

UNIVERSIDADE PARANAENSE - UNIPAR CURSO FARMÁCIA MODALIDADE DE EDUCAÇÃO A DISTÂNCIA - METODOLOGIA SEMIPRESENCIAL DA UNIVERSIDADE PARANAENSE - UNIPAR

PEDRO PANCLACIO PIOVEZAN PERES ROSELEIA DOS SANTOS GARRIDO

ENDOMETRIOSE

GUAÍRA UNIPAR - PR 2022

PEDRO PANCLACIO PIOVEZAN PERES ROSELEIA DOS SANTOS GARRIDO

ENDOMETRIOSE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora do Curso FARMÁCIA da Universidade Paranaense – Campus GUAÍRA/ PR, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel FARMÁCIA, sob orientação do ELENIZA DE VICTOR ADAMOWSKI.

GUAÍRA UNIPAR - PR 2022

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, antes de tudo agradecer a Deus por nos ter permitido manter-se na trilha certa durante este projeto de pesquisa com saúde e forças para chegar até o final.

Agradeço ao meu orientador(a): ELENIZA DE VICTOR ADAMOWSKI por aceitar conduzir o meu trabalho de pesquisa.

Somos gratos às nossas famílias pelo apoio que sempre tiveram durante toda a nossa trajetória.

Também quero agradecer à Universidade Unipar e a todos os professores do meu curso pela elevada qualidade do ensino oferecido.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO DESENVOLVIMENTO		7
		8
	2.1 Endometriose aspectos gerais	8
	2.2. Causas da endometriose	
	2.3. Aspectos fisiopatológicos da endometriose	9
	2.4. Métodos de diagnóstico da endometriose	
	2.5. Infertilidade feminina e a endometriose	
	2.6. Tratamento para endometriose	12
CONS	SIDERAÇÕES FINAIS	14
REFE	RÊNCIAS	15
ANEX	(OS	18

ENDOMETRIOSE

PEDRO PANCLACIO PIOVEZAN PERES; ROSELEIA DOS SANTOS GARRIDO¹; ELENIZA DE VICTOR ADAMOWSKI ²

¹Pedro Panclacio Piovezan Peres; Roseleia dos Santos Garrido do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense – UNIPAR

² Eleniza de Victor Adamowski Docente do Curso de Farmácia da Universidade Paranaense – UNIPAR.

RESUMO: A endometriose é caracterizada pela presença de tecido funcional semelhante ao endométrio localizado fora da cavidade uterina, mais comumente no peritônio pélvico, nos ovários e septo retovaginal e, mais raramente, no pericárdio, e pleura. O endométrio ectópico, isto é, a endometriose possui receptores hormonais, da mesma maneira que o endométrio normal e por isso respondem à ação dos hormônios como o estrógeno e a progesterona. A endometriose é uma doença difícil de diagnosticar somente por exame físico. O principal fator de dificuldade para engravidar causado pela endometriose é o tubário, isto é, as tubas uterinas ficam danificadas pelo processo inflamatório crônico da doença que leva à formação de aderências do peritônio com outros órgãos pélvicos. Isso pode resultar na obstrução das tubas uterinas e na redução da sua mobilidade. A literatura aponta que existem diversas teorias que tentam explicar as causas da endometriose, entretanto a sua etiopatogenia ainda não está bem estabelecida. Em relação ao quadro clínico, os sintomas são muito variados, sendo que entre 3 a 22% dos casos, as pacientes são assintomáticas, favorecendo o diagnóstico tardio da endometriose. Não existem formas de prevenção, no entanto, algumas medidas de proteção são recomendadas, como; ter hábitos saudáveis; fazer uma dieta nutritiva e equilibrada; praticar atividades físicas; ter um sono regular; diminuir os momentos de estresse; evitar o consumo de álcool e cafeína. A melhor forma de prevenir as complicações dessa doença é manter-se sempre atenta aos sinais e procurar ajuda médica assim que perceber que pode estar com endometriose. O objetivo deste trabalho foi fazer uma revisão da literatura sobre endometriose.

Palavras chave: Endometriose, causas, tratamento, diagnóstico, infertilidade.

