



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE MEDICINA

**PREVALÊNCIA DA ENDOMETRIOSE PÉLVICA NA ADOLESCÊNCIA
E O SEU IMPACTO NA FASE REPRODUTIVA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Maria Luiza Gonçalves Brandão

Salvador – BA
2021



Maria Luiza Gonçalves Brandão

**PREVALÊNCIA DA ENDOMETRIOSE PÉLVICA NA ADOLESCÊNCIA
E O SEU IMPACTO NA FASE REPRODUTIVA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para aprovação no 4º ano do curso.

Orientadora: Márcia Sacramento Cunha Machado

Salvador – BA
2021

Maria Luiza Gonçalves Brandão

**PREVALÊNCIA DA ENDOMETRIOSE PÉLVICA NA ADOLESCÊNCIA
E O SEU IMPACTO NA FASE REPRODUTIVA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao curso de medicina da Escola Bahiana de
Medicina e Saúde Pública como requisito
parcial para aprovação no 4º ano do curso.

Salvador, _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof.
Orientador
Medicina - EBMSP

Nome do Examinador
Medicina - EBMSP

Nome do Examinador
Medicina – EBMSP

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. OBJETIVOS	11
2.1 PRIMÁRIO.....	11
2.2 SECUNDÁRIO	11
3. RACIONAL TEÓRICO	12
4. METODOLOGIA	18
4.1 DESENHO DE ESTUDO.....	18
4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	18
4.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	18
4.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	18
4.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	18
4.4 SELEÇÃO DE ESTUDOS E COLETA DE DADOS	19
4.5 ANÁLISE DE DADOS.....	20
4.6 ANÁLISE DE QUALIDADE.....	20
5. RESULTADOS	22
5.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS.....	22
5.2 ANÁLISE DE RISCO DE VIÉS	24
5.2 PREVALÊNCIA DA ENDOMETRIOSE EM ADOLESCENTES	27
5.3 CONSEQUÊNCIAS DA ENDOMETRIOSE	27
6. DISCUSSÃO	32
7. CONCLUSÃO	37
ANEXOS	38
REFERÊNCIAS.....	41

RESUMO

Introdução: A endometriose é definida pela presença de tecido endometrial, glândula e/ou estroma, fora da cavidade uterina, preservada a sua função. Dados sobre a prevalência da endometriose ainda são escassos por ter diagnóstico tardio, mas é estimada. Uma das principais consequências da endometriose é a infertilidade, porém existem relatos na literatura de repercussões emocionais importantes como ansiedade, depressão além de abortamentos serem também mais frequentes.

Objetivo: Descrever a prevalência da endometriose na adolescência e descrever as repercussões reprodutivas na fase adulta. **Método:** Realizada uma revisão sistemática através de pesquisa bibliográfica nas bases de dados: *MEDLINE/PubMed*, *LILACS* e *SCIELO*. Foram incluídos no processo textos completos, na língua inglesa e portuguesa, textos que abordem a epidemiologia, prevalência e repercussões reprodutivas. Tipo de estudo relato de caso foi excluído do estudo por não representar aspectos populacionais. A pesquisa teve como base a estratégia PICO, no qual P: artigos que abordam a endometriose na adolescência e O: sumarizar a prevalência e evidências das repercussões reprodutivas. Esta revisão realizou uma análise da prevalência da endometriose e observar quais as repercussões que essa doença traz ao longo da vida dessas mulheres, principalmente na fase adulta. A qualidade dos artigos selecionados foi avaliada de acordo com cada tipo de estudo. Para os estudos transversais, foi utilizado o checklist do Instituto Joanna Briggs, para os estudos de coorte e caso controle, o questionário de Newcastle-Ottawa. **Resultados:** A endometriose possui uma prevalência desconhecida, mas é um achado comum em adolescentes com histórico de dor pélvica crônica ou dismenorreia resistente ao tratamento médico. Nesse contexto, foi encontrada entre as adolescentes com média de 16,2 anos, uma prevalência de 89% com dismenorreia e 63% que relataram não ter melhora da dor com analgésicos e anticoncepcionais orais. Além dessa, também foi encontrada uma prevalência de 90,4% entre adolescentes com média de 17,95 anos; de 3,1% entre adolescentes com média de 16,8 anos; e de 1,08% entre jovens de 15 e 20 anos. As repercussões reprodutivas encontradas foram infertilidade, abortos, gravidez ectópica, doença hipertensiva da gestação, menor duração da gravidez, partos prematuros, parto vaginal em menor frequência, maior incidência de placenta prévia e maior risco de pré-eclâmpsia. **Conclusão:** Considerando a quantidade de mulheres analisadas, a prevalência da endometriose na adolescência

foi alta, chegando a ser 90,4% entre adolescentes com média de 17,95 anos de idade e de 1,08% em jovens de 15 a 20 anos. As repercussões reprodutivas mais encontradas foram infertilidade, distúrbios hipertensivos e menor incidência de parto vaginal e maior número de cesariana.

Palavras-chave: Endometriose, epidemiologia, adolescência, prevalência, complicações.

ABSTRACT

Introduction: Endometriosis is defined by the presence of endometrial tissue, gland and/or stroma, outside the uterine cavity, preserving its function. Data on the prevalence of endometriosis are still scarce due to late diagnosis, but it is estimated. One of the main consequences of endometriosis is infertility, but there are reports in the literature of important emotional repercussions such as anxiety, depression, and abortions are also more frequent. **Objective:** Describe the prevalence of endometriosis in adolescence and describe the reproductive repercussions in adulthood. **Method:** A systematic review was carried out through bibliographic research in the databases: MEDLINE / PubMed, LILACS and SCIELO. Full texts were included in the process, in English and Portuguese, texts dealing with epidemiology, prevalence and reproductive repercussions. Type of study case report was excluded from the study because it does not represent population aspects. The research was based on the PICO strategy, in which P: articles that address endometriosis in adolescence and O: summarize the prevalence and evidence of reproductive repercussions. This review carried out an analysis of the prevalence of endometriosis and observed the repercussions that this disease has over the life of these women, especially in adulthood. The quality of the selected articles was assessed according to each type of study. For the cross-sectional studies, the checklist of the Joanna Briggs Institute was used, for the cohort and case-control studies, the Newcastle-Ottawa questionnaire. **Results:** Endometriosis has an unknown prevalence, but it is a common finding in adolescents with a history of chronic pelvic pain or dysmenorrhea resistant to medical treatment. In this context, a prevalence of 89% with dysmenorrhea and 63% who reported no pain improvement with analgesics and oral contraceptives was found among adolescents with a mean of 16.2 years. In addition to this, a prevalence of 90.4% was also found among adolescents with an average age of 17.95 years; 3.1% among adolescents with an average of 16.8 years; and 1.08% among young people between 15 and 20 years old. The reproductive repercussions found were infertility, abortions, ectopic pregnancy, hypertensive pregnancy disease, shorter pregnancy duration, premature births, less frequent vaginal delivery, higher incidence of placenta previa and greater risk of pre-eclampsia. **Conclusion:** Considering the number of women analyzed, the prevalence of endometriosis in adolescence was high, reaching 90.4% among adolescents with an average age of 17.95 years and 1.08% in young

people aged 15 to 20 years. The most common reproductive repercussions were infertility, hypertensive disorders and a lower incidence of vaginal delivery and a higher number of cesarean sections.

Keywords: Endometriosis, epidemiology, adolescence, prevalence, complications.

