose, em mulheres que não desejam engravidar. Suas vantagens incluem o fato de não provocar hipoestrogenismo e a necessidade de apenas uma intervenção médica para sua introdução, a cada cinco anos¹⁰. O DMPA é um progestágeno associado, com alta incidência de efeitos colaterais (40%), como acne, dor localizada e vasodilação³. Apenas um estudo avaliou o Dienogest e mostrou que o progestogênio parece ter vantagens sobre o tratamento de GnRHa, em certos aspectos da QV¹⁴. As mulheres que receberam DNG estavam mais satisfeitas com sua capacidade de realizar atividades cotidianas eram mais produtivas no trabalho, apresentaram níveis mais elevados de energia e eram menos limitadas em atividades sociais¹⁴. O DNG tem sido utilizado no tratamento da endometriose, na dose de 2mg/

dia via oral. Uma recente revisão mostrou os resultados de estudos, que empregaram esse medicamento no curto (24 semanas) e longo prazo (53 semanas). Ele mostrou alta eficácia e poucos eventos adversos (metrorragia: 71,9%; cefaleia: 18,5%; constipação: 10,4%; desconforto mamário: 4,2%; enjoo: 3% e irritabilidade: 2,4%). Esses eventos tiveram intensidade mínima ou moderada em 92,5% dos casos, e as pacientes relataram alta satisfação, uma vez que a maioria (88%) referiu estar disposta a usar o DNG novamente³⁵. Os tratamentos clínicos, incluindo os progestágenos, os anticoncepcionais orais combinados e os análogos do GnRH mostraram eficácia similar na melhoria da QV das pacientes com endometriose, corroborando dados já publicados³⁶. Contudo, os efeitos colaterais e os custos são diferentes e devem ser considerados quando da escolha terapêutica. Nesse sentido, 17 mulheres com endometriose referiram mudanças negativas na QV, após o início do tratamento, como ganho excessivo de peso, efeitos colaterais variados de medicações e estresse ligado à antecipação da maternidade³⁷.

Os estudos que avaliaram o impacto do tratamento cirúrgico na QV de mulheres com endometriose evidenciaram uma melhora no pós-operatório. Duas pesquisas mostraram que, apesar de ocorrer uma melhora, os valores permaneceram abaixo dos comparados com a população normal^{15,16} (Quadro 2). Um estudo piloto revelou que não houve significância estatística devido ao tamanho amostral¹⁸. Três estudos empregaram cirurgia conservadora^{18,21,29} a qual é indicada para mulheres que manifestam desejo reprodutivo. No entanto, está associada a índices elevados de recorrência da dor em médio e longo prazo⁴. No estudo de Zhao et al.²⁹, o tratamento por MC foi mais efetivo que o MO na melhora da QV das pacientes com endometriose. A maioria das pesquisas realizou a cirurgia excisional, que está associada com menor recorrência dos sintomas de dismenorrea, dispareunia e dor não menstrual⁴. Em relação ao tratamento da endometriose por laparoscopia, uma pesquisa recente mostrou que ele é factível, seguro e com baixos índices de recidiva³⁸. Neste estudo retrospectivo, 98 pacientes com endometriose intestinal foram submetidos a procedimentos cirúrgicos, realizado por equipe multidisciplinar para tratamento da doença por laparoscopia. As ocorrências de complicações operatórias foram raras (um caso de fístula retovaginal e um de deiscência da anastomose) e os índices de recidiva baixos. Quarenta e duas pacientes tiveram seguimento médio de 14 meses, com recidiva clínica em oito casos (dor pélvica e dispareunia) e quatro recidivas de imagem à ultrassonografia em parede intestinal, assintomáticas. Uma

revisão também mostrou a necessidade de uma equipe multidisciplinar para o tratamento cirúrgico de endometriose severa e recomenda o seguimento, em centros terciários de referência, para a cirurgia de endometriose profunda. Esses mesmos autores concluem que o tratamento cirúrgico parece ser a terapia definitiva para as mulheres com sintomas dolorosos acentuados⁶.

