



CURSO DE MEDICINA

LAÍS PALHARES RODRIGUES DUARTE

**ANÁLISE QUANTITATIVA DA QUALIDADE DO SONO EM MULHERES COM
ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

SALVADOR

2024

LAÍS PALHARES RODRIGUES DUARTE

**ANÁLISE QUANTITATIVA DA QUALIDADE DO SONO EM MULHERES COM
ENDOMETRIOSE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Curso de Graduação em Medicina, da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, pelo componente curricular: Metodologia da Pesquisa III.

Orientadora: Profa. Dra. Marcia Sacramento Cunha Machado e Coorientadora Profa. Dra. Cristina Salles

RESUMO

Introdução: A endometriose é uma doença ginecológica crônica de caráter inflamatório que afeta significativamente a qualidade de vida das mulheres em idade reprodutiva, com sintomas que variam de leves a debilitantes, incluindo dor pélvica e dismenorreia. O sono desempenha um papel crucial no bem-estar físico e emocional, sendo frequentemente afetado em condições dolorosas crônicas. Entretanto, a relação entre endometriose e qualidade do sono é complexa e ainda pouco explorada. **Objetivo:** Essa revisão sistemática tem como objetivo avaliar quantitativamente a qualidade do sono em mulheres com endometriose. **Metodologia:** Buscas foram realizadas nas bases de dados eletrônicas MEDLINE/ PubMed, Embase, Web of Science, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde por meio da combinação de descritores, publicados no período de 2013 a 2023, sendo inclusos apenas estudos transversais, coortes e caso-controles. Somente mulheres com diagnóstico de endometriose confirmado por análise objetiva através de laparoscopia ou laparotomia ou de exame histopatológico realizado em biopsia foram incluídas e a qualidade do sono foi avaliada através do *Chronic Pain Sleep Inventory*, *Post-Sleep Inventory* ou *Pittsburgh Sleep Quality Index*. A qualidade de cada estudo foi avaliada pela ferramenta Newcastle-Ottawa Quality Assessment. **Resultados:** 5 estudos compõem essa revisão sistemática. Na análise conduzida por *Arion et al.*, mulheres com endometriose nos estágios I e II apresentaram uma média de qualidade de sono inferior (40), enquanto nos estágios III e IV a média foi de 50. Nessa escala de 0-100, 43 foi o valor médio da amostra total. *Davie et al.* encontraram que 80% das mulheres com endometriose apresentavam qualidade do sono prejudicada, comparado a 50% no grupo controle. *Maggiore et al.* identificaram uma prevalência de qualidade do sono ruim de 64.8% no grupo caso, em contraste com 18.6% no grupo controle. *Halici et al.* observaram que 76.8% das participantes demonstraram má qualidade do sono, com uma pontuação média de 6.54 no PSQI. *Youseflu et al.* constataram que a pontuação global de qualidade do sono foi significativamente pior no grupo caso (6.47) em comparação com o grupo controle (4.45). **Conclusão:** Foi identificada uma redução significativa (60.3% a 80%) na qualidade do sono de mulheres com endometriose, destacando uma associação entre as variáveis e a necessidade de considerar o diagnóstico desta doença em mulheres com qualidade do sono prejudicada. A escassez de estudos ressalta a urgência de pesquisas adicionais para entender melhor essa associação, visando intervenções eficazes e precoces para mitigar os possíveis impactos adversos na qualidade do sono de mulheres com endometriose.

palavras-chave: endometriose. qualidade do sono. mulheres.

ABSTRACT

Background: Endometriosis is a chronic gynecological disease characterized by inflammation, significantly affecting the quality of life of women of reproductive age with symptoms ranging from mild to debilitating, including pelvic pain and dysmenorrhea. Sleep plays a crucial role in physical and emotional well-being, often being affected in chronic painful conditions. However, the relationship between endometriosis and sleep quality is complex and still poorly understood. **Objective:** This systematic review aims to quantitatively assess sleep quality in women with endometriosis. **Methods:** Searches were conducted in electronic databases MEDLINE/PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, and Virtual Health Library using a combination of descriptors, published from 2013 to 2023, including only cross-sectional, cohort, and case-control studies. Only women with a confirmed diagnosis of endometriosis by objective analysis through laparoscopy or laparotomy or histopathological examination performed on biopsy were included, and sleep quality was assessed using the Chronic Pain Sleep Inventory, Post-Sleep Inventory, or Pittsburgh Sleep Quality Index. The quality of each study was assessed using the Newcastle-Ottawa Quality Assessment tool. **Results:** 5 studies were included in this systematic review. In the analysis conducted by *Arion et al.*, women with endometriosis in stages I and II had a lower poor sleep quality (40), while in stages III and IV the mean was 50. On this scale of 0-100, 43 was the mean value of the total sample. *Davie et al.* found that 80% of women with endometriosis had impaired sleep quality, compared to 50% in the control group. *Maggiore et al.* identified a prevalence of poor sleep quality of 64.8% in the case group, contrasting with 18.6% in the control group. *Halici et al.* observed that 76.8% of participants showed poor sleep quality, with a mean score of 6.54 on the PSQI. *Youseflu et al.* found that the overall sleep quality score was significantly worse in the case group (6.47) compared to the control group (4.45). **Conclusion:** A significant reduction (60.3% to 80%) in sleep quality was identified in women with endometriosis, highlighting an association between variables and the need to consider the diagnosis of this disease in women with impaired sleep quality. The scarcity of studies underscores the urgency of further research to better understand this association, aiming for effective and early interventions to mitigate potential adverse impacts on the sleep quality of women with endometriosis.

keywords: endometriosis. sleep quality. women.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	9
2.	OBJETIVOS.....	11
3.	REVISÃO DE LITERATURA	12
3.1.	ENDOMETRIOSE.....	12
3.1.1.	DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA	12
3.1.2.	FISIOPATOLOGIA E FATORES DE RISCO	12
3.1.3.	APRESENTAÇÃO CLÍNICA	13
3.2.	O SONO E O IMPACTO NA SAÚDE	13
3.3.	A QUALIDADE DO SONO EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE	14
4.	METODOLOGIA	15
4.1.	ESTRATÉGIAS DE BUSCA	15
4.3.	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	16
4.4.	IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DE ESTUDOS	16
4.5.	EXTRAÇÃO DE DADOS	16
4.6.	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS	16
4.7.	REGISTRO DE PROTOCOLO	17
5.	RESULTADOS.....	18
5.1	IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS	18
5.2	RESUMO DOS ESTUDOS SELECIONADOS.....	20
5.3	CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS SELECIONADOS	21
5.4	RESULTADOS DOS ESTUDOS SELECIONADOS	24
6.	DISCUSSÃO.....	27
7.	CONCLUSÃO	31
8.	REFERÊNCIAS	32
9.	ANEXOS	36

1. INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica inflamatória, crônica e estrogênio mediada (1) que atinge aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva (2). Embora seja uma condição comum e benigna, pode causar dismenorreia e dispareunia, além de estar presente em cerca de 50% das mulheres com infertilidade e em mais de 70% das mulheres com dor pélvica crônica (2). Suas repercussões são vastas, uma vez que os sintomas podem variar de leves a extremamente debilitantes, impactando negativamente a qualidade de vida das pacientes.

O sono desempenha um papel essencial para os indivíduos no que tange à qualidade de vida e o bem-estar social, emocional e físico, além de ser importante para a manutenção de funções vitais, como metabolismo, memória e reparação (3). A avaliação da qualidade do sono de um paciente, embora subjetiva, busca inquirir a satisfação com a experiência de sono, envolvendo aspectos como início, manutenção, quantidade do sono e revigoramento ao acordar. (BUYSSE et al., 1991). O estudo de *Smith et. al* (2004) indica que pelo menos metade dos pacientes portadores de condições crônicas dolorosas sofrem com a qualidade do sono, atingindo taxas tão elevadas quanto 70-88%. O impacto de sintomatologia está na experiência da dor e na maneira como ela prejudica o tempo total de sono das pacientes, bem como a sua eficiência. Além disso, tende a causar latência do início do sono e aumentar o número de despertares por dor (5) (6) (7).

Especificamente na endometriose, tem-se a sintomatologia e as dores relacionadas com o aumento dos mediadores inflamatórios e dolorosos gerados pelas implantações de tecido endometrial fora da cavidade uterina (8). Não obstante, sabe-se que uma quantidade inadequada de sono pode ser capaz de aumentar os níveis de marcadores inflamatórios nos indivíduos (9). Altas concentrações do marcador inflamatório interleucina 6 (IL-6) são associadas à uma menor quantidade de sono NREM (10). O aumento matinal dos seus níveis pode ser associado à vigília e à fragmentação do sono, ao mesmo tempo que inversamente correlacionado com a presença de sono profundo. (11). Atrelado a isso, e redução do sono em 25% a 50% durante dias consecutivos induz o aumento dos níveis de outras citocinas inflamatórias como a Proteína C Reativa (PCR), o TNF- α e as prostaglandinas.(10)

Nessa perspectiva, a qualidade do sono prejudicada pode aparecer impactando negativamente e intensificando a experiência da dor através do aumento das citocinas inflamatórias no organismo, à medida que os sintomas clínicos e a dor já vivenciados por

mulheres com endometriose podem afetar a qualidade e a experiência do sono dessas pacientes. Dessa forma, percebe-se a possibilidade de um fenômeno cíclico gerando uma relação sinérgica incerta e pouco explorada.