1. INTRODUÇÃO

A endometriose é caracterizada pela presença de tecido endometrial, glândula e/ou estroma, fora da cavidade uterina, preservada a sua função. Sua patogênese ainda é muito estudada, mas, segundo Stratton e Berkley (2011, p. 327-346 apud SCHLIEP, 2015, p 2427-2438), acredita-se que envolva mecanismos inflamatórios e neuropáticos. Além disso, por ser considerada uma doença estrogênio-dependente, uma exposição maior ao hormônio, aumenta o risco de se ter a doença, conforme Basson (2009, p. 888-893) e Lewis (2009, p. 35-39), conforme citado por Souza (2015, p. 211-226). Outros fatores de risco são história familiar (DUN, 2010, p. 75-80 apud DUN, 2015, p.19), menarca precoce, gestações tardias e anomalia obstrutiva do trato reprodutivo que pode causar dismenorreia secundária, onde sua causa principal é a endometriose. ¹⁻⁶

Dados sobre a prevalência da endometriose ainda são escassos por ter diagnóstico tardio, mas é estimada, e os artigos publicados, em sua maioria, analisam dados de mulheres que procuraram os serviços de saúde para rastreamento ou tratamento. Sendo assim, a endometriose é estimada em cerca de 5% a 15% das mulheres no menacme e 70% das mulheres com dor pélvica crônica, segundo Carter (1994, p. 43-47 apud DUN, 2015, vol. 19). Deve-se pensar em endometriose nas mulheres em que a terapia para dismenorreia falhou, pois a incidência é alta neste tipo de paciente, cerca de pelo menos dois terços das adolescentes com esse perfil serão diagnosticadas com endometriose após a laparoscopia diagnóstica. ^{3,6-8}

Em relação aos sintomas, alguns são bem específicos da doença conhecidos como a tríade clássica representada pela dismenorreia, dispareunia e infertilidade, podendo também aparecer menorragia, sangramento uterino anormal ou irregular, além de alguns sintomas menos específicos como estenose ou obstrução intestinal, distensão abdominal, constipação, cólica intestinal, disquesia. Nesse contexto, são justamente esses sintomas menos específicos que podem confundir alguns médicos por terem outros diagnósticos diferenciados, e essas adolescentes acabam sendo negligenciadas quanto a sua verdadeira doença, podendo ter em média 23 meses de atraso após início dos sintomas. ⁸⁻¹⁰

Vale ressaltar que a fisiopatologia da dismenorreia, um dos sintomas mais importantes, está relacionada às prostaglandinas e leucotrienos, ambos mediadores da inflamação. Por ser uma doença estrógeno-dependente, os sintomas podem se

acentuar no período menstrual, onde o estrógeno estará aumentado e podem aliviar com a gravidez e com a menopausa. Vale frisar que, 40% a 50% dos sintomas costumam iniciar na adolescência, mas só são devidamente diagnosticados por volta dos 30 anos de idade (AZAMBUJA, 2012, p.740-750 e NÁCUL, 2010, p. 298-307 apud SOUZA, 2015, P. 211-226). A endometriose causa sintomas além da questão física, podem aparecer situações como angústia, ansiedade, depressão e estresse. (TAJAR, 2009, p. 544-549, apud SOUZA, 2015, p. 211-226).^{3,6,11}

Ainda se tem um retardo no diagnóstico e um dos motivos seria um quadro clínico pouco específico, além de difícil acesso aos métodos diagnósticos especializados (BASSON, 2009, p. 888-893 apud SOUZA, 2015, p. 211-226). O diagnóstico é cirúrgico e patológico, com evidência, nas amostras de biópsia, de glândulas endometriais e estroma em um local fora da cavidade endometrial. A confirmação diagnóstica ocorre em até cinco anos ou mais em 44% dos casos, um outro estudo, de Goldstein, Chohnoky e Emans (1980, p. 37-41) estimou a prevalência dessa doença em adolescentes com dor pélvica também submetidas a laparoscopia em 47% e mais dois estudos, escritos por Laufer, et al (1997, p. 199-202) e por Reese, Reddy e Rock (1996, p. 125-128) em 70% a 73%, as jovens com dor pélvica que não responderam ao tratamento (apud DUN, 2015, vol.19).^{3,6,8}

Uma das principais consequências da endometriose é a infertilidade, porém existem relatos na literatura de repercussões emocionais importantes como ansiedade, depressão além de abortamentos serem também mais frequentes. Em um estudo, 12% de mulheres jovens de 14 a 20 anos tiveram absenteísmo escolar ou deixaram de trabalhar alguns dias do ano por causa da dismenorreia.^{3,12,13}

Em relação a abordagem terapêutica ainda não existe tratamento ideal, sendo a recorrência a longo prazo um problema importante. A terapia envolve alívio dos sintomas, evitando-se a progressão e consequências reprodutivas como a infertilidade. Por ser crônica, as pacientes devem continuar com essa terapia de supressão hormonal até que tenham desejo de engravidar e aqueles que apresentem dor refratária à terapia cirúrgica conservadora e com medicamentos adicionais e os anti-inflamatórios não-esteroidais devem ser a base do alívio da dor.⁶

2. OBJETIVOS

2.1 PRIMÁRIO

- Descrever a prevalência da endometriose na adolescência.

2.2 SECUNDÁRIO

- Descrever as repercussões reprodutivas na fase adulta das adolescentes.

3. RACIONAL TEÓRICO

A endometriose é caracterizada pela presença do tecido endometrial fora da cavidade uterina, fazendo com que haja uma resposta inflamatória crônica, sendo esta situação predominada em mulheres em idade reprodutiva (ESHRE, 2007 apud BARBOSA, 2015, vol.1). Costuma ser classificada como superficial, ovariana e profunda, sendo esta última caracterizada pela infiltração de implantes endometriais acima de uma profundidade e ainda se diz que esta tem suas raízes na adolescência. Segundo Gao *et al* (2006, p. 1787-1797) descrito por Moradi *et al* (2014, p.123), trata-se de doença crônica que além de pouco pesquisada, é subdiagnosticada e subnotificada. Muito ainda se estuda sobre a patogênese da doença, mas sabe-se que é multifatorial, envolvendo fatores hormonais, imunológicos, genéticos e também ambientais. ¹⁴⁻¹⁹

Segundo Eskenazi e Warner (1997 apud ZANNONI, 2016, vol. 45) de 8 a 10% das mulheres em idade reprodutiva são afetadas pela endometriose. Como já foi dito, a etiopatogenia da doença ainda não foi muito bem esclarecida, porém algumas teorias tentam explicar esse mecanismo. Inicialmente sabe-se que é uma doença estrógeno dependente, onde a ação estrogênica nos implantes endometriais permitirá manutenção da função tecidual fora do sítio habitual. ^{1,20,21}

Algumas células do endométrio, podem seguir o sentido inverso da menstruação, em direção dos ovários ou da cavidade abdominal, esse fluxo retrógrado pode levar esses implantes endometriais para outros locais fora da cavidade, gerando uma reação inflamatória, levando a uma proliferação e crescimento desse tecido gerando a endometriose, caracterizando a teoria da menstruação retrógrada. ^{21,22}

Outro conceito seria a teoria Imunológica que alega que possam existir alguns defeitos imunológicos, principalmente nos macrófagos peritoneais dessas pacientes. Então, ao invés deles protegerem desse implante ectópico eles iriam facilitar a sobrevivência e o crescimento desses implantes, liberando fatores de crescimento e citocinas, estimulando a adesão celular, expressão de metaloproteinases (MMPs) e favorecendo a formação de implantes endometrióticos. Entre essas citocinas elevadas estão as interleucinas (IL): IL-1, IL-6 (sendo considerada uma das mais importantes na etiopatogenia, pois está relacionada com a produção esteroidogênica ovariana, foliculogênese e implantação embrionária), IL-8,

IL-10, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), fator de transformação de crescimento beta.^{21,22}

Ainda existe a teoria da metaplasia celômica, que consiste em que as células precursoras na pleura e no peritônio poderiam sofrer uma metaplasia, sob estímulo patológico, e se transformariam em tecido endometrial, onde iriam se desenvolver, crescer e gerar a doença. E por fim, a teoria da metástase linfovascular, no qual esses tecidos endometriais podem ser transportados pelo tecido linfovascular, podendo formar nódulos solitários ou múltiplos e se fixam fora da cavidade uterina, geralmente nos brônquios periféricos ou, menos frequentemente, no parênquima pulmonar, gerando a endometriose.¹

Alguns fatores de risco foram associados à presença da doença como as anomalias mullerianas, que possuem características de aumentarem o risco de endometriose em adolescente, devido ao aumento da menstruação retrógrada, além de história familiar (Roman, 2010, p. 179-183 apud SARIDOGAN, 2015, P. 705-709), menarca precoce, histórico de dismenorreia, as adolescentes que não respondem ao tratamento médico com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e/ou a pílula contraceptiva oral combinada (AOC), gravidez precoce, maior número de filhos e longos períodos de amamentação.^{14,23}