A análise individual dos domínios dos questionários empregados para análise da QV mostrou que houve melhoras expressivas, após os tratamentos nas categorias aspectos físicos, vitalidade, dor ou desconforto e sintomas, atividade sexual^{14,19,22-24,26,27}. Os três primeiros correspondem a domínios do SF-36, e seus respectivos significados são: 1) aspectos físicos: investiga se há interferência de problemas físicos no trabalho ou em outras atividades diárias; 2) dor: avalia o grau de limitação provocado pela dor e 3) vitalidade: analisa o grau de energia e disposição. A dimensão desconforto e sintomas do questionário 15D corresponde ao domínio dor do SF-36. Vale enfatizar que o domínio vitalidade, presente nos questionários SF-36 e 15D, foi relatado por apresentar melhoras significativas em seis estudos^{14,19,23,24,26,27}. Em relação à atividade sexual, a função sexual representa um componente importante da saúde e da QV. Nesse sentido, caso as pacientes com endometriose exibam comprometimento da resposta sexual normal, sua QV estará diretamente afetada, ou seja, a sexualidade é parte da vida humana e da QV, além de ser uma das questões responsáveis pelo bem-estar individual.

Apenas um estudo comparou os dois métodos para tratamento de endometriose, e ambos mostraram eficácia semelhante³¹. O efeito da lidocaína na QV de mulheres com endometriose foi avaliado, porque um estudo prévio mostrou que essa substância exibe propriedades anti-inflamatórias e atuou na dismenorrea, promovendo uma redução significativa na dor. Considerando que o nível de dor está associado à QV, uma redução nessa primeira promoveria um aumento da segunda variável³².

Os resultados dessa revisão mostraram que os tratamentos utilizados promoveram uma melhora na QV das pacientes com endometriose. A cirurgia prevaleceu como método de tratamento para endometriose, em relação ao medicamentoso. Uma possível explicação para esse achado é que o procedimento cirúrgico consiste em um manejo mais definitivo para endometriose, uma vez que, com a parada do tratamento clínico, a taxa de recorrência dos sintomas é alta. O uso de fármacos leva a uma estabilização ou regressão

das lesões, que geralmente ocorrem após a parada da medicação^{6,36}. Apesar de a cirurgia proporcionar alívio da dor e melhorar a fertilidade, ela apresenta um risco elevado de recidiva, estimado em 21,5% em 2 anos e de 40-50% em 5 anos. O uso de medicações, no pós-operatório, pode reduzir o risco de recorrência³⁹. Em relação ao tipo de cirurgia, houve predomínio da laparoscopia, a qual é altamente efetiva para controle da dor. Suas vantagens incluem seu caráter minimamente invasivo, menor dor pós-operatória, alta precoce e melhor acesso a áreas como o septo reto-vaginal⁶ e visualização delas. Segundo a literatura científica, há apenas um artigo de revisão da literatura sobre efeitos da excisão cirúrgica de endometriose na QV e bem-estar psicológico, em mulheres com endometriose⁴⁰. Essa revisão incluiu 12 estudos que empregaram a excisão laparoscópica para tratamento de endometriose infiltrante profunda (DIE: *deep infiltrating endometriosis*), e os resultados de apenas cinco deles constam apresentados nesta pesquisa^{15,19,20,24,25}. Os autores concluem que a carga física e psicossocial de DIE nas pacientes pode ser minimizada pela excisão cirúrgica.

CONCLUSÃO

O tratamento medicamentoso visa à atrofia do endométrio ectópico hormônio dependente, enquanto a cirurgia tende a destruir permanentemente os focos ectópicos. Como desvantagens, pode-se destacar que a duração do tratamento hormonal é limitada pelos seus efeitos colaterais, assim como as cirurgias de repetição podem ser prejudiciais à saúde da paciente. Dessa forma, o tratamento ideal para mulheres com endometriose ainda é discutível.

Nessa revisão, os tratamentos empregados para endometriose mostraram serem eficazes, uma vez que diminuíram os níveis de dor, nas pacientes portadoras da doença, contribuindo diretamente para melhora de sua QV. Houve predomínio de estudos que avaliaram os efeitos do tratamento cirúrgico na QV das pacientes com endometriose, o qual parece constituir terapia “definitiva” para as mulheres com sintomas dolorosos acentuados.