Portanto, o presente estudo pretende reunir evidências relevantes por meio da análise da relação entre endometriose, seus sintomas e qualidade do sono, visando preencher as lacunas existentes na literatura, visto que as bases científicas ainda são escassas e frequentemente controversas, bem como fornecer compreensões mais abrangentes e informações valiosas que serão capazes de beneficiar mulheres com endometriose e guiar os profissionais de saúde envolvidos em seu cuidado.

2. OBJETIVOS

Analisar de forma quantitativa a qualidade do sono em mulheres com diagnóstico de endometriose.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. ENDOMETRIOSE

3.1.1. DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

Endometriose é uma doença ginecológica benigna de característica crônica, definida pelo desenvolvimento de tecido com a estrutura endometrial funcional fora da cavidade uterina (12,13). Acomete, em sua maioria, mulheres em idade reprodutiva e, mesmo com uma prevalência de cerca de 10% em mulheres férteis e 50% em mulheres inférteis (14–18), a endometriose é significativamente subdiagnosticada e subnotificada (19). Em grande medida, isso se dá por ser uma condição multifatorial e com diagnósticos diferenciais expressivos, tornando seu diagnóstico, tratamento e acompanhamento de difícil execução nos centros de referência e de cuidado primário (20,21)

3.1.2. FISIOPATOLOGIA E FATORES DE RISCO

Com etiologia incerta e controversa, algumas teorias foram evidenciadas e tornaram-se cerne da fisiopatologia da endometriose bem como base para evidências clínicas e experimentais (20). A mais difundida é a teoria da Menstruação Retrógrada (22), proposta por John Sampson em 1927, esta defende o refluxo de detritos menstruais pelas tubas uterinas, concomitantemente a citocinas, fatores de crescimento e células endometriais, levando-os a tecidos adjacentes. Tal refluxo favorece a implantação do material e posterior proliferação nestes sítios, iniciando a doença e instituindo um comportamento local inflamatório e cicatricial (22). Outra teoria bastante estudada é a da Metaplasia Celômica (23) que, ao advogar sobre local de origem, sugere a ocorrência da endometriose em espaços como peritônio e pelve pelo fenômeno de metaplasia do mesotélio seroso fazendo, assim, células totipotentes originarem tecido endometrial em espaços extrauterinos (23). Entretanto, acredita-se que fatores ambientais, genéticos e alterações imunológicas podem favorecer essas implantações ectópicas e a não eliminação das células difundidas em locais atípicos (24).

É importante frisar que, por possuir um caráter estrógeno-dependente, fatores hormonais que fomentam uma maior exposição ao estrógeno como nuliparidade, menarca precoce e fluxo menstrual intenso podem aparecer como fatores de risco associados ao desenvolvimento da endometriose (20)

3.1.3. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A apresentação clínica e morfológica da endometriose permite a sua diferenciação em três categorias distintas. A endometriose ovariana se caracteriza pela presença de implantes superficiais em ovário, a endometriose peritoneal por implantes superficiais no peritônio, e a endometriose profunda é a lesão peritoneal que infiltra a parede dos órgãos pélvicos e espaço retroperitoneal com profundidade de 5mm ou mais (22).

Mesmo com a definição de apresentação clínica das lesões, a correlação diagnóstica de impacto da doença e o estadiamento da endometriose seguem um curso paradoxal. Sabe-se que cerca de 25% das pacientes são assintomáticas (17) e que a relação entre a gravidade da dor e o estadiamento por extensão dos implantes não é proporcional, trazendo a teoria da sintomatologia como um aspecto de resposta inflamatória atrelada ao sítio e a infiltração e, não necessariamente, relacionada ao volume das implantações (25).

Como resposta às infiltrações estruturais e às cascatas inflamatórias acionadas por essa condição, pacientes com diagnóstico de endometriose podem sofrer de dor pélvica, dispareunia, dismenorreia severa, disquezia, disúria e infertilidade (26,27). Tais sintomatologias são capazes de influenciar negativamente esferas ocupacionais, sociais e fisiológicas de mulheres que convivem com a endometriose (20)

3.2. O SONO E O IMPACTO NA SAÚDE

Uma vez definido por *Assefa et al* (28) como “um comportamento neurologicamente dinâmico, com quiescência física, limiar de excitação elevado e um estado de rápida reversibilidade”, o sono é um processo fisiológico e essencial da funcionalidade humana (3) e um mistério biológico, visto que seu funcionamento e as funções cerebrais e corporais alteradas por ele ainda não são de completo entendimento para a comunidade científica (28)

Entretanto, provou-se que, no mundo animal, o processo do sono é dividido em dois componentes básicos que se alteram de maneira cíclica ao longo da noite (29), se diferem por apresentarem atividades cerebrais diferentes e por serem desencadeados por mecanismos distintos (30,31). O sono não-REM (NREM), posto como as três primeiras fases do sono: a fase 1, de transição entre vigília e sono, a fase 2, de sono “leve” e a fase 3, de sono “pesado” ou SWS (*Slow Wave Sleep*) e o sono REM (acrônimo para *Rapid Eye Movement*). Ao sinal da privação de sono de um estágio específico, observa-se posteriormente uma seletividade de

recompensa do estágio então perdido, o que sugere que cada um deles é responsável por funções particulares nos organismos (32)

Tratando-se da regulação do sono, esta acontece pelos chamados reguladores de longo prazo: ciclo circadiano e homeostasia (31). O ciclo circadiano controla a sincronicidade do cérebro à ciclos naturais de 24 horas, permitindo que os humanos possam dormir à noite e permaneçam acordados e alertas ao longo do dia. Já a homeostasia previne episódios de desbalanço como o excesso de alerta ou a privação de sono (28).

Disfunções do ciclo e da regulação podem culminar em sintomatologias multissistêmicas de privação e fragmentação do sono (33). Dessa forma, a manutenção de funções vitais como memória, metabolismo e reparo, e o impacto no bem-estar neuro-cognitivo, social, emocional, comportamental e físico (28,33), tornam o sono um elemento de fundamental importância para a saúde dos indivíduos e conferem alta responsabilidade à busca por uma qualidade de sono adequada.

3.3. A QUALIDADE DO SONO EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE

Em doenças crônicas como a endometriose, menores escores da qualidade de sono não são apresentados apenas como consequência da experiência da dor, mas também como um fator extenuante na estimulação e percepção do sintoma (34). Compreende-se que uma quantidade inadequada de sono pode ser capaz de aumentar os níveis de marcadores inflamatórios em processos ativos de patologias como a endometriose e, conseqüentemente, gerar mais dor. (10). Em contrapartida, a melatonina endógena – importante para a sincronicidade circadiana – serve como um imunorregulador, sendo capaz de atuar como agente anti-inflamatório, antioxidante e analgésico (35)

Estudos apontam relação da sintomatologia da dor na endometriose com alguns distúrbios do sono como insônia e sonolência diurna excessiva (36) e conseguem mostrar associações da má qualidade de sono com o curso de dismenorreia (37) e com a dor pélvica crônica (38), sintomas característicos da endometriose. A redução da qualidade de vida e a presença de sintomas depressivos também aparecem explicitamente associadas com a percepção de qualidade do sono em mulheres portadoras da doença (39). Estes achados sugerem a consideração do sono para análise, prognóstico e tratamento de pacientes portadores de condições crônicas como a endometriose.

4. METODOLOGIA

4.1. ESTRATÉGIAS DE BUSCA

As buscas nas bases de dados eletrônicas MEDLINE/ PubMed, Embase, Web of Science, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) foram realizadas por meio da combinação de descritores, incluindo termos do Medical Subject Headings (MeSH), dos Descritores em Ciências da Saúde (DECs) e contrações de descritores. A revisão sistemática incluiu artigos em inglês. Foi utilizado o protocolo PRISMA 2020 (40) como guia para a revisão sistemática. A combinação de termos usados para a busca foi (((*endometriose*[All Fields] OR (*endometriosis*"[MeSH Terms] OR *endometriosis*"[All Fields] OR *endometrioma*"[All Fields])) OR (*endometriosis*"[MeSH Terms] OR *endometriosis*"[All Fields] OR *endometriomas*"[All Fields])) OR (*endometriosis*"[MeSH Terms] OR *endometriosis*"[All Fields] OR *endometrioses*"[All Fields])) OR (*endometriosis*"[MeSH Terms] OR *endometriosis*"[All Fields])) AND ((((*qualidade*[All Fields] AND *sono*[All Fields]) OR (*sleep quality*"[MeSH Terms] OR (*sleep*"[All Fields] AND *quality*"[All Fields]) OR *sleep quality*"[All Fields])) OR (*sleep quality*"[MeSH Terms] OR (*sleep*"[All Fields] AND *quality*"[All Fields]) OR *sleep quality*"[All Fields] OR (*qualities*"[All Fields] AND *sleep*"[All Fields]) OR *qualities, sleep*"[All Fields])) OR (*sleep quality*"[MeSH Terms] OR (*sleep*"[All Fields] AND *quality*"[All Fields]) OR *sleep quality*"[All Fields] OR (*quality*"[All Fields] AND *sleep*"[All Fields]) OR *quality, sleep*"[All Fields])) OR (*sleep quality*"[MeSH Terms] OR (*sleep*"[All Fields] AND *quality*"[All Fields]) OR *sleep quality*"[All Fields] OR (*sleep*"[All Fields] AND *qualities*"[All Fields]) OR *sleep qualities*"[All Fields])). Foi utilizada estratégia manual de busca através das referências presentes nos artigos identificados pela estratégia de busca, visando agregar ao trabalho e à revisão sistemática. Experts foram contatados. As buscas foram iniciadas em maio de 2023.