A endometriose geralmente está relacionada a dismenorreia primária ou funcional que se relaciona a ciclos ovulatórios após 2 a 3 anos de menarca. A fisiopatologia da dismenorreia primária ainda é controversa e envolve a liberação de leucotrienos e prostaglandinas e a secundária é relacionada a anormalidades pélvicas e pode ser encontrada em até 10% das adolescentes com endometriose como causa primária.²⁴

A prevalência da endometriose é desconhecida, apesar de ser um achado comum em adolescentes com histórico de dor pélvica crônica ou dismenorreia resistente ao tratamento médico. Então, a dismenorreia é um sintoma importante, comum em adolescentes e afeta de 40% a 50% das mulheres jovens, com formas graves em 15%. A dismenorreia primária, é aquela em que há ausência de patologia pélvica e que acontece dentro de 6 a 12 meses após a menarca, sendo que esta condição tem boa resposta ao tratamento com AINEs ou pílula contraceptiva oral combinada. Já a dismenorreia secundária, possui a endometriose como a patologia subjacente e ocorre após um ano da menarca.^{17,23,25}

De acordo com Laufer, *et al* (1997, p. 199-202 apud DUN, 2015, vol.19), a endometriose na adolescência se apresenta com dois sintomas clássicos: a dismenorreia, já citada e a dor pélvica crônica (não cíclica). A intensidade da dor é variável para cada paciente, mas sabe-se que a dor relacionada a endometriose é bastante intensa seja qual for a sua fase. Além disso, pode apresentar outros sintomas, como disquesia, constipação, câibras intestinais, dor no exercício, dor na bexiga e dispareunia. A incidência de endometriose em mulheres com dismenorreia varia de 40% a 60% e nas mulheres com subfertilidade, de 20 a 30%. É possível que os sintomas dessa doença possam ser disfarçados, permitindo que essa condição progrida ainda mais. ^{1,23,26,27}

Infelizmente, ainda há um atraso no diagnóstico, o que leva a um maior intervalo de tempo para o início do tratamento adequado. No passado a endometriose era considerada uma doença rara (MEIGS, 1941, P. 866-874 E HAYDON, 1942, P. 704-709 apud ZANNONI, 2016, vol. 45), pelo fato de que a única ferramenta para o diagnóstico era a cirurgia laparotômica, então, depois da sua introdução, em meados dos anos 80, a doença começou a ser diagnosticada com mais frequência em adolescentes, cerca de 50% a 65% das meninas com dor pélvica resistente a analgésicos e contraceptivos orais combinados (GOLDSTEIN *et al*, 1982, p. 37-41 apud ZANNONI, 2016, vol. 45). ^{23,28}

A progressão da endometriose em adolescentes ainda é bastante estudada, porém, alguns autores confirmaram esta característica em pacientes submetidas a laparoscopia após tratamento ablativo. Por esse motivo, é tão importante um diagnóstico precoce, pois, um diagnóstico tardio é perder a oportunidade de um tratamento precoce, o que poderia interromper a progressão da doença. ^{28,29}

O diagnóstico começa pela presença dos sintomas na história clínica e nas pacientes resistentes à terapia médica, pois já deve se pensar em endometriose. É importante que se faça um exame físico detalhado e completo, a procura de possíveis anomalias em todos os órgãos, mas pode acontecer de não haver achados nesta etapa, além de que o exame vaginal pode ser inapropriado em adolescente que não foram sexualmente ativas, nesse caso, é preferível o retal. ^{23,30}

Vale ressaltar que a ultrassonografia é bastante confiável para detectar endometriomas ovarianos, mas não tão eficaz para endometriose superficial. Em contrapartida, exames de ultrassonografia transvaginal ou transretal, podem ser úteis

na identificação de nódulos profundos ou ovários aderentes. De acordo com Attaran & Gidwani (2003, p. 379-90) e Laufer *et al.* (2003, p.3-11), conforme citado por Podgaec (2014) devemos sempre pensar em excluir outras causas de dor pélvica, inclusive um possível tumor. ^{1,23}

A laparoscopia continua sendo o padrão ouro para o diagnóstico de certeza da endometriose pélvica, pois permite estudo anatomopatológico das lesões biopsiadas. Apesar de certos riscos que o exame possui, como efeitos adversos da anestesia, tromboembolismo venoso, sangramento, infecção, formação de aderência e lesão nas estruturas circundantes seu benefício de poder diagnosticar e tratar a doença é muito maior. Por ser uma doença progressiva, com efeitos prejudiciais a longo prazo, o diagnóstico precoce e a ablação e ou remoção do tecido afetado podem as suas complicações (DOVEY; SANFILIPPO, 2010, p.420-428 e JANSSEN *et al.*, 2013, p. 570-582 apud DUN, 2015, vol. 19). ^{1,8,16}

Pelo fato da dismenorreia ser recorrente, é comum tratar com AINEs e/ou pílulas do AOC em pacientes jovens que apresentem esse sintoma. Porém, tanto a dismenorreia primária, quanto a secundária (endometriose), podem responder a essa terapia, entretanto, a melhora sintomática não exclui o diagnóstico. Pacientes jovens com resistência a esses medicamentos, já é preciso ter em mente a alta probabilidade de se ter endometriose. Antes de usar outras opções de tratamento médico é importante estabelecer o diagnóstico com outras investigações, como por exemplo, incluir a laparoscopia. ²³

O aumento da conscientização da endometriose nessas jovens levou a um aumento de casos notificados nas últimas duas décadas. A questão estudada por Attaran & Gidwani (2003, p. 379-90) citado por Podgaec (2014), diz que mesmo sem a videolaparoscopia, com uma boa anamnese, exame físico e ginecológico minucioso, a cronologia da dor cíclica e não cíclica, ausência de respostas aos anticoncepcionais orais e anti-inflamatórios não hormonais, juntamente com exames de imagem e laboratoriais, e principalmente ter em mente a hipótese da presença dessa doença, favorece o diagnóstico de mulheres e adolescentes com endometriose. ^{1,20}

Muitas questões importantes como a evolução da doença a longo prazo ainda precisam ser determinadas (SHAH; MISSMER, 2011, p. S18-19 apud AUDEBERT *et al.*, 2015). Sabe-se que a dor da endometriose causa muito sofrimento e afeta bastante a qualidade de vida das mulheres que a possuem, sendo um fator importante para a ausência na escola e limitação de atividade. Além de causar

preocupação com a fertilidade e decepção com a recorrência da doença. (BEREK, 2012, ed. 15 apud MORADI *et al*, 2014). Isso implica também no aparecimento de sintomas como ansiedade, angústia, depressão e estresse, que podem até piorar os outros sintomas da endometriose. ^{3,18,20,23}

Essa doença com difícil diagnóstico, tem sido umas das principais causas de infertilidade feminina (VILA, 2007; OLMOS, 2003, p. 248; VILASBOAS, 2008 apud BARBOSA, 2015, vol.1) e segundo Crosera *et al* (2010, vol.38 apud BARBOSA, 2015, vol.1), ainda é incerta a forma como essa infertilidade acontece, com exceção de aderência na pelve. Diante disso, no estágio avançado da doença, quando se encontra distorção anatômica da pelve, com aderências e oclusão tubária, faz-se uma relação casual importante com a infertilidade. Porém, a maioria das mulheres apresenta endometriose mínima e/ou moderada, sem evidência dos problemas citados. ¹⁴

De acordo com a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, a mulher tem maior chance de fertilidade na vida adulta quanto menor o estágio da doença no seu diagnóstico (VENTOLINI *et al*, 2005, p.14 apud PODGAEC, 2014). Além disso, a infertilidade mostrou ter relação com os quadros depressivos e com o aumento de prostaglandinas e estas alteram a mobilidade tubária juntamente com a ruptura folicular, com a formação do corpo lúteo e conseqüentemente com a implantação (PUHSE *et al*, 2012, p.112-118 apud SOUSA *et al*, 2015, p. 211-226), levando a um maior risco de abortos espontâneos.(PALACIOS *et al*, 2009, p. 119-123; MUKHOPADHYAY; MORRIS, 2009, p. 215-220; DE CICCIO *et al*, 2010, p.285-291; FLORIDO *et al*, 2011, p. 233-36; CECCARONI *et al*, 2012, p. 2029-2045; KOSSI *et al*, 2013, p. 102-108 apud SOUSA, 2015, p. 211-226). ^{1,3}