ENDOMETRIOSIS

ABSTRACT: Endometriosis is characterized by the presence of functional endometriumlike tissue located outside the uterine cavity, most commonly in the pelvic peritoneum. ovaries and rectovaginal septum, and, more rarely, in the pericardium and pleura. Ectopic endometrium, that is, endometriosis, has hormone receptors, in the same way as normal endometrium, and therefore responds to the action of hormones such as estrogen and progesterone. Endometriosis is a difficult disease to diagnose by physical examination alone. The main factor in the difficulty of getting pregnant caused by endometriosis is the tubal, that is, the fallopian tubes are damaged by the chronic inflammatory process of the disease that leads to the formation of adhesions of the peritoneum with other pelvic organs. This can result in obstruction of the fallopian tubes and reduced mobility. The literature points out that there are several theories that try to explain the causes of endometriosis, however its etiopathogenesis is still not well established. Regarding the clinical picture, the symptoms are very varied, and between 3 and 22% of the cases, the patients are asymptomatic, favoring the late diagnosis of endometriosis. There are no forms of prevention, however, some protective measures are recommended, such as; have healthy habits; eat a nutritious and balanced diet; practice physical activities; have regular sleep; reduce moments of stress; avoid alcohol and caffeine consumption. The best way to prevent complications from this disease is to always keep an eye out for signs and seek medical help as soon as you realize you may have endometriosis. The aim of this study was to review the literature on endometriosis.

Keywords: Endometriosis, causes, treatment, diagnosis, infertility.

Unidade Unipar, 20 de Novembro de 2022.

1. INTRODUÇÃO

A endometriose é uma patologia que afeta milhares de mulheres no mundo, isso se deve à presença de tecido endometrial extrauterino, que responde à estimulação hormonal e pode causar uma reação inflamatória resultando em sintomas como dor pélvica crônica severa e infertilidade (TORRES, et al., 2021).

Esta doença pode se manifestar como sintomática ou assintomática. Entretanto, a maioria das pacientes apresenta sintomas em diferentes intensidades, tendo como as principais dismenorréia, dispareunia de profundidade, dor pélvica crônica, infertilidade, alterações intestinais e urinárias cíclicas. Outros sintomas relacionados à endometriose são hemorragia uterina anómala, diminuição da satisfação sexual, fadiga crônica e diminuição da qualidade de vida da mulher. As lesões endometrióticas formadas são variadas, desde lesões pequenas, até implantes difusos, além da formação de cistos endometrióticos (endometriomas) e de aderências (MELCHIOR, et al., 2019).

Essas manifestações clínicas prejudicam a qualidade de vida da mulher, afetando tanto a vida pessoal como a profissional, devido às fortes dores geradas pelos focos de células endometriais. A endometriose não tem cura, o tratamento busca diminuir os focos endometrióticos aliviando as dores na tentativa de melhorar a qualidade de vida da portadora da doença (SCHINDLER, 2011).

Os tratamentos propostos para a endometriose buscam controlar os sintomas, neutralizar as causas, remover focos e lesões e restabelecer a fertilidade. Os tratamentos incluem: farmacológicas (anti-inflamatórios não esteroides – AINE), hormonais (como progestogênios, sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, anticoncepcionais orais, análogos do hormônio liberador das gonadotrofinas, letrozole, danazol e gestrinona) e intervenções cirúrgicas (RAMOS, et al., 2018).

Dificuldades no diagnóstico ainda são observadas na prática clínica. Por isso, é necessário o aprimoramento de técnicas mais acessíveis, menos invasivas e com boa reprodutibilidade (OLIVEIRA, et al., 2017).

O objetivo deste trabalho foi realizar uma análise bibliográfica abordando a endometriose aspectos gerais, causas da endometriose, aspectos fisiopatológicos da endometriose, métodos de diagnósticos da endometriose e infertilidade feminina e a endometriose.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Endometriose aspectos gerais

Endometriose é uma disfunção crônica estrogênio-dependente evidenciada pela presença de tecido endometrial localizado fora da cavidade uterina. Usualmente é encontrada na região pélvica, mas pode ser localizada em outros órgãos, como diafragma, pulmão, parede abdominal, estômago, intestino, bexiga, reto e ovários. Possui grande prevalência em mulheres em idade reprodutiva e estima-se mais de 70 milhões de mulheres com essa doença no mundo. Frequentemente encontra-se associada às causas de infertilidade e dor (DUCCINI, et al., 2019).