4.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram: estudos do período de 2013 a 2023; estudos nos idiomas português e inglês; estudos do tipo corte transversal, coorte e caso-controle, avaliação em mulheres com mais de 18 anos, com diagnóstico de endometriose por análise objetiva através de laparoscopia ou laparotomia ou de exame histopatológico realizado em biopsia, bem como a qualidade do sono avaliada através do *Chronic Pain Sleep Inventory*, *Post-Sleep Inventory* ou *Pittsburgh Sleep Quality Index*.

4.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão foram: estudos que envolvem pacientes com diagnóstico de leiomioma uterino, tumores cervicais e tumores endometriais; estudos que envolvem pacientes com diagnóstico de algum distúrbio do sono, gestantes; resumos; anais de congresso; revisões e pôsteres.

4.4. IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DE ESTUDOS

Duas duplas de autores, independentes, fizeram separadamente a leitura dos títulos e resumos de cada trabalho pré-selecionado, a fim de identificar somente os estudos que preenchem corretamente os critérios de inclusão. Prosseguiram com a leitura dos artigos, separadamente, quatro autores, a fim de assegurar os critérios da revisão sistemática. Quaisquer divergências entre os autores foram resolvidas por discussão e diálogo, na presença de um quinto autor.

4.5. EXTRAÇÃO DE DADOS

Três autores coletaram os dados por meio de um formulário de coleta pré-definido. Um quarto autor, independente, revisou os dados extraídos. As características dos estudos extraídos incluíram: data de publicação, origem geográfica, título, definição do estudo, supervisão, financiamento, entre outras. Foram registrados dados sobre os participantes de cada trabalho, número de participantes, idade, raça, uso de medicamentos e comorbidades associadas. Por fim, foram coletados dados sobre qualidade do sono, variações anatômicas da endometriose e scores de dor.

4.6. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA DOS ESTUDOS

A qualidade de cada estudo foi avaliada pela ferramenta Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies (41) para Avaliar Risco de Viés nos estudos de Coorte, contendo os seguintes critérios de seleção: representatividade dos expostos, seleção dos não expostos, apuração da exposição, integridade dos resultados com demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo; critérios de comparabilidade: desenhos dos estudos e análise para fatores de confusão; critérios de resultado: método de avaliação do resultado, tempo e adequação de acompanhamento. Pelo Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Case-Control Studies (42) para estudos de Caso-Controle, para análise dos seguintes critérios: definição e representatividade dos casos, seleção e definição dos

controles, comparativo da base de análise para casos e controles, verificação da exposição, utilização de métodos equivalentes para acesso a casos e controles e taxa de não-resposta. Bem como pela ferramenta Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) (43) para análise dos itens: título, resumo, justificativa, objetivos, desenho de estudo, contexto, participantes, variáveis, mensuração, viés, tamanho do estudo, variáveis quantitativas, métodos estatísticos, participantes, dados descritivos, desfecho, resultados principais, limitações, interpretação, generalização e financiamento.

4.7. REGISTRO DE PROTOCOLO

Esse projeto terá seu protocolo submetido na International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)

5. RESULTADOS

5.1 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Dentre as 1940 referências coletadas pela estratégia de busca, foi possível obter 33 textos completos para análise. Oito artigos foram excluídos por não utilizarem como avaliação de qualidade do sono o *Chronic Pain Sleep Inventory*, *Post-Sleep Inventory* ou *Pittsburgh Sleep Quality Index*. Cinco artigos não foram incluídos devido à falta de diagnóstico laparoscópico ou histopatológico para endometriose. Por fim, 9 estudos atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos para a revisão sistemática proposta (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de identificação, elegibilidade e inclusão de estudos.

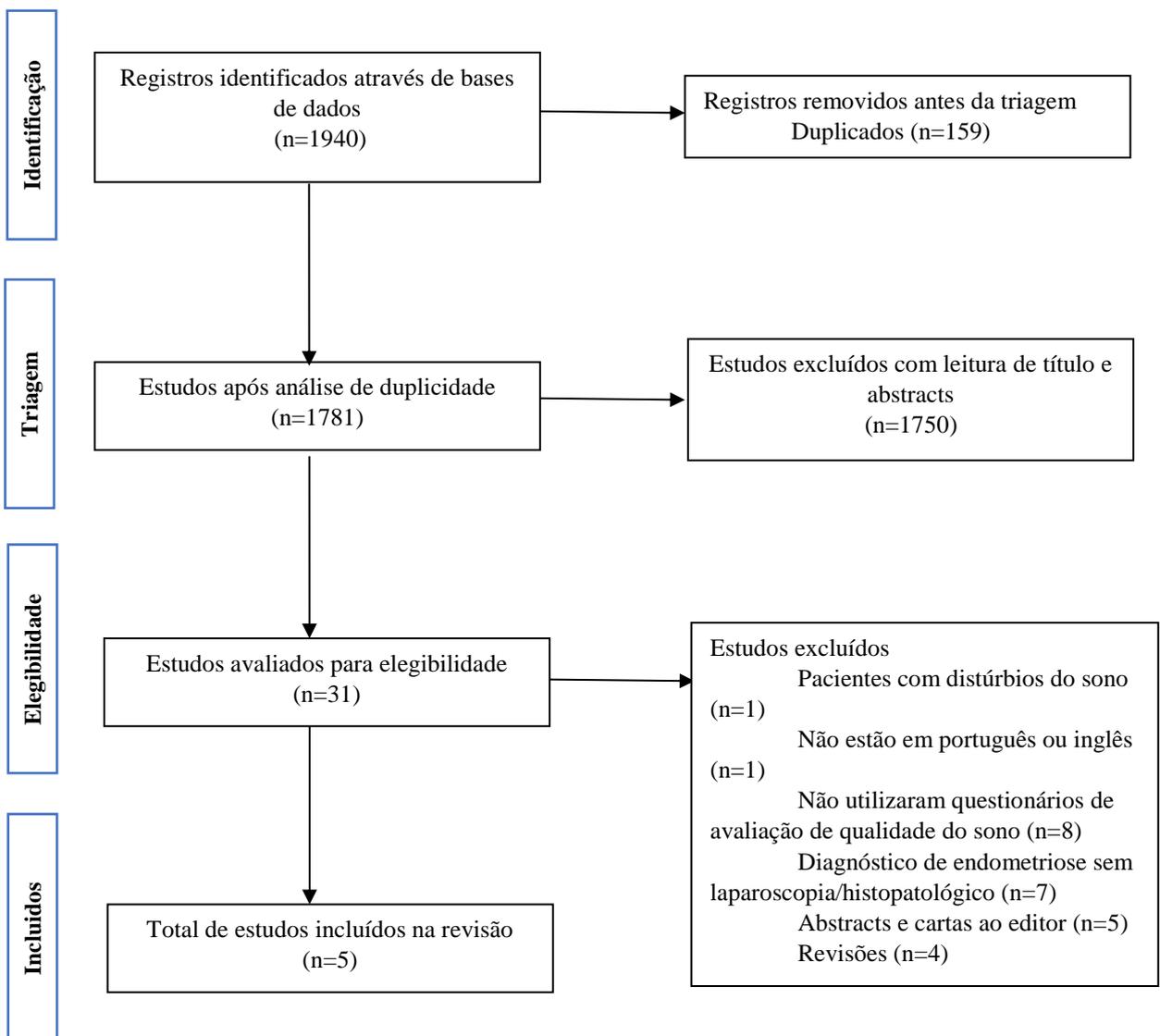


Figura 2: Avaliação da qualidade dos estudos, com base nos itens da iniciativa Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) (43).

Tópico	Item	Arion et al., 2020	Davie et al., 2020	Maggiore et al., 2015	Halici et al., 2021	Youseflu et al., 2020
Título e Resumo	1	●	●	●	●	●
Introdução						
Contexto/Justificativa	2	●	●	●	●	●
Objetivos	3	●	●	●	●	●
Métodos						
Desenho do Estudo	4	●	●	●	●	●
Contexto (setting)	5	●	●	●	●	●
Participantes	6	●	●	●	●	●
Variáveis	7	●	●	●	●	●
Fontes de dados/Mensuração	8	●	●	●	●	●
Viés	9	●	●	●	●	●
Tamanho do Estudo	10	●	●	●	●	●
Variáveis Quantitativas	11	●	●	●	●	●
Métodos Estatísticos	12	●	●	●	●	●
Resultados						
Participantes	13	●	●	●	●	●
Dados descritivos	14	●	●	●	●	●
Desfecho	15	●	●	●	●	●
Resultados principais	16	●	●	●	●	●
Outras Análises	17	●	●	●	●	●
Discussão						
Resultados principais	18	●	●	●	●	●
Limitações	19	●	●	●	●	●
Interpretação	20	●	●	●	●	●
Generalização	21	●	●	●	●	●
Outras Informações						
Financiamento	22	●	●	●	●	●

● Item integralmente atendido pelo artigo

● Item parcialmente atendido pelo artigo

● Não ficou claro o cumprimento do item pelo artigo

Figura 3: Avaliação da qualidade dos estudos selecionados, com base nos itens da iniciativa Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Case-Control Studies (42)

Autor		Davie et al.	Maggiore et al.	Youseflu et al.
Seleção (Máx. 4 estrelas)	1. A definição do grupo caso é adequada?	*	*	*
	2. Representatividade dos casos	*	*	*
	3. Seleção do grupo controle	*	*	*
	4. Definição do grupo controle	*	*	*
Comparação (Máx. 2 estrelas)	5. Em idade		*	*
	6. Em outros fatores de risco			*
Desfecho (Máx. 3 estrelas)	7. Avaliação da exposição		*	
	8. Método equivalente de avaliação para caso e controle	*	*	*
	9. Taxa de não-resposta			
Total		5	7	7

Figura 4: Avaliação da qualidade dos estudos selecionados, com base nos itens da iniciativa Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies (41)

Autor	Número de estrelas para cada domínio			Qualidade do estudo
	Seleção	Comparação	Desfecho	
Halici et al.	4	2	2	Boa

5.2 RESUMO DOS ESTUDOS SELECIONADOS

Arion et al. realizaram um estudo transversal no qual pacientes com endometriose apresentaram uma pontuação média de 43 (0-100) para o desfecho primário qualidade global do sono. Foram relatadas limitações resultantes da ausência de um grupo controle, da falta de testes mais objetivos para a avaliação do sono, e da possível influência de fatores confundidores nas análises secundárias conduzidas (dor e insônia) (39).