Como já foi dito, a resolução da endometriose pode ser possível espontaneamente, mas ela pode ser progressiva em uma quantidade significativa de adolescentes. Por ter essa condição potencialmente crônica, essas pacientes podem suportar conseqüências da doença por um período maior de tempo, em relação as mulheres adultas (ATTARAN; FALCONE, 2015, p.705-6 apud SARIDOGAN, 2016). O tratamento ideal ainda não é concreto e a recorrência a longo prazo ainda é um problema importante. ¹⁷

Ainda não há um tratamento ideal, mas ,inicialmente, esse grupo de mulheres jovens vem tendo um tratamento empírico com AINEs e anticoncepcionais orais. Este último é uma boa opção terapêutica para esse grupo, devido ao seu baixo

custo, por serem raras seus efeitos colaterais e por poderem serem usadas a longo prazo. As pílulas podem ser combinadas, com estrogênio e progesterona, ou pílulas simples, contendo apenas progesterona. Os análogos do GnRH apresentam eficácia e efetividades similares, porém só deve ser usado em pacientes com sintomas moderados a graves, que não obtiveram melhora da dor com outras medicações e que possuam mais de 18 anos, pois abaixo disso correm risco de desmineralização óssea. Outra opção seria o tratamento cirúrgico, mas ele não é uma opção de imediato, já que é um método invasivo e pode trazer complicações das vias urinárias, intestinais e vasculares. ^{1,31,32}

4. METODOLOGIA

4.1 DESENHO DE ESTUDO

Trata-se de uma revisão sistemática com o objetivo de descrever a prevalência da endometriose nas adolescentes e seus impactos reprodutivos na vida adulta, com a seguinte pergunta: Qual a prevalência da endometriose na adolescência e quais suas repercussões reprodutivas na fase adulta? A escrita deste estudo será baseada nas recomendações descritas pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyzes* – PRISMA.³³

4.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos nessa revisão sistemática estudos com dados relevantes ao tema endometriose pélvica e que estejam relacionados com a pergunta do projeto, ou seja: epidemiologia, prevalência e repercussões reprodutivas. Além disso, estudos que possuam texto completo, ano de publicação entre 2014 e 2020 e textos na língua portuguesa e língua inglesa, estudos observacionais transversais, caso-controle e coorte.

4.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos estudos que abordem outros tipos de endometriose que não seja a pélvica, que possuam como objetivo principal um tratamento ou diagnóstico específico e que não atendam aos critérios de inclusão.

4.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Este trabalho foi realizado por meio de uma pesquisa bibliográfica, durante o período de Agosto de 2020 a Dezembro de 2020. Teve como base a estratégia PICO (Quadro 1), no qual P: artigos que abordam a endometriose na adolescência e O: sumarizar a prevalência e evidências das repercussões reprodutivas. Construída numa busca em meios eletrônicos, nas seguintes bases de dados: MEDLINE/PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

(LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), o que resultou na reunião de artigos e teses que apresentem importantes informações do tema abordado. A partir dos descritores do *Medical Subject Headings* (MeSH), para a busca no PubMed e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para a busca na SciELO e LILACS, foram utilizadas as seguintes palavras: (*endometriosis OR endometrioma*) AND (*adolescence OR teenagers*) AND (*prevalence OR epidemiology*) AND *complications* (Quadro 2).

Quadro 1. ESTRATÉGIA PICO

Tópicos	Componentes
População	Endometriose, adolescentes, prevalência
Outcome	Repercussões reprodutivas

Quadro 2. ESTRATÉGIA DE BUSCA

Bases de Dados	Estratégia de Busca
PubMED Data de busca:	(Endometriosis OR endometrioma) AND (adolescence OR teenagers) AND (prevalence OR epidemiology) AND complications
LILACS Data de busca:	(Endometriosis OR endometrioma) AND (adolescence OR teenagers OR adolescents) AND (prevalence OR prevalência) OR (epidemiology OR epidemiologia) AND (complications OR complicações)
SciELO Data de busca:	(Endometriosis OR endometrioma) AND (adolescence OR teenagers OR adolescents) AND (prevalence OR prevalência) OR (epidemiology OR epidemiologia) AND (complications OR complicações)

4.4 SELEÇÃO DE ESTUDOS E COLETA DE DADOS

Os estudos foram coletados, identificados e organizados por dois pesquisadores em uma tabela do Excel®. Os seguintes dados foram incluídos na extração dos estudos: Título, nome do autor, ano da publicação, país do estudo, tipo de estudo, seleção ou não do estudo e o motivo da não seleção. Primeiramente, foi

avaliado o resumo dos trabalhos selecionados e, em seguida, excluídos os artigos duplicados. Os estudos considerados relevantes foram lidos integralmente e avaliados se estão de acordo com os critérios de inclusão. Em caso de discordância entre os avaliadores quanto a elegibilidade de alguns estudos, um terceiro avaliador fez a seleção.

4.5 ANÁLISE DE DADOS

Esta revisão realizou uma análise da prevalência da endometriose e observar quais as repercussões que essa doença traz ao longo da vida dessas mulheres, principalmente na fase adulta.

4.6 ANÁLISE DE QUALIDADE

A qualidade dos artigos selecionados foi avaliada de acordo com cada tipo de estudo. Para os estudos transversais, foi utilizado o *checklist* do Instituto Joanna Briggs (Anexo 1), para os estudos de coorte e caso controle, o questionário de Newcastle-Ottawa (Anexo 2 e 3).

O formulário de qualidade para estudo transversal do Instituto Joanna Briggs (Quadro 1) é composto por 8 perguntas (1. Os critérios para inclusão na amostra foram claramente definidos?; 2. Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?; 3. A exposição foi medida de forma válida e confiável?; 4. Os critérios padrão usado foram objetivos para medição da confusão?; 5. Foram identificados fatores de confusão?; 6. Declarou estratégias para lidar com os fatores de confusão?; 7. Os resultados foram medidos de maneira válida e confiável?; 8. Foi usada uma análise estatística apropriada?) tendo 4 opções de resposta (sim; não; obscuro e não aplicável). Após análise geral o avaliador decide se deve incluir ou não incluir o estudo no seu trabalho.³⁴

O formulário de qualidade Newcastle-Ottawa para estudo coorte (Quadro 2) é composto por 3 grupos, divididos em seleção, comparabilidade e resultados e tendo 3 perguntas dentro de seleção e resultados e 1 pergunta no tópico comparabilidade. Algumas opções de resposta possuíam uma pontuação (1 estrela), que será contabilizado ao final podendo o estudo ser classificado em boa qualidade (3 ou 4 estrelas no domínio de seleção E 1 ou 2 estrelas no domínio de comparabilidade E 2 ou 3 estrelas no domínio de resultado), qualidade razoável (2

estrelas no domínio de seleção E 1 ou 2 estrelas no domínio de comparabilidade E 2 ou 3 estrelas no domínio de resultado) e qualidade ruim (0 ou 1 estrela no domínio de seleção OU 0 estrelas no domínio de comparabilidade OU 0 ou 1 estrela no domínio de resultado).³⁵