A endometriose é uma patologia considerada um problema de saúde pública devido ao descaso frente aos problemas enfrentados por essas pacientes, agregada a uma falta de investimento financeiro público acarretando um longo período até que se chegue a um diagnóstico definitivo, além da dificuldade de um tratamento adequado (TORRES, et al., 2021).

. Verificou-se que 30% a 40% das mulheres com endometriose são inférteis, isso se deve à distorção da anatomia, a fatores imunológicos e hormonais. Não se sabe ao certo qual o verdadeiro mecanismo pelo qual a endometriose causa a infertilidade (OLIVEIRA, et al., 2015).

Portanto, até os dias de hoje, ainda não há consenso sobre a etiologia e patogênese da endometriose, mas existem teorias que explicam a ação gerada no organismo que promove o desenvolvimento dessa patologia, considerada multifatorial (BIANCO, et al., 2010).

Conforme a American Society for Reproductive Medicine- ASRM (2012), os primeiros implantes de endometriose assemelham-se a pequenas manchas planas, bolhas ou pedaços espalhados na superfície pélvica. Essas manchas podem ser claras ou das cores branca, marrom e vermelha, preta ou azul. Não é possível prever a gravidade ou o curso da endometriose: ela pode, por exemplo, crescer sobre a superfície do ovário como implantes ou invadir o ovário e desenvolver um cisto cheio de sangue, chamado endometriona ou "cisto de chocolate" (devido a cor escura).

2.2. Causas da endometriose

As causas exatas da endometriose ainda não são claras, mas os estudos levantaram algumas possíveis causas para o problema. Menstruação retrógrada Isso acontece quando o sangue da menstruação, que contém células do endométrio, sofre um refluxo para a cavidade pélvica por meio das tubas uterinas. As células endométricas perdidas instalam-se nas paredes dos órgãos da região pélvica e começam a crescer. Esse refluxo parece acontecer durante o período menstrual em praticamente todas as mulheres (BELLELIS, et al., 2019).

Como ainda não há pesquisas conclusivas sobre os fatores que ocasionam a endometriose, existem evidências que indicam a combinação de fatores ambientais, genéticos, hormonais e imunológicos, que poderiam contribuir para a formação e o desenvolvimento dos focos ectópicos de endometriose, de maneira que é considerada como uma doença de origem multifatorial (ARAUJO; SCHMIDT, 2020).

O estresse e a ansiedade são vistos como fatores que poderiam contribuir para o desenvolvimento da endometriose, como também cronificar o processo etiológico. Por isso, para alguns autores, a avaliação do perfil psicológico da paciente pode ser elemento de ajuda para o diagnóstico de endometriose. Sugere-se que essas mulheres apresentam certas características emocionais perceptíveis na prática clínica: elevado coeficiente intelectual, perfeccionismo, egocentrismo, ansiedade e estresse psíquico (LORENÇATTO, et al., 2002).

Dividiram essa doença em três afecções distintas: peritoneal, ovariana e de septo retovaginal, sendo esta última chamada de endometriose infiltrativa profunda. No primeiro caso, estariam incluídas as pacientes com implantes peritoneais; no segundo, os famosos cistos ovarianos típicos da doença e, no terceiro caso, a endometriose infiltrativa que acomete as regiões re-trocervical e paracervical, além dos tratos gastrointestinal e genitourinário (CAMPOS, et al., 2019).

Segundo Podgaec (2014) a endometriose é influenciada pelo padrão de vida feminino atual: a mulher tem menos filhos, engravida mais tarde e é submetida constantemente a um maior nível de estresse.

2.3. Aspectos fisiopatológicos da endometriose

Segundo Brosens e Benargiano (2011) na adolescência a mulher é mais suscetível e oferece uma janela de oportunidade para a manipulação hormonal da endometriose, as atuais recomendações do Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia, apresentam o início de um tratamento com anti-inflamatórios não -esteróides e cíclicos contraceptivos orais combinados (COCs) em adolescente com dismenorréia continua acima de 3 meses, apesar destas intervenções, deve se fazer o diagnóstico por exames e pela laparoscopia.