Davie et al. observaram, em seu estudo caso-controle, que as participantes do grupo de endometriose possuíam uma qualidade de sono significativamente inferior (80% vs. 50%, $p=0.015$) e obtiveram pontuações mais baixas em termos de qualidade de vida em comparação com o grupo de controle. Entretanto, enfrentaram limitações como um tamanho amostral pequeno e uma diferença importante de idade entre os grupos caso e controle (44).

Maggiore et al. conduziram um estudo caso-controle entre maio de 2012 e dezembro de 2013 e constataram que o desfecho de má qualidade do sono foi mais prevalente no grupo com

endometriose (64.8%) em comparação com o grupo controle (18.6%; $p < 0,001$). Os autores descreveram limitações acerca do estudo, dentre elas o uso de instrumentos de autoavaliação, a impossibilidade de relacionar diretamente a endometriose com problemas no sono por conta da metodologia escolhida e a amostra conter somente mulheres com endometriose nos estágios III e IV (36).

A coorte realizada por *Halici et al.* verificou que durante o período pré cirurgia para tratamento da endometriose, apenas 23,2% ($n = 13$) das participantes inferiam boa qualidade do sono, enquanto 76,8% ($n = 43$) relataram uma má qualidade do sono. No entanto, identificaram como uma limitação substancial da análise a restrição imposta pelo tamanho amostral reduzido. Nesta revisão sistemática, examinaremos apenas os resultados acerca do pré-operatório, desconsiderando as informações disponíveis no estudo referentes ao pós-operatório das pacientes em questão (45).

No caso-controle por *Youseflu et al.* comparou-se a média do escore total da qualidade do sono entre os grupos, sendo constatada uma diferença significativa de 2,02 pontos entre eles. O grupo controle apresentou uma qualidade do sono superior ao grupo caso. As limitações identificadas decorreram do potencial risco de viés de seleção e viés de memória, fenômenos que podem ocorrer em estudos de delineamento caso-controle (46).

5.3 CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS SELECIONADOS

O estudo conduzido por *Arion et al.* envolveu uma seleção inicial de 561 pacientes. Posteriormente, após a exclusão daqueles que não aceitaram participar, não completaram o questionário sobre sono ou não apresentaram confirmação cirúrgica e histopatológica da endometriose, a amostra final consistiu em 275 pacientes. A amostra dava-se por pacientes adultas, com uma média de idade de 33 anos. Visando garantir a análise posterior de informações como dismenorreia e dispareunia, foram excluídas da avaliação as pacientes que não menstruavam ou nunca foram sexualmente ativas (39).

Inicialmente, *Davie et al.* selecionaram 160 participantes, sendo 77 do grupo com endometriose (retirados de uma lista de espera para cirurgia) e 73 do grupo controle (recrutados na clínica ginecológica do hospital de base). Alguns pacientes se recusaram a participar, não receberam um diagnóstico laparoscópico e histológico de endometriose para o grupo de casos ou não preencheram os questionários necessários (44).

Consequentemente, uma amostra final composta por 60 pacientes foi selecionada, sendo 30 casos e 30 controles, com idades médias de 30,4 e 39,5 anos, respectivamente. O critério de exclusão para o grupo controle incluiu diagnóstico prévio ou apresentação de sintomas de endometriose, como dismenorreia, dispareunia e infertilidade. Para ambos os grupos, foram excluídas pacientes grávidas, aquelas que faziam uso de drogas ilícitas, análogos de GnRH, que tinham comorbidades severas ou trabalhavam no turno da noite, além das pacientes com histerectomia/ooforectomia prévia (44).

No estudo realizado por *Maggiore et al.*, uma amostra inicial de 351 pacientes foi recrutada e 294 consentiram em participar. Entre as participantes, quatro foram excluídas devido à falta de confirmação histológica de endometriose após cirurgia laparoscópica. Como resultado, uma amostra final composta por 290 pacientes foi selecionada, dividida igualmente entre 145 casos e 145 controles. Com média de idade de 32 anos, participantes de ambos os grupos não apresentavam comorbidades severas, suspeita ou diagnóstico de doença oncológica, síndrome de pernas inquietas, não faziam uso de drogas, antialérgicos, narcóticos e análogos de GnRH e não trabalhavam em horário noturno. O grupo controle selecionou mulheres que foram a consultas ginecológicas de rotina e não incluía aquelas com suspeita ou diagnóstico prévio de endometriose ou com histórico de infertilidade (36).

Halici et al. realizaram o estudo com um total de 56 mulheres com média de idade de 36,8 anos. Foram inclusas pacientes adultas e com diagnóstico histopatológico prévio para endometriose. Pacientes com desordens neurológicas e mentais, com algum distúrbio do sono, que nunca tiveram relação sexual, que trabalhavam em horário noturno ou que utilizavam drogas que afetam o sono-vigília foram excluídas da análise (45).

Youseflu et al. conduziram a análise com uma amostra de 156 mulheres inférteis. 78 com endometriose, alocadas após confirmação laparoscópica e histopatológica da doença, e 78 controles com apresentação de pelve normal. Ambos os grupos continham mulheres entre 18 e 45 anos, com média de idade sendo 30. As pacientes não possuíam diagnóstico de doenças crônicas ou mentais e não passaram por eventos ruins no período de 12 meses (mortes de familiares ou amigos, dificuldades financeiras etc.). Nesse estudo, casos e controles foram selecionados aleatoriamente em uma clínica de fertilidade e pareados por idade, escolaridade e duração de infertilidade (46).

Tais características gerais da amostra estão representadas na tabela 1.

Tabela 1 - Características dos estudos, por ano de publicação

Referência	País, ano	Desenho do estudo	Tamanho amostral	Idade média da amostra	Questionário para qualidade do sono	Critério diagnóstico
Arion et al.	Canadá, 2020	Estudo Transversal	275	33	Chronic Pain Sleep Inventory (CPSI)	Cirúrgico e Histopatológico
Davie et al.	Austrália, 2020	Caso/Controle	Total: 60 Caso: 30 Controle: 30	Caso: 30,4 ± 7,47 Controle: 39,5 ± 10,91	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	Laparoscópico e Histopatológico
Maggiore et al.	Itália, 2015	Caso/Controle	Total: 290 Caso: 145 Controle: 145	Caso: 32,9 ± 7,3 Controle: 32,1 ± 5,5	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	Laparoscópico e Histopatológico
Halici et al.	Turquia, 2021	Coorte	56	36,82 ± 7,77	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	Cirúrgico e Histopatológico
Youseflu et al.	Irã, 2020	Caso/Controle	Total: 156 Caso: 78 Controle: 78	Caso: 31,0 ± 6,63 Controle: 29,35 ± 6,99	Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	Laparoscópico e/ou Histopatológico

Na presente revisão, *Arion et al.* destacaram-se como os únicos a empregar a ferramenta *Chronic Pain Sleep Inventory (CPSI)* para avaliar a qualidade do sono das pacientes recrutadas, possibilitando, também, uma análise secundária do impacto da dor na qualidade do sono das participantes. Entretanto, *Davie et al.*, *Maggiore et al.*, *Halici et al.*, *Youseflu et al.* optaram pelo uso do questionário *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* como instrumento para mensurar e avaliar os aspectos relacionados à qualidade do sono das pacientes envolvidas.

A qualidade dos estudos avaliada de acordo com a ferramenta STROBE, está relatada na Figura 2, assim como a avaliação pelo Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Case-Control Studies na Figura 3 e a avaliação pelo Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies na Figura 4.

5.4 RESULTADOS DOS ESTUDOS SELECIONADOS

Na análise conduzida por *Arion et al.*, mulheres com endometriose nos estágios I (37,5%) e II (21,1%) apresentaram, em conjunto, uma média de qualidade de sono inferior (40 em uma escala de 0 a 100), enquanto aquelas diagnosticadas nos estágios III (17,8%) e IV (19,6%) apresentaram uma média de satisfação de 50 (em uma escala de 0 a 100). Os sintomas característicos da endometriose foram avaliados utilizando uma escala de dor (0 a 10), na qual a dor pélvica crônica foi descrita com uma média de 7, a dismenorreia apresentou uma média de 8, e para a dispareunia profunda, a média foi de 3 (39).