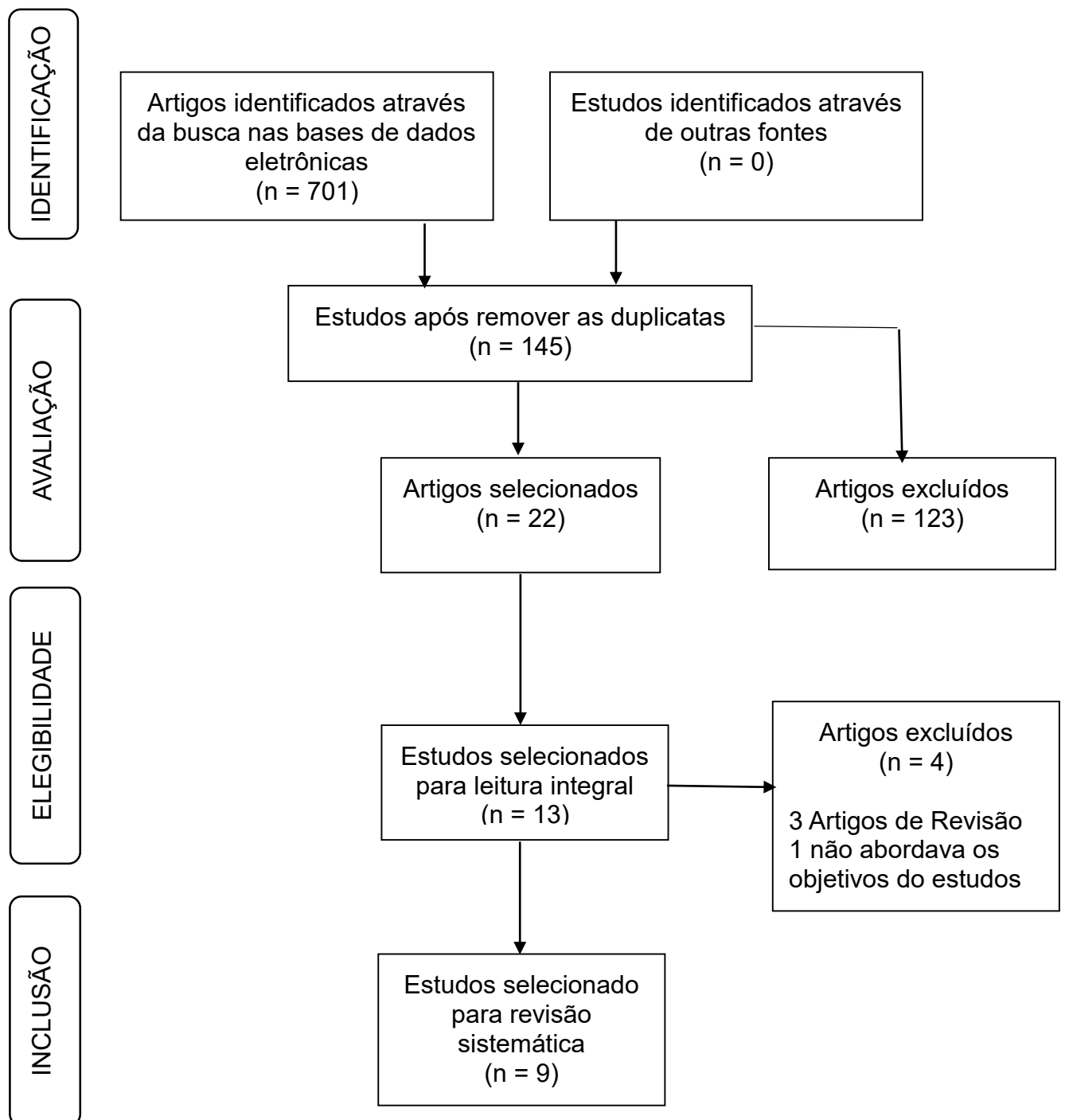
O formulário de qualidade Newcastle-Ottawa para estudo caso-controle (Quadro 3) é semelhante ao anterior, também é composto por 3 grupos, porém, sendo seleção, comparabilidade e exposição, tendo 4 perguntas no tópico de seleção, 1 pergunta no tópico de comparabilidade e 3 perguntas no tópico de exposição. As opções de resposta também possuem uma pontuação (1 estrela) que vão ajudar a classificar o artigo em boa qualidade, qualidade razoável e qualidade ruim, utilizando os mesmos critérios de pontuação para estudo tipo coorte.³⁵

5. RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

A busca identificou um total de 701 artigos nas bases de dados, após inserida na busca os critérios de inclusão, somou-se um total de 157 artigos. Destes, 12 foram avaliados como duplicatas e foram excluídos. Dos 145 artigos restantes, 13 foram selecionados e 4 foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão, sendo 9 incluídos no estudo. (Figura 1). Dentre os 9 estudos incluídos na análise, 8 (88,9%) foram identificados no PubMed/MEDLINE e 1 (11,1%) no SciELO, tendo os seus resultados de forma resumida na tabela 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos.



5.2 ANÁLISE DE RISCO DE VIÉS

Os nove estudos foram analisados com um formulário de acordo com o seu tipo de estudo. Foram utilizados dois formulários de qualidade do *Newcastle-Ottawa*, um para estudo tipo coorte e outro para estudo tipo caso-control. Já para os estudos do tipo transversal foi utilizado o formulário do Instituto *Joanna Briggs*.

Quadro 1. Análise de viés para estudo transversal através do formulário de qualidade Instituto *Joanna Briggs*.

Autor	1	2	3	4	5	6	7	8	Avaliação Geral:
Soderman et al, 2018.	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Obscuro	Sim	Obscuro	Incluir
Suvitie et al, 2016.	Sim	Sim	Sim	Sim	Não aplicável	Não aplicável	Sim	Sim	Incluir
Andres et al, 2014.	Sim	Sim	Sim	Sim	Obscuro	Obscuro	Sim	Obscuro	Incluir
Morassutto et al, 2016.	Sim	Sim	Sim	Sim	Obscuro	Obscuro	Sim	Sim	Incluir
Santulli et al, 2016.	Sim	Sim	Sim	Sim	Obscuro	Obscuro	Sim	Sim	Incluir
Pan et al, 2017.	Sim	Sim	Sim	Sim	Obscuro	Obscuro	Sim	Sim	Incluir

Fonte: Elaborada pelos autores com base no formulário de qualidade Instituto *Joanna Briggs*.

1. Os critérios para inclusão na amostra foram claramente definidos?; 2. Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?; 3. A exposição foi medida de forma válida e confiável?; 4. Os critérios padrão usado foram objetivos para medição da confusão?; 5. Foram identificados fatores de confusão?; 6. Declarou estratégias para lidar com os fatores de confusão?; 7. Os resultados foram medidos de maneira válida e confiável?; 8. Foi usada uma análise estatística apropriada?

Os seis estudos do tipo transversal, no geral, tiveram uma avaliação bem semelhante, sendo que quatro deles apresentaram a resposta “obscuro” nos tópicos 5 e 6, dois estudos apresentaram “não aplicável” também nos mesmo tópicos e um estudo apresentou a resposta “obscuro” nos tópicos 6 e 8. As demais respostas foram consideradas “sim”, conferindo a maioria dos tópicos, portanto, levando esses estudos serem considerados de boa qualidade.

Quadro 2. Análise de viés para estudo coorte através do formulário de qualidade *Newcastle-Ottawa*.

Autor	Glavind et al, 2017.		Hansen et al, 2014.	
SELEÇÃO 1) Representatividade da coorte exposta.	a) Verdaderamente representativo	1 estrela	b) Um pouco representativo	1 estrela
2) Seleção da coorte não exposta.	a) Extraído da mesma comunidade da coorte exposta	1 estrela	a) Extraído da mesma comunidade da coorte exposta	1 estrela
3) Determinação da exposição.	b) Entrevista estruturada	1 estrela	a) Registro seguro	1 estrela
4) Demonstração que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo.	b) Não	0 estrela	a) Sim	1 estrela
COMPARABILIDADE 1) Comparabilidade da coorte baseada no desenho e análise.	b) Idade, sexo, gestantes, endometriose	1 estrela	b) Mulheres com endometriose entre 15 e 49 anos	1 estrela
RESULTADO 1) Avaliação do resultado	b) Ligação de registro	1 estrela	b) Ligação de registro	1 estrela
2) O acompanhamento foi ao longo o suficiente para que os resultados ocorressem.	a) O acompanhamento foi longo o suficiente para que os resultados ocorressem - 1989 a 2013.	1 estrela	a) O acompanhamento foi longo o suficiente para que os resultados ocorressem – 15 anos.	1 estrela
3) Adequação do acompanhamento das coortes.	a) Acompanhamento completo	1 estrela	b) Indivíduos perdidos para acompanhamento improvável de apresentar viés – número perdido menor ou igual a 20% ou descrição dos perdidos	1 estrela
TOTAL:	Seleção Comparabilidade Resultado	3 estrelas 1 estrela 3 estrelas	Seleção Comparabilidade Resultado	4 estrelas 1 estrela 3 estrelas
ANÁLISE:	BOA QUALIDADE		BOA QUALIDADE	

Fonte: Elaborada pelos autores com base no formulário de qualidade *Newcastle-Ottawa*.