A etiopatogenia ainda não está bem estabelecida, porém as evidências indicam que a combinação de fatores genéticos, hormonais e imunológicos poderiam contribuir para a formação e o desenvolvimento dos focos ectópicos de endometriose, de acordo com este autor, ocorreria o refluxo de tecido endometrial através das tubas uterinas durante a menstruação, com subsequente implantação e crescimento no peritônio e ovário (NÁCUL; SPRITZER, 2010).

Alguns pacientes podem ser assintomáticos ou sintomáticos, sendo que a sintomatologia depende da localização e da extensão da doença. As principais queixas clínicas são

dismenorréia, dor pélvica crônica, dispareunia, sintomas intestinais e urinários cíclicos e infertilidade. Todos esses sintomas podem trazer transtornos psíquico, físico e social para a paciente, interferindo na sua qualidade de vida (MELCHIOR, et al., 2019).

2.4. Métodos de diagnóstico da endometriose

Segundo a revisão de Knapp (1999), com dados históricos sobre a doença, acredita-se que na primeira descrição ao médico alemão Daniel Shroen, em 1690, e Rokitansky, em 1869 foi baseada em material de necropsia, já sugerindo ser esta uma doença comum que acometia mulheres sexualmente maduras.

Dificuldades no diagnóstico ainda são observadas na prática clínica. Por isso, é necessário o aprimoramento de técnicas mais acessíveis, menos invasivas e com boa reprodutibilidade. A ressonância magnética tem sido método de escolha para avaliação das afecções pélvicas. Embora o exame padrão ouro para estabelecer o diagnóstico de endometriose profunda seja a laparoscopia, a ultrassonografia transvaginal (USTV) pode contribuir na sua detecção, por ser um exame acessível e não invasivo, além de possibilitar o planejamento pré-operatório nos casos em que é necessário o tratamento cirúrgico (OLIVEIRA, et al., 2015).

Para a obtenção de um diagnóstico mais preciso, destaca-se a laparoscopia, que é considerada o melhor método, o padrão ouro para diagnósticos de endometriose, por ser mais assertiva em estabelecer o resultado tanto em adolescentes quanto em adultos, permitindo dimensionar e analisar a posição correta dos focos de endometriose, o que gera maior confiabilidade quanto à existência da doença na paciente (CALDEIRA, et al., 2017).

O diagnóstico baseia-se talvez na anamnese, no exame físico e nos exames complementares, podem ser realizados a ultra-sonografia com transdutores vaginais, dopplervelocimetria colorida, ultra sonografia transvaginal tridimensional, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética, laparoscopia e dosagens de marcadores como o CA-125, proteína C reativa e anticorpos anticardiolipina (MOURA, et al., 1999).

A ultrassonografia pélvica é o exame de primeira linha para a identificação e caracterização de lesões anexiais; a abordagem supra-púbica permite uma apreciação geral da cavidade pélvica, a avaliação transvaginal permite o estudo detalhado das diferentes estruturas anatómicas, nomeadamente os ovários, os ligamentos útero-sagrados, os recessos pélvicos e a parede rectal (CAMPOS, et al., 2019).

Os exames para verificar a situação das lesões profundas são limitados, sendo assim é necessária a utilização de outros métodos para o diagnóstico e evolução da doença. Atualmente, são utilizados métodos de imagem para a avaliação, como ultrassonografia transvaginal e transabdominal, ressonância magnética e ultrassonografia transretal/

endoscópico (USTR) (PELOGGIA; PETTA, 2011).

Os exames de imagem são mais indicados para detectar a provável presença da doença, que será confirmada por meio de exames imagens e laboratoriais. Dentre os 21 exames de imagem que conseguem determinar a patologia (MARQUI, 2004).

Mesmo após a obtenção do diagnóstico, ainda não existe um tratamento efetivamente curativo para a endometriose, devido à sua etiologia, ainda incerta, e quando a paciente é submetida ao tratamento, ela não tem certeza se está curada podendo haver recidiva. Vale ressaltar que o tratamento aplicado às mulheres acometidas por essa patologia deve ser feito individualmente, considerando aspectos como a profundidade das lesões e se há desejo da mulher em engravidar ou não (DENNY; MANN, 2007).