No que concerne ao desfecho primário deste estudo, a qualidade global do sono variou de 44,1 a 25,5 em uma escala de 0 a 100, onde 0 representa uma qualidade muito ruim e 100 corresponde a uma qualidade excelente. Aqui, 43 foi o valor médio da amostra. As médias dos desfechos secundários foram similares: "dificuldade para dormir" = 55, "acordar no meio da noite por estar sentindo dor" = 50 e "despertar pela manhã por estar sentindo dor" = 50. Notavelmente, apenas o desfecho "necessidade de medicação para dormir" se afastou dessa tendência, apresentando uma média de 8 (39).

Davie et al. observaram que, na escala de dor 0-10, os sintomas ginecológicos dismenorreia e dispareunia apareceram com médias de intensidade 8 e 3,5, respectivamente, no grupo de casos. Quanto a análise de qualidade do sono, 20% das participantes do grupo caso obtiveram o resultado de boa qualidade do sono, enquanto 80% apresentaram uma qualidade do sono prejudicada. Já no grupo controle, os resultados obtidos foram 50% para cada desfecho ($p=0.015$) (44).

Quando analisadas associações entre os dados, mulheres que experimentaram uma qualidade de sono ruim exibiram níveis de dor, em média, mais elevados (disminorreia: média 5 em grupo com boa qualidade do sono e média 8 para grupo com qualidade do sono ruim) ($p=0.14$) salvo quando se tratou de dor em períodos nos quais a participante não está menstruando (médias 6 e 4, respectivamente) ($p=0.23$). Entretanto, é importante salientar que essas associações não atingiram significância estatística (44).

No estudo de *Maggiore et al.* mulheres com o estágio III de endometriose representavam 37.2% da amostra, enquanto mulheres com estágio IV eram 62.8%. No grupo caso, 64.9% das mulheres apresentavam dispareunia, com intensidade média de 6,5 em escala de dor 0-10, 88.3% das mulheres relataram a presença de dismenorreia, com intensidade média de 6,7 (0-10) e 62.8% cursavam com dor pélvica crônica, com intensidade média de 5.8 (0-10) (36).

No que diz respeito a qualidade do sono, a prevalência de uma qualidade do sono ruim no grupo caso foi de 64.8%, 94/ 145 pacientes; 95% C.I., 56.5–72.6%, e no grupo controle foi de 18.6%, 27/145 pacientes; 95% C.I., 12.3–24.9%; ($p < 0.001$). *Maggiore et al* encontraram uma correlação entre as pontuações do PSQI e a intensidade da dor pélvica crônica (coeficiente de correlação de Spearman = 0,459, $p < 0,001$), assim como entre as pontuações do PSQI e a intensidade da dismenorreia (coeficiente de correlação de Spearman = 0,764, $p < 0,001$). Após análise multivariada, o diagnóstico de endometriose (OR=5,0; 95% CI, 2,1–11,7), dispareunia (OR=1,1; 95% CI, 1,01–1,3) e dor pélvica crônica (OR=1,2; 95% CI, 1,07–1,4) mostraram-se preditores independentes de uma qualidade de sono ruim ($p < 0.05$) (36).

Também avaliados pelo PSQI, a necessidade de uso de medicação para dormir e a latência do sono nas pacientes com endometriose foram descritas como variáveis categóricas (0-3): 0 (ótima)= 83.4%; 1 (boa)= 4.1%; 2 (ruim)= 2.8%; 3 (péssima)= 9.7% ($p=0.008$) e 0 (ótima)= 38.6%; 1 (boa)= 30.3%; 2 (ruim)= 24.2%; 3 (péssima)= 6.9% (<0.001). Para fins comparativos, foi necessário convertê-las em variáveis contínuas, sendo estas dadas por média e DP, $0,39 \pm 0,58$ (0-3) para “uso de medicação para dormir” e $0,99 \pm 1,18$ (0-3) para “latência do sono” (36).

As pacientes de *Halici et al.* apresentaram a seguinte divisão de acordo com o sistema de estadiamento para endometriose: I: 35,7% ($n = 20$); II: 28,6% ($n = 16$); III: 14,3% ($n = 8$) e IV: 21,4% ($n = 12$). Quando analisados os sintomas característicos da doença com base em escalas de dor (0-10), obtiveram resultados para dismenorreia, dispareunia e dor pélvica crônica $7,79 \pm 1,26$ ($2,73 \pm 1,49$), $6,66 \pm 2,48$ ($3,27 \pm 1,40$) e $6,98 \pm 1,73$ ($3,04 \pm 1,26$) ($p < 0,001$), respectivamente (45).

Ao avaliar a qualidade global do sono por meio do PSQI, foi observado um escore médio de $6,54 \pm 3,15$. A análise revelou que 23,2% dos participantes ($n = 13$) apresentaram boa qualidade do sono, enquanto 76,8% ($n = 43$) demonstraram má qualidade do sono ($p < 0,001$). Em relação a outros aspectos da qualidade do sono, foram registrados os seguintes resultados médios e valores questionados em uma escala de 0 a 3: latência do sono $1,64 \pm 0,98$, uso de medicação para dormir $0,18 \pm 0,47$, duração do sono $0,54 \pm 0,66$ e eficiência do sono $0,48 \pm 0,71$ ($p < 0,001$) (45).

No estudo de *Youseflu et al.* 59 pacientes do grupo caso (75,64%) relataram dismenorreia, enquanto o sintoma foi relatado, no grupo controle, por 31 pacientes (40,26%) (OR= 4,61 (3,31–5,18). No grupo das mulheres com endometriose, 44 delas (56,41%) relatou

cursar com dor pélvica crônica, já 6 pacientes (7,79%) queixaram-se do problema no grupo controle (OR= 15,31 (12,95–17,43) ($p < 0.001$) (46).

A pontuação global de qualidade do sono ($6,47 \pm 3,34$ para casos e $4,45 \pm 3,26$ para controles) ($p < 0,001$) e as pontuações nos domínios secundários de latência do sono (casos com $1,60 \pm 1,07$ e controles com $0,96 \pm 0,95$) ($p < 0,001$) foram significativamente diferentes entre os dois grupos ($p < 0,05$). Enquanto o uso de medicação para dormir foi estatisticamente semelhante para casos ($0,33 \pm 0,81$) e controles ($0,23 \pm 0,58$) ($p = 0,844$). Ademais, *Youseflu et al.* constataram associação significativa da má qualidade do sono com os sintomas de dismenorrea ($p = 0.03$), dor pélvica ($p = 0.02$) e dispareunia ($p = 0.04$) (46).

Tais resultados estão representadas na tabela 2.

Tabela 2 – Resultados dos estudos quanto aos sintomas ginecológicos e a qualidade do sono

Ref.	Estágio da endometriose N (%)	Sintomas Ginecológicos			Qualidade do sono		
		Dor pélvica crônica Média \pm DP	Dismenorrea Média \pm DP	Dispareunia Média \pm DP	Uso de medicação Média \pm DP	Latência do sono Média \pm DP	Escore global N (%)
Arion et al.*	I: 103 (37,5) II: 58 (21,1) III: 49 (17,8) IV: 54 (19,6) Desc: 11 (4)	7 (0–10)	8 (0–10)	7 (0–10)	NP	55 (0–100)	43 (0–100)
Davie et al.	NP	NP	8 (0-10)	3,5 (0-10)	NP	NP	Boa: 6 (20) Ruim: 24 (80)
Maggiore et al.	III: 54 (37,2) IV: 91 (62,8)	$5,8 \pm 1,0$ (0-10)	$6,7 \pm 1,4$ (0-10)	$6,5 \pm 1,0$ (0-10)	$0,39 \pm 0,58$ (0-3)**	$0,99 \pm 1,18$ (0-3)**	Boa: 51 (35,2) Ruim: 94 (64,8)
Halici et al.	I: 20 (35,7) II: 16 (28,6) III: 8 (14,3) IV: 12 (21,4)	$6,98 \pm 1,73$ (0-10)	$7,79 \pm 1,26$ (0-10)	$6,66 \pm 2,48$ (0-10)	$0,18 \pm 0,47$ (0-3)	$1,64 \pm 0,98$ (0-3)	Boa: 13 (23,2) Ruim: 43 (76,8)
Youseflu et al.***	NP	A: 34 (43,5) P: 44 (56,4)	A: 19 (24,3) P: 59 (75,6)	NP	$0,33 \pm 0,81$ (0-3)	$1,60 \pm 1,07$ (0-3)	Boa: 31 (39,7) Ruim: 47 (60,3)

NP: Não Possui; *Parâmetros do CPSI para Qualidade do Sono; **Artigo não apresentava DP, cálculo realizado na análise; ***Resultado de Dor pélvica e Dismenorrea foram apresentados como variável qualitativa dicotômica. Nos demais estudos, variáveis quantitativas discretas. A= Ausência/P= Presença. Boa= $PSQI \leq 5$ / Ruim= $PSQI > 5$.

6. DISCUSSÃO

Nesta revisão sistemática, composta por 584 mulheres, de diferentes países, com endometriose diagnosticadas através de cirurgia ou exame histopatológico, demonstrou-se que há prejuízo da qualidade do sono (PSQI >5), com prevalência de 60,3% a 80%. Tais achados possuem plausibilidade biológica, uma vez que a endometriose é uma doença estrógeno-dependente e de caráter inflamatório capaz de desencadear respostas álgicas que podem impactar diretamente na percepção de qualidade do sono.