Os estudos do tipo coorte também tiveram uma avaliação parecida, ganhando uma estrela em todos os quesitos, exceto estudo de Glavind *et al*, que não obteve nenhuma estrela na pergunta 4 no tópico de seleção. Sendo assim, este estudo teve um total de 3 estrelas no tópico seleção, 1 estrela no tópico comparabilidade e 3 estrelas no tópico comparabilidade, sendo considerado de boa qualidade. Já o estudo de Hansen *et al*, teve 4 estrelas, 1 estrela e 3 estrelas nos tópicos seleção, comparabilidade e resultado, respectivamente, sendo também considerado de boa qualidade.

Quadro 3. Análise de viés para estudo caso-controle através do formulário de qualidade *Newcastle-Ottawa*.

Autor		Uccella et al, 2019
SELEÇÃO		
1) A definição de caso é adequada?	a) Sim, com validação independente	1 estrela
2) Representatividade dos casos.	a) Série consecutiva ou obviamente representativa dos casos.	1 estrela
3) Seleção de controles.	b) Controles hospitalares.	-
4) Definição de controles.	b) Nenhuma descrição da fonte.	-
COMPARABILIDADE		
1) Comparabilidade de casos e controles com base no projeto ou análise.	a) Controle de estudo para gravidez após endometriose.	1 estrela
EXPOSIÇÃO		
1) Verificação da exposição.	a) Registro seguro (por exemplo, registros cirúrgicos)	1 estrela
2) Mesmo método de apuração para casos e controles.	a) Sim.	1 estrela
3) Taxa de não resposta.	a) Mesma taxa para ambos os grupos.	1 estrela
TOTAL:	Seleção: 2 estrelas Comparabilidade: 1 estrela Exposição: 3 estrelas	
ANÁLISE:	QUALIDADE RAZOÁVEL	

Fonte: Elaborada pelos autores com base no formulário de qualidade *Newcastle-Ottawa*.

O estudo do tipo caso controle, também foi analisado pelo formulário qualidade *Newcastle-Ottawa*, obtendo uma estrela em quase todas as perguntas, exceto na 3 e 4 do tópico da seleção. Teve um total de 2 estrelas no tópico de seleção, 1 estrela no tópico comparabilidade e 3 estrelas no tópico exposição, sendo classificado como qualidade razoável.

5.2 PREVALÊNCIA DA ENDOMETRIOSE EM ADOLESCENTES

No estudo realizado por Söderman *et al*, foi avaliada a presença de dismenorrea, sintoma bastante característico da endometriose, em adolescentes suecas. Foram convidadas 3.998 meninas e 1785 (45%) responderam o questionário, obtendo uma média etária de 16,2 anos. A dismenorrea foi presente em 1580 (89%, 95% CI 87-90) das 1785 respostas, sendo classificada em suave (387), moderada (619) e grave (574). Além disso, 63% (997/1580, 95% IC 61-65) relataram sofrer de dor que não podia ser aliviada com analgésico e 6% relataram efeito inadequado de analgésicos e dismenorrea grave, apesar do uso de anticoncepcionais orais, sendo mais um forte indício para o diagnóstico de endometriose.³⁶

Suvitie *et al*, em seu estudo, enviou um total de 2.582 questionários para avaliar a prevalência de sintomas de dor sugestivos de endometriose entre adolescentes finlandesas. Obteve uma taxa de resposta de 43% (1.117), tendo uma média de idade de 16,8 anos. Após a exclusão de 14 participantes por não terem o critério de idade cumprido ou a idade não foi dada, teve-se um total de 1.103. Destas, 3,1% possuíam endometriose diagnosticada ou com suspeita.³⁷

No terceiro estudo analisado, realizado por Andres *et al*, realizado entre 2008 e 2013, 21 adolescentes foram incluídas, sendo estas menores de 21 anos. A média de idade obtida foi de 17,95 anos, podendo variar 1,48 anos para mais ou menos, sendo a idade de início dos sintomas 15,28 anos. Dezenove adolescentes tiveram diagnóstico confirmado de endometriose e receberam tratamento. Além disso, uma adolescente já apresentava infertilidade. Além desse, estudo realizado no nordeste da Itália, por Morassutto *et al*, no período de 2011 a 2013, foram identificados 1.415 casos de endometriose e adenomiose, entre a faixa etária de 15 a 83 anos. Dos 1.415 casos, 979 foram confirmados histologicamente, evidenciando 62% de endometriose e 89% de adenomiose. Dessa forma, também evidenciou que entre a faixa etária de 15 a 20 anos houve uma prevalência de 0,013% (11 casos) de endometriose.^{38,39}

5.3 CONSEQUÊNCIAS DA ENDOMETRIOSE

Santulli *et al*, traz em seu estudo um total de 2.066 mulheres com idade média de 31,7 anos ($\pm 5,3$; $p=0,001$). Desse total, 1.059 (51,3%) tiveram seu diagnóstico através da visualização da lesão de endometriose na cirurgia e

870 (42,1%) sendo a população de pacientes resultantes para quais o diagnóstico de endometriose foi confirmado histologicamente. A endometriose foi associada a infertilidade em 307 pacientes (35,3%) e teve como fatores de risco a idade (32 anos), fenótipo da endometriose (SUP) e cirurgia para endometriose. Gravidez anterior foi associada a um fator de proteção, por estar ligada a menores taxas de infertilidade.⁴⁰

Pan *et al*, trouxe outras repercussões reprodutivas em seu estudo. Um total de 6.300 mulheres foram diagnosticadas com endometriose no período de 1998 a 2012 e destas, 2.578 (40,92%) tiveram gestações subsequentes e eram elegíveis para análise. Esse grupo foi comparado com um grupo controle de 10.312 mulheres grávidas sem endometriose anterior. Tiveram um acompanhamento de 7,24-7,35 anos e de 7,06-7,18 anos, para o grupo exposto e não exposto, respectivamente. Considerando a idade do diagnóstico, vale ressaltar que 366 (14,2%) mulheres se encontravam entre 15 e 25 anos. A Doença hipertensiva específica da gestação (DHEG) foi observada em 100 casos no grupo com endometriose e 168 nas mulheres sem endometriose (3,88% versus 1,63%, $p < 0,0001$), revelando um risco de que história de endometriose é um fator de risco independente e significativo para DHEG.⁴¹

Outro estudo, realizado por Uccella *et al*, analisou um grupo de 118 mulheres, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2014, com diagnóstico de endometriose e que realizaram o parto na instituição de estudo. Para isso, obteve um grupo controle de 1.690 mulheres, sem gestação prévia, e que tiveram o parto no ano de 2013 e que não tivessem diagnóstico ou suspeita de endometriose. Se observou que no grupo de mulheres com endometriose a duração da gravidez foi menor (38,8 semanas versus 39,6 semanas; $p < 0,001$), o parto vaginal foi significativamente menor (58,5% versus 75,8%; $p < 0,0001$), maior probabilidade de distúrbios hipertensivos da gravidez (11% versus 5,9%; $p = 0,04$) e uma maior incidência de placenta prévia (3,4% versus 0,5%; $p = 0,006$).⁴²

No período entre setembro de 1989 e 31 de dezembro de 2013, Glavind *et al*, analisou 82.793 (55.829 mulheres) nascimentos únicos com idade gestacional de 24 a 44 semanas. Destas, 1.213 (2,2%) tinham diagnóstico de endometriose, com 1.719 gestações (2,1%). Então, o grupo de comparação foi 1.719 gestações de mulheres com endometriose e 81.074 gestações sem

diagnóstico de endometriose. Observou-se maior número de nascimentos prematuros (<37 semanas) em mulheres com endometriose (AOR 1,91, IC 95% 1,16-3,15 versus AOR 1,64, IC 95% 1,22-2,03), parto cesariano mais frequente (AOR 2,00, IC 95% 1,59-2,01) e maior risco de pré-eclâmpsia (4,30 versus 3,07). Esses resultados permaneceram mesmo após receber a tecnologia da reprodução assistida.⁴³

O prognóstico reprodutivo na endometriose, visto por Hansen *et al*, entre 1977 a 2009, com um grupo de 24.667 mulheres, em idade reprodutiva (15-49 anos) e com diagnóstico de endometriose. Nesse grupo de mulheres, foram registradas 39.555 gestações e no grupo controle 161.083 gestações. Nesse contexto, no grupo de mulheres com endometriose, foi observado maior risco para gestações ectópicas e abortos espontâneos. Dentro deste mesmo grupo pôde perceber que o risco relativo para gravidez ectópica aumentou de 1,6 em 1980 para 2,1 em 1998 e o de abortos espontâneos passou de 1,1 em 1980 para 1,2 em 1998.⁴⁴

Tabela 1. Características dos Estudos.