2.5. Infertilidade feminina e a endometriose

A endometriose está intimamente ligada à infertilidade, em que o tecido ectópico induz a reações inflamatórias crônicas, levando a formação de aderências, interferindo assim nos processos reprodutivos da mulher. A gravidade da doença pode estar relacionada com o comprometimento da fertilidade na mulher (MELCHIOR, et al., 2019).

Nessa perspectiva, aceita-se que a infertilidade ligada à doença assuma caráter multifatorial, com diferentes mecanismos que podem interferir no processo de reprodução normal, desde grosseiras distorções anatômicas que alteram a forma fisiológica dos órgãos pélvicos femininos devido a adesões e fibroses até anormalidades relacionadas ao sistema de regulação endócrina e distúrbios imunológicos (DUARTE, et al., 2021).

O reconhecimento da enfermidade pode ser tardio, uma vez que ela se comporta como uma doença silenciosa. Na maioria das vezes, o diagnóstico é realizado quando se faz investigação de infertilidade conjugal, em um grau avançado da doença. Com isso, faz-se fundamental a investigação da presença deste distúrbio na mulher, para que haja prevenção de posteriores complicações para a população feminina (FIGUEIREDO, et al., 2016).

Os vários estudos que sustentam a tese de que o tratamento específico da endometriose melhora a infertilidade contêm falhas metodológicas por não apresentarem grupo controle. Somente alguns estudos citam fatores prognósticos relevantes, como: idade da paciente, tipo e duração da infertilidade, presença de fator masculino ou defeitos tubários (CROSERA, et al., 2010).

Segundo o Guideline da ESHRE (2007), é uma abordagem apropriada a FIV com transferência embrionária (FIVETE) no tratamento da infertilidade associada à endometriose, especialmente nos casos de disfunção tubária, presença de fator masculino associado e/ ou falha após outras medidas terapêuticas.

Existem muitas discussões sobre a associação da endometriose com esterilidade, visto

que várias mulheres com endometriose conseguem engravidar espontaneamente. Por outro lado, parece que há um número maior de mulheres portadoras de endometriose entre as mulheres inférteis do que entre a população em geral. Também não é consenso nos estudos o fato da portadora de endometriose ter um risco maior de abortamento (ASCH, et al., 1985).

Segundo Giudece; Kao (2004) apontam entre os fatores que podem afetar a fertilidade: a idade feminina, os efeitos à exposição ambiental, algumas patologias, doenças inflamatórias pélvicas (DIP), comportamento sexual e fatores psicológicos como estresse e ansiedade.

2.6. Tratamento para endometriose

O tratamento pode ser feito por hormônios nos casos de Endometriose mínimas e leves, a partir de anticoncepcionais de via oral, enquanto que o tratamento cirúrgico é destinado a Endometrioses consideradas graves ou moderadas, já que nesse caso tem que haver a remoção do endometrioma e dos tecidos próximos que estão afetados (NAVARRO, et al., 2006).

A cirurgia laparoscópica é considerada o padrão-ouro no tratamento de endometriose associada à infertilidade. Os objetivos principais da cirurgia em pacientes com endometriose são: remover completamente todos os implantes endometriais e aderências dos órgãos envolvidos e restabelecer a anatomia normal da pelve. O manejo delicado do tecido e a hemostasia meticulosa são fundamentais para se evitar a formação de novas aderências e focos endometrióticos (CROSERA, et al., 2010).

Muitos são os sentimentos que podem envolver a paciente desde a suspeita até o tratamento da doença. Com isso, faz-se importante que haja apoio emocional, para a mulher acometida por essa doença, tanto no ambiente hospitalar quanto no domiciliar (CARVALHO, et al., 2012).

Os tratamentos para endometriose têm como foco a dor e a infertilidade. São empregados tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico. Esse último pode ser radical ou conservador (realizado em mulheres com desejo de gestar). Os tratamentos farmacológicos para endometriose compreendem: agonistas do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRHa), inibidores de aromatases (Als), moduladores seletivos do receptor de estrógeno (SERMs), moduladores seletivos do receptor de progesterona (SPRMs), inibidores de ciclooxigenase-2 (COX-2), ácidos graxos Ômega-3, tiazolidinedionas, extratos naturais e vitaminas, acupuntura, estatinas, fatores antiangiogênicos e agonista de canabinóide. Essas terapias são indicadas para controle da dismenorréia, dispareunia e DPC (MARQUI, 2014).