A escolha do tratamento para endometriose é importante, pois a QV da paciente deve alcançar um patamar maior do que a anterior à intervenção. Os dados mostraram que o objetivo final de todos os tratamentos é a promoção de uma melhora na QV das mulheres afetadas.

REFERÊNCIAS |

1. Bulun SE. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2009; 360(3):268-79.
2. Santos TMV, Pereira AMG, Lopes RGC, Depes DB. Tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico de endometriose. *Einstein.* 2012; 10(1):39-43.
3. Navarro PAAS, Barcelos IDS, Rosa e Silva JC. Tratamento da endometriose. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2006; 28(10):612-23.
4. Nácúl AP, Spritzer PM. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010; 32(6):298-307.
5. Crosera AMLV, Vieira CHF, Samama M, Martinhago CD, Ueno J. Tratamento da endometriose associada à infertilidade: revisão da literatura. *Femina.* 2010; 38(5):251-6.
6. Kondo W, Zomer MT, Amaral VF. Tratamento cirúrgico da endometriose baseado em evidências. *Femina.* 2011; 39(3):143-8.
7. Regidor PA, Regidor M, Kato K, Bier UW, Bühler K, Schindler AE. Long-term follow-up on the treatment of endometriosis with the GnRH-agonist buserelinacetate. Long-term follow-up data (up to 98 months) of 42 patients with endometriosis who were treated with GnRH-agonist buserelinacetate (Suprecur), were evaluated in respect of recurrence of pain symptoms and pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1997; 73(2):153-60.
8. Miller JD. Quantification of endometriosis-associated pain and quality of life during the stimulatory phase of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182(6):1483-8.
9. Bergqvist A, Theorell T. Changes in quality of life after hormonal treatment of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001; 80(7):628-37.
10. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa e Silva JC, Podgaec S, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic

- pain in women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2005; 20(7):1993-8.
11. Figueiredo J, Nascimento R. Avaliação da qualidade de vida de pacientes portadoras de endometriose após inserção do Sistema Intra-Uterino Liberador de Levonorgestrel (SIU-LN_g). *ACM Arq Catarin Med.* 2008; 37(4):20-6.
 12. Mabrouk M, Frascà C, Geraci E, Montanari G, Ferrini G, Raimondo D, et al. Combined oral contraceptive therapy in women with posterior deep infiltrating endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011; 18(4):470-4.
 13. Zhao L, Wu H, Zhou X, Wang Q, Zhu W, Chen J. Effects of progressive muscular relaxation training on anxiety, depression and quality of life of endometriosis patients under gonadotrophin-releasing hormone agonist therapy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012; 162(2):211-5.
 14. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Detailed analysis of a randomized, multicenter, comparative trial of dienogest versus leuprolide acetate in endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012; 117(3):228-33.
 15. Garry R, Clayton R, Hawe J. The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. *BJOG.* 2000; 107(1):44-54.
 16. Abbott JA, Hawe J, Clayton RD, Garry R. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up. *Hum Reprod.* 2003; 18(9):1922-7.
 17. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril.* 2004; 82(4):878-84.
 18. Lyons SD, Chew SS, Thomson AJ, Lenart M, Camaris C, Vancaillie TG, et al. Clinical and quality-of-life outcomes after fertility-sparing laparoscopic surgery with bowel resection for severe endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006; 13(5):436-41.
 19. Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod.* 2006; 21(5):1243-7.
 20. Kristensen J, Kjer JJ. Laparoscopic laser resection of rectovaginal pouch and rectovaginal septum endometriosis: the impact on pelvic pain and quality of life. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86(12):1467-71.
 21. Sesti F, Pietropolli A, Capozzolo T, Broccoli P, Pierangeli S, Bollea MR, et al. Hormonal suppression treatment or dietary therapy versus placebo in the control of painful symptoms after conservative surgery for endometriosis stage III-IV. A randomized comparative trial. *Fertil Steril.* 2007; 88(6):1541-7.
 22. Dubernard G, Rouzier R, David-Montefiore E, Bazot M, Darai E. Use of the SF-36 questionnaire to predict quality-of-life improvement after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod.* 2008; 23(4):846-51.
 23. Taipale K, Leminen A, Räsänen P, Heikkilä A, Tapper AM, Sintonen H, et al. Costs and health-related quality of life effects of hysterectomy in patients with benign uterine disorders. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2009; 88(12):1402-10.
 24. Bassi MA, Podgaec S, Dias Junior JA, D'Amico Filho N, Petta CA, Abrao MS. Quality of life after segmental resection of the rectosigmoid by laparoscopy in patients with deep infiltrating endometriosis with bowel involvement. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011; 18(6):730-3.
 25. Mabrouk M, Montanari G, Guerrini M, Villa G, Solfrini S, Vicenzi C, et al. Does laparoscopic management of deep infiltrating endometriosis improve quality of life? A prospective study. *Health Qual Life Outcomes.* 2011; 9:98.
 26. Setälä M, Härkki P, Matomäki J, Mäkinen J, Kössi J. Sexual functioning, quality of life and pelvic pain 12 months after endometriosis surgery including vaginal resection. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012; 91(6):692-8.
 27. Kössi J, Setälä M, Mäkinen J, Härkki P, Luostarinen M. Quality of life and sexual function 1 year after laparoscopic rectosigmoid resection for endometriosis. *Colorectal Dis.* 2013; 15(1):102-8.
 28. Ribeiro PA, Sekula VG, Abdalla-Ribeiro HS, Rodrigues FC, Aoki T, Aldrighi JM. Impact of laparoscopic colorectal segment resection on quality of life in women with deep endometriosis: one year follow-up. *Qual Life Res.* 2014; 23(2):639-43.