Os resultados encontrados convergem com as evidências pré-existentes em que mulheres com endometriose apresentaram qualidade do sono prejudicada em estudos não-comparativos. *Moradi et al.* (19) observaram em seu estudo qualitativo descritivo que mulheres de diferentes faixas etárias descreveram consequências adversas similares em diversos aspectos de suas vidas diárias, inclusive em relação à qualidade do sono, muitas vezes impactada negativamente pelas fortes dores associadas a presença de endometriose.

No estudo de *Youseflu et al.* 75,6% das mulheres relataram dismenorreia, um dos principais sintomas associados ao diagnóstico da endometriose. Em sua revisão sistemática, *Jeon et al.* dispõem que a presença de dismenorreia, por si só, já está associada a piora da qualidade do sono (47). Entretanto, sabe-se que a concentração de prostaglandinas – compostos gordurosos envolvidos na dor do período menstrual – é maior em fluidos peritoneais de mulheres com endometriose, em comparação a fluidos de mulheres sem a doença (48) e a dismenorreia grave da endometriose, graduada pelas participantes dos estudos de *Arion et al.* e *Davie et al.* com média 8 em uma escala de 0 a 10, são resultados de contrações uterinas com frequência, pressão basal e amplitudes maiores do que as contrações em mulheres sem endometriose (49).

A relação entre dor e distúrbios do sono é bidirecional e cíclica, e estudos recentes ainda não conseguiram inferir sobre causalidade ou direção do fenômeno (50). Para analisar tais associações, os autores *Affleck et al.* analisaram 50 mulheres com fibromialgia e perceberam uma cascata de acontecimentos entre dor e sono: Os autores descobriram que quando as pessoas sentiam mais dor durante o dia, tinham uma noite de sono pior, e que, quando os pacientes dormiam mal costumavam sentir mais dor no dia seguinte (51). Na endometriose, destaca-se o fato de que as citocinas pró-inflamatórias desempenham um papel na regulação da atividade espontânea dos nociceptores e no aumento da sensibilidade ao estímulo, podendo induzir na

mulher uma falha no sistema de modulação levando-a a um estado de dor persistente e trazendo um conseqüente impacto na qualidade do sono (52).

De acordo com *Jeon et al.* a dismenorreia aumenta o risco do desenvolvimento de outras dores crônicas (47). 56,4% das mulheres presentes no estudo de *Youseflu et al.* reportaram a presença de dor pélvica crônica (DPC), enquanto as participantes analisadas por *Arion et al.*, *Maggiore et al.*, e *Halici et al.* apresentavam DPC e a graduaram, em média, com intensidade de 6,5 em uma escala de 0-10. Os números tornam-se significativos, visto que a prevalência de distúrbios do sono em pacientes com dores crônicas é estimada em até 88% (53) e uma má qualidade do sono pode predispor a episódios de exacerbação da dor crônica existente (34). Segundo *Roehrs et al.*, a perda de 4 horas de sono, especificamente a perda do sono REM, é um fator de hiperalgesia reportado por pacientes no dia seguinte (54).

Devido a dor experienciada, a saúde psicológica e emocional da mulher também pode ser afetada. Além da alteração dos padrões de sono, mulheres com endometriose têm maior tendência a isolamento, ansiedade e depressão (55). Nesse cenário, a depressão torna-se uma variável de confusão, visto que a relação entre a doença e a qualidade do sono é claramente bidirecional. A depressão é conhecida por reduzir o tempo total de sono, aumentar a frequência de despertares e dificultar o início do sono, enquanto noites mal dormidas tendem a agravar o humor e o quadro depressivo (56,57). *Arion et al.* avaliaram sintomas depressivos através da ferramenta PHQ-9, sigla para o português Questionário de Saúde do Paciente-9, e obtiveram pontuação média de 7 (0-27) em seu estudo. Nessa ferramenta, scores de 5-9 apontam para uma depressão leve e, nesse cenário, sugere a importância de discriminar a variável depressão na análise da qualidade do sono em mulheres com endometriose. Igualmente, *Arion et al.* realizaram análise bivariada incluindo qualidade do sono e score do PHQ-9, encontrando uma correlação negativa.

A dor na endometriose também impacta negativamente a vida sexual das mulheres, visto que a dispareunia é um dos sintomas característicos da doença (57). No caso-controle de *Vercellini et al.*, mulheres diagnosticadas com endometriose manifestaram uma frequência e gravidade aumentadas de dispareunia profunda, e demonstraram um funcionamento sexual inferior quando comparadas àquelas sem endometriose (58). Ao graduar a dispareunia nos estudos de *Arion et al.*, *Maggiore et al.* e *Halici et al.*, as mulheres relataram intensidade média de 7; 6,5 e 6,6 (0-10), respectivamente. No estudo de *Davie et al.* essa média foi de 3,5.

Além do desconforto e da instaurada relação dos mecanismos da dor com a qualidade do sono (50–52), a dispareunia é capaz de resultar em uma redução na frequência das atividades sexuais, comprometendo tanto a qualidade de vida global quanto a sexual das pacientes. Tais comprometimentos podem gerar impactos interpessoais e psicológicos adversos (12,26,58), capazes de culminar em uma pior qualidade do sono nessas mulheres.

Ao selecionarem as participantes dos seus estudos, *Arion et al.*, *Maggiore et al.* e *Halici et al.* utilizaram o estágio (grau) da endometriose como uma variável demográfica. Para tal, os autores empregaram a classificação da *American Society for Reproductive Medicine*, que se baseia no número de lesões endometriais e na profundidade da infiltração: mínima (Estágio I), leve (Estágio II), moderada (Estágio III) e grave (Estágio IV). *Halici et al.* e *Arion et al.* classificaram as participantes quanto aos 4 estágios da doença e, em ambas as análises, a maior porcentagem de apresentação foi de mulheres com o grau I de endometriose.

Maggiore et al. optaram por analisar apenas mulheres com graus mais elevados de endometriose (III: 37,2% e IV: 62,8%). Ao compararmos os resultados apresentados, *Maggiore et al.*, obteve uma menor discrepância do número de pacientes que apresentavam uma qualidade do sono satisfatória ou prejudicada em relação a *Halici et al.*, mesmo analisando uma população que não apresentava estágios mais brandos da doença.

O grau da endometriose foi utilizado por *Vercellini et al.* (58) para observar a presença da queixa de dispareunia e disfunção sexual em mais de 300 pacientes com a doença. De forma geral, o funcionamento sexual das mulheres com endometriose foi inferior ao das mulheres sem endometriose. Contudo, as discrepâncias entre aquelas com lesões profundas (mais avançadas) e as com lesões peritoneais e/ou ovarianas foram menos evidentes do que inicialmente previsto.

Dessa forma, a correlação positiva entre sintomatologia e grau da endometriose não foi substancialmente definida, tornando a existência de relação entre maior prejuízo da qualidade do sono e estágios mais avançados da doença uma possibilidade para investigações futuras.

Visando entender os impactos da cirurgia de remoção dos focos endometriais no desfecho da qualidade do sono, *Halici et al.* avaliaram as participantes no pré e pós-operatório por meio do PSQI. No momento pré-intervenção, 76,8% das pacientes com endometriose, em estágios I, II, III e IV, apresentavam PSQI >5 e, após a cirurgia, esse número foi reduzido a 5,4%. Tal resultado infere que a cirurgia como controle sintomático foi associada a uma melhoria na qualidade de sono no período pós-operatório, independentemente do estágio da

endometriose. Adicionalmente, e em consonância com a presente revisão, esse estudo contribuiu para demonstrar que pacientes com diagnóstico de endometriose e prejuízo da qualidade do sono podem se beneficiar da cirurgia de remoção dos focos endometriais.

Outra condição associada a endometriose é a infertilidade, que acomete cerca de 30-50% das mulheres com a doença (17). O estudo de *Youseflu1 et al.* incluiu apenas mulheres inférteis e as separou em grupos caso (com endometriose) e controle (sem endometriose), obtendo a média do escore global do PSQI maior no grupo caso. Sabe-se que existe uma ligação entre sono e níveis de melatonina com a infertilidade, porém ainda pouco elucidada (59). Com isso, os autores demonstraram que, independentemente da infertilidade, mulheres com o diagnóstico da endometriose apresentaram maior prevalência do prejuízo da qualidade do sono. ($P < 0.05$).

Algumas limitações dessa revisão sistemática devem ser consideradas. A primeira é a possibilidade de risco de viés. A segunda limitação é a escassez de estudos longitudinais de que avaliassem o desfecho qualidade do sono em mulheres com e sem endometriose. Além disso, destaca-se a natureza subjetiva das ferramentas de aferição da qualidade do sono (PSQI e CPSI) que se baseiam no subjetivismo intrínseco do sintoma dor e na autorreferência das variáveis analisadas. *Davie et al.*, *Maggiore et al.*, *Halici et al.*, *Youseflu et al.* utilizaram o PSQI como ferramenta de aferição da qualidade do sono, enquanto apenas um estudo, o de *Arion et al.*, utilizou o CPSI para avaliação do mesmo desfecho. Tal divergência pode influenciar na comparação dos dados, devido a impossibilidade de conversão das métricas.