Mais uma forma de tratamento para a dor pélvica se dá pelos agonistas de gonadotropina de liberação do hormônio (GnRH), já que em uma pesquisa concluiu-se que os agonistas da GnRH se ligam a receptores na hipófise e resultam na diminuição do estrogênio,

mas essa diminuição pode causar alguns efeitos adversos, como secura vaginal, diminuição da libido, alterações de humor e diminuição da densidade óssea, que podem ser reduzidos por terapia com acetato de noretindrona oral ou uma combinação de estrogênio e progesterona (PFEIFER, et al., 2014).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando que a endometriose afeta a qualidade de vida das pacientes pelo seu quadro de dor, complicações anatômicas, potencial maligno e risco de comprometer o futuro reprodutivo da mulher, torna-se fundamental buscar formas de diagnosticá-la de maneira mais precoce e menos invasiva.

É importante que as informações sobre endometriose sejam popularizadas entre comunidade e profissionais, e que se desenvolvam critérios clínicos e métodos diagnósticos não-invasivos mais acurados para possibilitar o diagnóstico definitivo da doença. Portanto, é necessária a ampliação do acesso ao diagnóstico para o melhor conhecimento dessa condição ginecológica, tanto em relação às suas características epidemiológicas, como a real prevalência, quanto às clínicas, o que se traduziria em uma melhor assistência médica às pacientes.

O nosso papel como farmacêutico é orientar as pacientes, para que procurem um ginecologista para diagnóstico correto e caso diagnosticado, esclarecer as dúvidas sobre o tratamento e os medicamentos, desde cumprir a posologia adequada, o tempo determinado e os intervalos apropriados, interações medicamentosas, efeitos colaterais, a importância de seguir o tratamento de modo correto e reforçar informações para desfazer mitos e possíveis medos.

4. REFERÊNCIAS

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE (ASRM). **A guide for patients**, v. 67, p. 817-21, 2012.

ARAÚJO, F. W. C.; SCHMIDT, D. B. Endometriose um problema de saúde pública. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 14, n.18, 2020.

ASCH, R. H., et al. **A new treatment for infertility. American Fertility Society.** USA, 1985.

BELLELIS, P. et al. Epidemiological and clinical aspects of pelvic endometriosis: series of cases. **Revista da Associação Médica Brasileira, v.** 56, n. 4, p. 467-471, 2019.

BIANCO, B., et al. Análise do polimorfismo no códon 72 do gene TP53 em mulheres inférteis com e sem endometriose. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet**. v. 33, p. 37-42, 2010

BROSENCE, I.; BENARGIANO, G. Endometriosis, a modern syndrome. The **Indian Journal of Medical Research,** v. 133, n. 6, p. 581–593, 2011.

CALDEIRA, T. D. B, et al., Infertilidade na endometriose: etiologia e terapêutica. **HU Revista**, v. 43, n. 2, p. 173-178, 2017.

CARVALHO, L. F. P., et al. A. Minimal and mild endometriosis negatively impact on pregnancy outcome. **Revista de Associação Médica Brasileira.** v. 58, n. 5, p. 607-614, 2012.

CROSERA A. M. I. V., et al. Treatment of endometriosis associated with infertility - a literature review, **FEMINA**, v. 38, n.5, p. 252-256, 2010.

DUARTE A. N., et al. Associação entre endometriose e infertilidade feminina: uma revisão de International journal of Nutrology literatura. **Acta Elit Salutis,** v. 4, n. 1, p. 1-12, 2021.

DUCCINI, E. C. et al. Endometriose: Uma causa da infertilidade feminina e seu tratamento. **Cadernos da Medicina-UNIFESO,** v. 2, n. 2, 2019.

DENNY, E.; H MANN, M. C. A clinical overview of endometriosis: a misunderstood disease. **British journal of nursing**, v. 16, n. 18, p. 1112-1116, 2007.