Estudo	País	Ano	População do estudo	Tipo do estudo	Ano da coleta	Características	Prevalência	Complicações da Endometriose
Soderman <i>et al.</i>	Federação Nórdica	2018	Adolescentes suecas	Corte transversal	2017	1785 (45%) responderam à pesquisa; Média de idade: 16,2 anos	1580 (89%) relataram dismenorreia; 63% relataram dor sem melhoras aos analgésicos e ACOs	Não se aplica
Suvitie <i>et al.</i>	Estados Unidos	2016	Adolescentes filandesas	Corte transversal	2010 - 2011	1103 participantes; Média de idade: 16,8 anos	3,1% com diagnóstico de endometriose ou suspeita	Não se aplica
Andres <i>et al.</i>	Brasil	2014	Adolescentes	Corte transversal	2008 - 2013	Total: 21 adolescentes Média de idade: 17,95±1,48 anos	Início dos sintomas: 15,28 ±3,03 anos. 90,4% receberam tratamento para endometriose	4,7% apresentou infertilidade
Morassutto <i>et al.</i>	Estados Unidos	2016	Mulheres de 15 a 83 anos	Corte transversal	2011 - 2013	1017 casos de endometriose	15 – 20 anos: 11 casos (1,08%).	Não se aplica.

Santulli <i>et al.</i>	Reino Unido	2016	Mulheres não grávidas < 42 anos	Corte transversal	2004 - 2013	1059 (51,3%) com diagnóstico visual de endometriose 870 confirmados histologicamente	Média de idade: 31,7 anos + 5,3 (p=0,001)	307 (35,3%) pacientes com endometriose apresentaram infertilidade	
Pan <i>et al.</i>	Estados Unidos	2017	Mulheres com endometriose >15 anos e < 45 anos.	Corte transversal	1998 - 2012	6300 mulheres com endometriose Grupo controle: 10312	2578 (40,92%) tiveram gestações. Idade do diagnóstico: 15-25 anos: 14,2%	Maior risco de gravidez hipertensiva pré-eclâmpsia	
Uccella <i>et al.</i>	Estados Unidos	2019	Mulheres com endometriose que deram à luz na instituição	Caso-Controle	2011-2014	118 mulheres com endometriose Grupo controle: 1690 mulheres	Não se aplica	Menor duração da gravidez, menor incidência de parto vaginal, maior distúrbios	Hipertensivos e incidência de placenta prévia.
Glavind <i>et al.</i>	Dinamarca	2017	Mulheres com endometriose e gestantes	Estudo coorte	1989 - 2013	82793 gestações 1213 mulheres com endometriose (1719 gestações)	Não se aplica	Maior incidência de partos prematuros, maior risco de pré-	Eclampsia e maior número de cesariana.
Hansen <i>et al.</i>	Escandinava	2014	Mulheres dinamarquesas de 15 a 49 anos	Estudo coorte	1977 - 2009	Mulheres com endometriose: 39555 Grupo controle: 161083	Não se aplica	Mulheres com endometriose com maior risco para	gravidezes ectópicas e abortos espontâneos

6. DISCUSSÃO

A endometriose possui uma prevalência desconhecida, mas é um achado comum em adolescentes com histórico de dor pélvica crônica ou dismenorreia resistente ao tratamento médico. Com os estudos analisados, é possível observar que a prevalência da endometriose na adolescência chegou a ser encontrada de 90,4% entre adolescentes, além de uma prevalência de 89% com dismenorreia e 63% que relataram não ter melhora da dor com analgésicos e anticoncepcionais orais. Em contrapartida, também foi encontrado uma prevalência de 3,1% e 1,08% da endometriose entre as adolescentes. Essa diferença entre as prevalências pode estar ligada ao fato de que a endometriose ainda é uma doença subnotificada e subdiagnosticada, tendo um diagnóstico tardio, podendo ocorrer em até 5 anos ou mais em 44% dos casos. ^{3,7,17,18,36-39}

Novos estudos ainda são feitos para determinar a faixa etária acometida pela endometriose, porém algumas dificuldades são encontradas como acesso à saúde de forma igualitária, determinação de grupos fechados não sendo possível avaliar a real extensão da doença, algumas pacientes são assintomáticas e o atraso diagnóstico (GYLFASON *et al*, 2010; SCHMIDT; HERTER, 2002; SEPUCRE; AMARAL, 2007 apud CARDOSO *et al*, 2011). Soderman *et al*, avaliaram a presença de dismenorreia em adolescentes suecas com média etária de 16,2 anos e em 89% delas foi presente o sintoma e classificada como suave (387), moderada (619) e grave (574). Além disso, outros sinais de endometriose foram citados, 63% relataram sofrer de dor que não podia ser aliviada com analgésico e 6% relataram efeito inadequado de analgésicos e dismenorreia grave, apesar do uso de anticoncepcionais orais. ^{36,45}

Suvitie *et al*, também avaliou a presença de sintomas de dor sugestivos de endometriose, mas em adolescentes filandesas, com média de idade de 16,8 anos. De um total de 1103 adolescentes, 3,1% possuíam endometriose diagnosticada ou com suspeita. Em um terceiro estudo, realizado por Andres *et al*, 21 adolescentes foram incluídas, com média etária de 17,95 anos. Dezenove adolescentes tiveram diagnóstico de endometriose confirmado, sendo a média de idade do início dos sintomas de 15,28 anos. ^{37,38}

O estudo realizado no nordeste da Itália por Morassutto *et al*, foram identificados 1.415 casos de endometriose e adenomiose entre a faixa etária de

15 a 83 anos. Dos 1.415 casos, 979 foram confirmados histologicamente, evidenciando 62% de endometriose e 89% de adenomiose e que entre a faixa etária de 15 a 20 anos houve uma prevalência de 0,013% (11 casos) de endometriose.³⁹

Infelizmente, ainda há um atraso no diagnóstico, o que leva a um maior intervalo de tempo para o início do tratamento adequado, sendo esse atraso ainda maior no período da adolescência, podendo ser perdurar em média por 10 anos. No passado a endometriose era considerada uma doença rara (MEIGS, 1941, p. 866-874; HAYDON, 1942, p. 704-709 apud ZANNONI, 2016, vol. 45), pelo fato de que a única ferramenta para o diagnóstico era a cirurgia laparotômica, então, depois da sua introdução, em meados dos anos 80, a doença começou a ser diagnosticada com mais frequência em adolescentes, cerca de 50% a 65% das meninas com dor pélvica resistente a analgésicos e contraceptivos orais combinados (AOC) (Goldstein et al, 1982, p. 37-41 apud ZANNONI, 2016, vol. 45).^{23,28,46}

Sendo assim, segundo Attaran & Gidwani (2003, p. 379-90) citado por Podgaec (2014), diz que mesmo sem a videolaparoscopia, com uma boa anamnese, exame físico e ginecológico minucioso, a cronologia da dor cíclica e não cíclica, ausência de respostas aos anticoncepcionais orais e anti-inflamatórios não hormonais, juntamente com exames de imagem e laboratoriais, e principalmente ter em mente a hipótese da presença dessa doença, favorece o diagnóstico de mulheres e adolescentes com endometriose. Importante frisar que o aumento da conscientização da endometriose nessas jovens levou a um aumento de casos notificados nas últimas duas décadas.^{1,20}