7. CONCLUSÃO

Nesta revisão sistemática, observou-se um prejuízo de 60,3% a 80% na qualidade do sono de mulheres diagnosticadas com endometriose. Por essa razão, conclui-se que a endometriose está associada ao prejuízo da qualidade do sono e, portanto, o diagnóstico dessa doença deve ser levado em consideração na abordagem de mulheres com qualidade do sono ruim. Ademais, devido ao número reduzido de artigos identificados, e tendo em vista que a prevalência de endometriose é de aproximadamente 10% da população global feminina, ressalta-se a urgência de pesquisas adicionais para examinar mais a fundo a relação entre a má qualidade do sono e a presença de endometriose visto que, apesar dessa revisão evidenciar a associação entre a endometriose e o prejuízo da qualidade do sono, não é possível definir causalidade entre o diagnóstico e o desfecho. Sugere-se que sejam realizadas novas coortes com amplo tamanho amostral incluindo apenas mulheres com endometriose no pré e pós-operatório da cirurgia para retirada dos focos endometriais, sendo avaliadas em relação a qualidade do sono. É necessário que estes sejam realizados com atenção a possíveis variáveis de confusão e/ou modificadores de efeito, como distúrbios psiquiátricos associados, infertilidade e grau da endometriose. Este esforço não somente visa compreender melhor a associação existente entre os fenômenos, mas também destaca a importância da detecção precoce da endometriose e de estratégias de intervenção para mitigar os possíveis impactos adversos na qualidade do sono de mulheres portadoras da doença.

8. REFERÊNCIAS

1. Cesar Rosa Silva J, Passador Valerio F, Herren H, Kefalás Troncon J, Garcia R, Benedicto Poli Neto O. Endometriose Aspectos clínicos do diagnóstico ao tratamento. Vol. 49, FEMINA. 2021.
2. Shafrir AL, Farland L V., Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018;51(July):1–15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001>
3. McCoy JG, Strecker RE. The cognitive cost of sleep lost. *Neurobiol Learn Mem* [Internet]. 2011;96(4):564–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nlm.2011.07.004>
4. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, Kupfer DJ. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep*. 1991;14(4):331–8.
5. Marshansky S, Mayer P, Rizzo D, Baltzan M, Denis R, Lavigne GJ. Sleep, chronic pain, and opioid risk for apnea. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* [Internet]. 2018;87:234–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.07.014>
6. Lautenbacher S, Kundermann B, Krieg JC. Sleep deprivation and pain perception. *Sleep Med Rev*. 2006;10(5):357–69.
7. Roehrs T, Roth T. Sleep and pain: Interaction of two vital functions. *Semin Neurol*. 2005;25(1):106–16.
8. Akhmedova SR, Omarov NSM. Determination of cytokine status indicators and angiogenesis factors in patients with external genital endometriosis and vitamin d deficiency. *Periodico Tche Quimica*. 2020;17(34):251–9.
9. Onen SH, Alloui A, Gross A, Eschallier A, Dubray C. The effects of total sleep deprivation, selective sleep interruption and sleep recovery on pain tolerance thresholds in healthy subjects. *J Sleep Res*. 2001;10(1):35–42.
10. Haack M, Sanchez E, Mullington JM. Elevated inflammatory markers in response to prolonged sleep restriction are associated with increased pain experience in healthy volunteers. *Sleep*. 2007;30(9):1145–52.
11. Hong S, Mills PJ, Loreda JS, Adler KA, Dimsdale JE. The association between interleukin-6, sleep, and demographic characteristics. *Brain Behav Immun*. 2005;19(2):165–72.
12. Corte L Della, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, La Rosa VL, Ragusa R, et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: A narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(13):1–17.
13. Bussotti M, Sommaruga M. Anxiety and depression in patients with pulmonary hypertension: Impact and management challenges. *Vasc Health Risk Manag*. 2018;14:349–60.
14. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: Epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(2):177–200.

15. Laganà AS, Salmeri FM, Triolo O, Vitale SG, Granese R, Sofo V. Comments on “rhTNFR:Fc suppresses the development of endometriosis in a mouse model by downregulating cell proliferation and invasiveness.” *Reproductive Sciences*. 2018;25(7):983–4.
16. Laganà AS, Vitale SG, Trovato MA, Palmara VI, Rapisarda AMC, Granese R, et al. Full-thickness excision versus shaving by laparoscopy for intestinal deep infiltrating endometriosis: Rationale and potential treatment options. *Biomed Res Int*. 2016;2016.
17. Bulletti C, Coccia ME, Battistoni S, Borini A. Endometriosis and infertility. *J Assist Reprod Genet*. 2010;27(8):441–7.
18. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D’Hooghe T, De Bie B, et al. ESHRE guideline: Management of women with endometriosis. *Human Reproduction*. 2014;29(3):400–12.
19. Moradi M, Parker M, Sneddon A, Lopez V, Ellwood D. Impact of endometriosis on women’s lives: A qualitative study. *BMC Womens Health*. 2014;14(1):1–12.
20. Mehedintu C, Plotogea MN, Ionescu S, Antonovici M. Endometriosis still a challenge. *J Med Life*. 2014;7(3):349–57.
21. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, D’Hooghe T, De Cicco Nardone F, De Cicco Nardone C, et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: A multicenter study across ten countries. *Fertil Steril [Internet]*. 2011;96(2):366-373.e8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.090>
22. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol [Internet]*. 1927;14(4):422–69. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378\(15\)30003-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378(15)30003-X)
23. Gruenwald P. Origin of endometriosis from the mesenchyme of the celomic walls. *Am J Obstet Gynecol*. 1942;44(3):470–4.
24. Wu MY, Ho HN. The role of cytokines in endometriosis. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2003;49(5):285–96.
25. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2002;78(4):719–26.
26. Giampaolino P, Della Corte L, Saccone G, Vitagliano A, Bifulco G, Calagna G, et al. Role of Ovarian Suspension in Preventing Postsurgical Ovarian Adhesions in Patients with Stage III-IV Pelvic Endometriosis: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol [Internet]*. 2019;26(1):53–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.07.021>
27. Caruso S, Iraci M, Cianci S, Vitale SG, Fava V, Cianci A. Effects of long-term treatment with dienogest on the quality of life and sexual function of women affected by endometriosis-associated pelvic pain. *J Pain Res*. 2019;12:2371–8.
28. Assefa SZ, Diaz-Abad M, Wickwire EM, Scharf SM. The functions of sleep. *AIMS Neurosci*. 2015;2(3):155–71.
29. Barbato G. REM sleep: An unknown indicator of sleep quality. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(24).

30. Achermann P, Dijk DJ, Brunner DP, Borbély AA. A model of human sleep homeostasis based on EEG slow-wave activity: Quantitative comparison of data and simulations. *Brain Res Bull.* 1993;31(1–2):97–113.
31. Le Bon O. Relationships between REM and NREM in the NREM-REM sleep cycle: a review on competing concepts. *Sleep Med [Internet].* 2020;70:6–16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.02.004>
32. Rechtschaffen A. Current perspectives on the function of sleep. *Perspect Biol Med.* 1998;41(3):359–90.
33. Bonnet MH, Arand DL. Clinical effects of sleep fragmentation versus sleep deprivation. *Sleep Med Rev.* 2003;7(4):297–310.
34. Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: An update and a path forward. *Journal of Pain [Internet].* 2013;14(12):1539–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2013.08.007>
35. Schwertner A, Conceição Dos Santos CC, Costa GD, Deitos A, De Souza A, De Souza ICC, et al. Efficacy of melatonin in the treatment of endometriosis: A phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain [Internet].* 2013;154(6):874–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2013.02.025>
36. Leone Roberti Maggiore U, Bizzarri N, Scala C, Tafi E, Siesto G, Alessandri F, et al. Symptomatic endometriosis of the posterior cul-de-sac is associated with impaired sleep quality, excessive daytime sleepiness and insomnia: a case–control study. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology.* 2017;209:39–43.
37. Baker FC, Driver HS, Rogers GG, Paiker J, Mitchell D. High nocturnal body temperatures and disturbed sleep in women with primary dysmenorrhea. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 1999;277(6 40-6):1013–21.
38. Cosar E, Güngör AÇ, Gencer M, Uysal A, Hacivelioglu SO, Özkan A, et al. Sleep disturbance among women with chronic pelvic pain. *International Journal of Gynecology and Obstetrics.* 2014;126(3):232–4.
39. Arion K, Orr NL, Noga H, Allaire C, Williams C, Bedaiwy MA, et al. A Quantitative Analysis of Sleep Quality in Women with Endometriosis. *J Womens Health.* 2020;29(9):1209–15.
40. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ.* 2021;372:2020–1.
41. GA Wells D O’Connell, J Peterson, V Welch, M Losos, P Tugwell BS. Newcastle-Ottawa quality assessment scale. Ottawa Hospital Research Institute, (OHRI). 2014;(3):2–4.
42. NEWCASTLE-OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE CASE CONTROL STUDIES.
43. Pocock SJ, Vandembroucke JP. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (StroBE) statement: guidelines for reporting observational studies [Internet]. Available from: www.strobe-statement.org.
44. Davie S, Hamilton Y, Webb L, Amoako AA. Sleep quality and endometriosis: A group comparison study. *J Endometr Pelvic Pain Disord.* 2020 Jun 1;12(2):94–100.