29. Zhao RH, Liu Y, Tan Y, Hao ZP, Meng QW, Wang R, et al. Chinese medicine improves postoperative quality of life in endometriosis patients: a randomized controlled trial. *Chin J Integr Med*. 2013; 19(1):15-21.
30. Yeung Junior P, Tu F, Bajzak K, Lamvu G, Guzovsky O, Agnelli R, et al. A pilot feasibility multicenter study of patients after excision of endometriosis. *JSLs*. 2013; 17(1):88-94.
31. Vercellini P, Frattaruolo MP, Somigliana E, Jones GL, Consonni D, Alberico D, et al. Surgical versus low-dose progestin treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia II: effect on sexual functioning, psychological status and health-related quality of life. *Hum Reprod*. 2013; 28(5):1221-30.
32. Wickström K, Bruse C, Sjösten A, Spira J, Edelstam G. Quality of life in patients with endometriosis and the effect of perturbation with lidocaine – a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013; 92(12):1375-82.
33. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2014; 101(4):927-35.
34. Sepulcri RP, Amaral VF. Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2009; 142(1):53-6.
35. Bahamondes L, Camargos AF. Dienogest: uma nova opção terapêutica em endometriose. *Femina*. 2012; 40(3):155-9.
36. Vercellini P, Crosignani PG, Somigliana E, Berlanda N, Barbara G, Fedele L. Medical treatment for rectovaginal endometriosis: what is the evidence? *Hum Reprod*. 2009; 24(10):2504-14.
37. Vila ACD, Vandenberghe L, Silveira NA. A vivência de infertilidade e endometrioses: pontos de atenção para profissionais de saúde. *Psic, Saúde & Doenças*. 2010; 11(2):219-28.
38. Costa LMP, Ávila I, Filogonio IDS, Machado LGR, Carneiro MM. Tratamento laparoscópico de 98 pacientes com endometriose intestinal. *Rev Bras Colo-proctol*. 2010; 30(1):31-6.
39. Guo SW. Recurrence of endometriosis and its control. *Hum Reprod Update*. 2009; 15(4):441-61.
40. Fritzer N, Tammaa A, Salzer H, Hudelist G. Effects of surgical excision of endometriosis regarding quality of life and psychological well-being: a review. *Womens Health (Lond Engl)*. 2012; 8(4):427-35.

Correspondência para/Reprint request to:

Alessandra Bernadete Trovó de Marqui

Instituto de Ciências Biológicas e Naturais/ICBN,

Departamento de Patologia, Genética e Evolução, UFTM, Campus I

Praça Manoel Terra, 330

Uberaba - MG, Brasil

CEP: 38015-050

Tel.: (34) 3700-6434/Fax: (34) 3700-6466

E-mail: alessandratrovo@hotmail.com

Submetido em: 15/07/2014

Aceito em: 09/09/2015