ESHRE guideline. For the diagnosis and treatment of endometriosis. **Hum Reprod**, v. 20, n. 10, p. 2698–2704, 2007.

FIGUEIREDO, F. D. A. et al. Portaria nº 879, de 12 de julho de 2016. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da endometriose. **Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília**, 12 de julho de 2016.

GIUDICE, L. C; KAO, L. C. Endometriosis. **The lancet.**, v.364, n. 9447, p. 1789-1799, 2004.

KNAPP, V. J. How old is endometriosis? Late 17th- and 18th-century European descriptions of the disease. **Fertility and Sterility**, v. 72, n. 1, p. 10-4, 1999.

LORENÇATTO, C. et al. Avaliação de dor e depressão em mulheres com endometriose após intervenção multiprofissional em grupo. **Rev. Assoc. Med. Bras**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 433-8, 2002.

MARQUI, A., B. T. Endometriose: do diagnóstico ao tratamento. **Revista Enfermagem Atenção Saúde, Minas Gerais,** v. 3, n. 2, p. 97-105, 2014.

MARQUI, A. B. T. Endometriose: do diagnóstico ao tratamento. **Revista de Enfermagem e Atenção Saúde, Minas Gerais**, v.3, n.2, 2014.

MELCHIOR H. S, et al. Endometriose: aspectos gerais e associação a infertilidade. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 34, n. 67, p. 95-196, 2019.

MOURA, M. D., et al. Avaliação do Tratamento Clínico da Endometriose. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet**, v. 21, n. 2, p. 85, 1999.

NÁCUL, A. P; SPRITZER, P. M. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v. 32, n. 6, p. 298-307, 2010.

NAVARRO, P. A. A. S., et al. Tratamento da endometriose. Revista Brasileira de

Ginecologia e Obstetrícia, Rio de Janeiro, v. 28, n. 10, p. 612-623, 2006.

OLIVEIRA, R. et al. Perfil epidemiológico das pacientes inférteis com endometriose. **Reprodução & Climatério**, v. 30, n. 1, p. 5-10, 2015.

OLIVEIRA, M. A. P., et al. How to use CA-125 More Effectively in the Diagnosis of Deep Endometriosis?. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 24, n.7, p. 112-113, 2017.

PODGAEC, S. Coleção Febrasgo: Endometriose. RJ: Elsevier, 2014b.

PELOGGIA, A; PETTA, C. A. Endometriose profunda: como abordar? **Femina,** Campinas, v. 39, n. 9, p. 451-457, 2011.

PFEIFER, S., et al. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. **Fertility and Sterility, Birmingham**, v. 101, n. 4, p. 927-935, 2014.

RAMOS E. L. A., et al. Mulheres convivendo com endometriose: percepções sobre a doença. **Ciência & Saúde**, v. 11, n. 3, p. 190-197, 2018.

SCHINDLER, A. E. Dienogest in long-term treatment of endometriosis. **Int J Womens Health**, v. 3, p. 175-184, 2011.

TORRES, J. I. S. L., et al. Endometriose, dificuldades no diagnóstico precoce e a infertilidade feminina: **Uma Revisão. Research, Society and Development,** v. 10, n.6, 2021.

5. ANEXOS

DECLARAÇÃO DE AUTORIA

Declaro para os devidos fins que eu, Pedro Panclácio Piovezan Peres RG: 001.447.177 SSP-MS, aluno do Curso Farmácia Campus da Unipar Guaíra sou autor do trabalho intitulado: " Endometriose ", que agora submeto à banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia.

Também declaro que é um trabalho inédito, nunca submetido à publicação anteriormente em qualquer meio de difusão científica.

Pedro P. P. Peres

Pedro Panclácio Piovezan Peres Assinatura digital

DECLARAÇÃO DE AUTORIA

Declaro para os devidos fins que eu, Pedro Panclácio Piovezan Peres RG: 001.447.177 SSP-MS, aluno do Curso Farmácia Campus da Unipar Guaíra sou autor do trabalho intitulado: " Endometriose ", que agora submeto à banca examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso – Farmácia.

Também declaro que é um trabalho inédito, nunca submetido à publicação anteriormente em qualquer meio de difusão científica.

Roseleia dos Santos Garrido

Assinatura digital

Roseliis J. Garado