45. Nur B, Halici A, Kiran G, Özcan P. Analysis of preoperative and postoperative quality of life, sexual function, and sleep in patients with endometriosis: A prospective cohort study. 2021; Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1048253/v1>
46. Youseflu S, Jahanian Sadatmahalleh S, Roshanzadeh G, Mottaghi A, Kazemnejad A, Moini A. Effects of endometriosis on sleep quality of women: Does life style factor make a difference? *BMC Womens Health*. 2020;20(1):1–7.
47. Jeon B, Baek J. Menstrual disturbances and its association with sleep disturbances: a systematic review. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):1–19.
48. Karck U, Reister F, Schäfer W, Zahradnik HP, Breckwoldt M. PGE2 and PGF2 α Release by Human Peritoneal Macrophages in Endometriosis. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 1996;51(1):49–60.
49. Bulletti C, Ziegler D De, Polli V, Del Ferro E, Palini S, Flamigni C. Characteristics of uterine contractility during menses in women with mild to moderate endometriosis. *Fertil Steril*. 2002;77(6):1156–61.
50. Andersen ML, Araujo P, Frange C, Tufik S. Sleep Disturbance and Pain: A Tale of Two Common Problems. *Chest*. 2018;154(5):1249–59.
51. Affleck G, Urrows S, Tennen H, Higgins P, Abeles M. Sequential daily relations of sleep, pain intensity, and attention to pain among women with fibromyalgia. *Pain*. 1996;68(2–3):363–8.
52. Zambelli Z, Halstead EJ, Fidalgo AR, Dimitriou D. Good Sleep Quality Improves the Relationship Between Pain and Depression Among Individuals With Chronic Pain. *Front Psychol*. 2021;12(May):1–9.
53. Article O. Sleep disorders in patients with chronic pain : cross-sectional study. 2023;6(4):390–7.
54. Roehrs T, Hyde M, Blaisdell B, Greenwald M, Roth T. Sleep loss and REM sleep loss are hyperalgesic. *Sleep*. 2006;29(2):145–51.
55. Culley L, Law C, Hudson N, Denny E, Mitchell H, Baumgarten M, et al. The social and psychological impact of endometriosis on women’s lives: A critical narrative review. *Hum Reprod Update*. 2013;19(6):625–39.
56. Yasugaki S, Okamura H, Kaneko A, Hayashi Y. Bidirectional relationship between sleep and depression. *Neurosci Res [Internet]*. 2023;(April). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neures.2023.04.006>
57. Young K, Fisher J, Kirkman M. Women’s experiences of endometriosis: A systematic review and synthesis of qualitative research. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*. 2015;41(3):225–34.
58. Vercellini P, Somigliana E, Buggio L, Barbara G, Frattaruolo MP, Fedele L. “i Can’t Get No Satisfaction”: Deep dyspareunia and sexual functioning in women with rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril [Internet]*. 2012;98(6):1503-1511.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.07.1129>
59. Caetano G, Bozinovic I, Dupont C, Léger D, Lévy R, Sermondade N. Impact of sleep on female and male reproductive functions: a systematic review. *Fertil Steril*. 2021;115(3):715–31.

9. ANEXOS

Anexo A – PRISMA 2020

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	



PRISMA 2020 for Abstracts Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Reported (Yes/No)
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
BACKGROUND			
Objectives	2	Provide an explicit statement of the main objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	3	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review.	
Information sources	4	Specify the information sources (e.g. databases, registers) used to identify studies and the date when each was last searched.	
Risk of bias	5	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies.	
Synthesis of results	6	Specify the methods used to present and synthesise results.	
RESULTS			
Included studies	7	Give the total number of included studies and participants and summarise relevant characteristics of studies.	
Synthesis of results	8	Present results for main outcomes, preferably indicating the number of included studies and participants for each. If meta-analysis was done, report the summary estimate and confidence/credible interval. If comparing groups, indicate the direction of the effect (i.e. which group is favoured).	
DISCUSSION			
Limitations of evidence	9	Provide a brief summary of the limitations of the evidence included in the review (e.g. study risk of bias, inconsistency and imprecision).	
Interpretation	10	Provide a general interpretation of the results and important implications.	
OTHER			
Funding	11	Specify the primary source of funding for the review.	
Registration	12	Provide the register name and registration number.	

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Anexo C – FORMULÁRIO DE SELEÇÃO DOS ARTIGOS

Seleção de Artigos

Para criar o banco de dados

[Faça login no Google](#) para salvar o que você já preencheu. [Saiba mais](#)

* Indica uma pergunta obrigatória

Título do estudo *

Sua resposta

Quem analisou? *

Sua resposta

Data de análise *

Data

Motivo da exclusão *

Não compatíveis com o objetivo do estudo (títulos aleatórios)

Diagnóstico de leiomioma uterino, tumores cervicais e tumores endometriais

Pacientes com distúrbios do sono

Gestantes

Resumos, anais de congresso e pôsteres

Não utilizou do Chronic Pain Sleep Inventory, Post-Sleep Inventory ou Pittsburgh Sleep Quality Index.

Diagnóstico de endometriose sem lapa e/ou histopatológico por biopsia

Mulheres fora da idade reprodutiva

Estudos não estão entre 2013 a 2023

OBS:

Sua resposta _____

Anexo D – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS DOS ESTUDOS

Formulário de Coleta

Descrição dos estudos.

[Faça login no Google](#) para salvar o que você já preencheu. [Saiba mais](#)

* Indica uma pergunta obrigatória

Nome do estudo *

Sua resposta _____

Autores *

Sua resposta _____

Ano e país de publicação *

Sua resposta _____

Presença de grupo controle *

Sim
 Não

Número de pacientes *

Sua resposta _____

Metodologia do estudo *

Sua resposta _____

Supervisão e financiamento *

Sua resposta _____

Raça *

Sua resposta _____

Comorbidades *

Sua resposta _____

Uso de medicamentos *

Sua resposta _____

Dados de qualidade do sono *

Sua resposta _____

Uso de medicamentos *
Sua resposta _____
Dados de qualidade do sono *
Sua resposta _____
Tipo e grau da endometriose *
Sua resposta _____
Scores de dor e/ou presença de dispareunia *
Sua resposta _____
OBS. *
Sua resposta _____

Anexo E – NEW CASTLE-OTTAWA QUALITY ASSESSMENT FOR COHORT

Newcastle-Ottawa Quality Assessment Form for Cohort Studies

Note: A study can be given a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) Truly representative (*one star*)
 - b) Somewhat representative (*one star*)
 - c) Selected group
 - d) No description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non-exposed cohort
 - a) Drawn from the same community as the exposed cohort (*one star*)
 - b) Drawn from a different source
 - c) No description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) Secure record (e.g., surgical record) (*one star*)
 - b) Structured interview (*one star*)
 - c) Written self report
 - d) No description
 - e) Other
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) Yes (*one star*)
 - b) No

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis controlled for confounders
 - a) The study controls for age, sex and marital status (*one star*)
 - b) Study controls for other factors (list) _____ (*one star*)
 - c) Cohorts are not comparable on the basis of the design or analysis controlled for confounders

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) Independent blind assessment (*one star*)
 - b) Record linkage (*one star*)
 - c) Self report
 - d) No description
 - e) Other
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) Yes (*one star*)
 - b) No

Indicate the median duration of follow-up and a brief rationale for the assessment above: _____

- 3) Adequacy of follow-up of cohorts
 - a) Complete follow up- all subject accounted for (*one star*)
 - b) Subjects lost to follow up unlikely to introduce bias- number lost less than or equal to 20% or description of those lost suggested no different from those followed. (*one star*)
 - c) Follow up rate less than 80% and no description of those lost
 - d) No statement

Thresholds for converting the Newcastle-Ottawa scales to AHRQ standards (good, fair, and poor):

Good quality: 3 or 4 stars in selection domain AND 1 or 2 stars in comparability domain AND 2 or 3 stars in outcome/exposure domain

Fair quality: 2 stars in selection domain AND 1 or 2 stars in comparability domain AND 2 or 3 stars in outcome/exposure domain

Poor quality: 0 or 1 star in selection domain OR 0 stars in comparability domain OR 0 or 1 stars in outcome/exposure domain

Anexo F – NEW CASTLE-OTTAWA QUALITY ASSESSMENT FOR CASE-CONTROL

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE CASE CONTROL STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Is the case definition adequate?
 - a) yes, with independent validation *
 - b) yes, eg record linkage or based on self reports
 - c) no description
- 2) Representativeness of the cases
 - a) consecutive or obviously representative series of cases *
 - b) potential for selection biases or not stated
- 3) Selection of Controls
 - a) community controls *
 - b) hospital controls
 - c) no description
- 4) Definition of Controls
 - a) no history of disease (endpoint) *
 - b) no description of source

Comparability

- 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (Select the most important factor.) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Exposure

- 1) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview where blind to case/control status *
 - c) interview not blinded to case/control status
 - d) written self report or medical record only
 - e) no description
- 2) Same method of ascertainment for cases and controls
 - a) yes *
 - b) no
- 3) Non-Response rate
 - a) same rate for both groups *
 - b) non respondents described
 - c) rate different and no designation

Anexo G – FERRAMENTA STROBRE

Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants (b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed <i>Cross sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg average and total amount)
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time <i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure <i>Cross sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Report the numbers of individuals at each stage of the study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses
Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross sectional studies. The STROBE checklist is best used in conjunction with the explanation and elaboration article.¹⁸⁻²⁰ This article and separate versions of the checklist for cohort, case-control, and cross sectional studies are available at www.strobe-statement.org.

Anexo H – TABELA EXCEL: CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