A endometriose pode trazer consequências reprodutivas na vida das mulheres, um estudo trazido por Santulli *et al*, foi feito com 2066 mulheres, que possuíam idade média de 31,7 anos ($\pm 5,3$; $p=0,001$). Desse total, 51,3% foram diagnosticadas através da visualização da lesão de endometriose na cirurgia e 42,1% tiveram o seu diagnóstico confirmado histologicamente. As lesões endometrióticas histologicamente comprovadas foram classificadas em três fenótipos: endometriose superficial (SUP), endometrioma ovariano (OMA) e endometriose infiltrativa profunda (DIE). A endometriose foi associada a infertilidade em 307 (35,3%) pacientes e teve como fatores de risco a idade (32 anos), fenótipo da endometriose (SUP) e cirurgia para endometriose. Além disso,

gravidez anterior foi associada a um fator de proteção, por estar ligada a menores taxas de infertilidade. Esse fato se deve ao período de amenorreia que a gravidez impõe. ⁴⁰

Essa doença com difícil diagnóstico, tem sido umas das principais causas de infertilidade feminina (VILA, 2007; OLMOS, 2003, p. 248; VILASBOAS, 2008 apud BARBOSA, 2015, vol.1) podendo ter 20 vezes mais chances de serem inférteis apenas por serem portadoras da doença. (MUSE, WILSON, 1982; KONINCKX, 1994 apud RODRIGUES *et al*, 2015). Segundo Crosera *et al* (2010, vol.38 apud BARBOSA, 2015, vol.1), ainda é incerta a forma como essa infertilidade acontece, com exceção de aderência na pelve. Diante disso, no estágio avançado da doença, quando se encontra distorção anatômica da pelve, com aderências e oclusão tubária, faz-se uma relação casual importante com a infertilidade. Porém, a maioria das mulheres apresenta endometriose mínima e/ou moderada, sem evidência dos problemas citados. 14,47

No estudo de Pan *et al*, feito com 6.300 mulheres diagnosticadas com endometriose no período de 1998 a 2012, 40,92% (2578) delas tiveram gestações para análises. O grupo controle foi constituído por 10.312 mulheres grávidas sem endometriose anterior. O grupo diagnosticado com a doença foi acompanhado por 7,24-7,35 anos e o grupo sem endometriose por 7,06-7,18 anos. Do total de mulheres avaliadas, 14,2% (366) estão entre 15 e 25 anos de idade. O estudo revelou que a doença hipertensiva da gestação (DHEG) esteve presente em 100 casos do grupo de endometriose e em 168 casos do grupo sem endometriose (3,88% versus 1,63%, $p < 0,0001$), evidenciando um risco de que história de endometriose é um fator de risco independente e significativo para DHEG. ⁴¹

Em contrapartida a este resultado, um estudo trazido por Hadfield *et al* (2009) não observou que a endometriose aumentasse o risco para pré-eclâmpsia, nem mesmo após a estratificação de acordo com o local da doença e tratamento com reprodução assistida. Um estudo coorte Chinês por Lin *et al* (2015) descrito por Oliveira *et al* (2020), demonstrou o mesmo resultado e este incluiu mulheres sem reprodução assistida, permanecendo o mesmo resultado. Porém, um estudo de coorte sueco realizado por Stephansson *et al* (2009) analisou uma grande população de mulheres, composto por 13.090 com

diagnóstico de endometriose e um grupo controle, sem endometriose, com 1.429.585 mulheres. Foi observado um risco maior de pré-eclâmpsia no grupo com diagnóstico de endometriose, com uma prevalência de 3,7%, enquanto no grupo controle foi de 2,89%. Porém, o tratamento com a tecnologia de reprodução assistida não foi considerada. Além disso, mulheres com endometriose também tiveram maior taxa de prematuridade, sendo de 6,78% e no grupo sem endometriose foi de 4,89%.⁴⁸⁻⁵⁰

Uccella *et al*, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2014, avaliou um grupo de 118 mulheres com diagnóstico de endometriose e que realizaram parto na instituição de estudo. O grupo controle era formado por 1.690 mulheres sem gestação prévia e que tiveram o parto no ano de 2013 e que não tivessem diagnóstico ou suspeita de endometriose. O estudo nos mostrou que o grupo de mulheres com endometriose a duração da gravidez foi menor (38,8 semanas versus 39,6 semanas; $p < 0,001$); que o parto vaginal foi significativamente menor (58,5% versus 75,8%; $p < 0,0001$); maior probabilidade de distúrbios hipertensivos da gravidez (11% versus 5,9%; $p = 0,04$); e uma maior incidência de placenta prévia (3,4% versus 0,5%; $p = 0,006$).⁴²

O estudo trazido por Glavind *et al*, também foi sobre desfechos obstétricos com a endometriose. Entre setembro de 1989 e 31 de dezembro de 2013, foram obtidos 82.793 nascimentos únicos com idade gestacional de 24 a 44 semanas, com um grupo de 55.829 mulheres. Desse grupo, 1.213 (2,2%) possuíam diagnóstico de endometriose, tendo 1.719 gestações (2,1%). O grupo de comparação foi de 81.074 gestações sem as mães possuírem diagnóstico de endometriose.⁴³

Observou-se um maior número de nascimentos prematuros (<37 semanas) em mulheres com endometriose (AOR 1,91, IC 95%, 1,16-3,15 versus AOR 1,64, IC 95% 1,22-2,03). Isso porque a endometriose promove um estado hiperinflamatório do endométrio que vai induzir uma resposta imunológica endócrina endometrial, um aumento dos hormônios sexuais, neuro-hormônios, citocinas e fatores de crescimento e essas alterações vão influenciar a interação da camada decídua e do trofoblasto. Quando houver o desequilíbrio entre os mecanismos pró-inflamatórios e anti-inflamatórios, pode favorecer a ocorrer riscos a placenta, ativando o mecanismos de parto prematuro. Além disso, também pode observar que parto cesariano foi mais frequente (AOR 2,00, IC

95% 1,59-2,01) e um maior risco de pré-eclâmpsia (4,40 versus 3,07 – OR bruto, IC 95%, 1,42 (1,10-1,83); AOR, IC 95%, 1,37 (1,06-1,77).^{43,51}

Hansen *et al*, no período de 1977 a 2009 analisou um grupo de 24.667 mulheres em idade reprodutiva (15-49 anos) e com diagnóstico de endometriose. Nesse grupo, houveram 39.555 gestações e o grupo controle com 161.083 gestações. Pode-se concluir que em mulheres com endometriose houve maior risco para gestações ectópicas e abortos espontâneos. Alguns estudos como o de Aris (2014), Vercellini *et al* (2012) e Barbosa *et al* (2014), descrito por Oliveira *et al* (2020), também observaram que pacientes com endometriose possuem maior taxa de abortos em relação a mulheres sem a doença. Além disso, vale ressaltar que outros 4 estudos não relacionaram o aborto com a endometriose, relacionando com a infertilidade e não necessariamente com a doença em si. Sendo assim, ainda é necessário estudos para se ter evidências suficientes para chegarmos a uma conclusão efetiva.^{44,49}

Muitas questões importantes como a evolução da doença a longo prazo ainda precisam ser determinadas (SHAH; MISSMER, 2011, p. S18-19 apud AUDEBERT *et al*, 2015). Sabe-se que, além das questões reprodutivas, a dor da endometriose causa muito sofrimento e afeta bastante a qualidade de vida das mulheres que a possuem, sendo um fator importante para a ausência na escola e limitação de atividade. Além de causar preocupação com a fertilidade e decepção com a recorrência da doença. (BEREK, 2012, ed. 15 apud MORADI *et al*, 2014). Isso implica também no aparecimento de sintomas como ansiedade, angústia, depressão e estresse, que podem até piorar os outros sintomas da endometriose.^{3,18,20,23}

Vale ressaltar que os estudos encontrados para as consequências da endometriose são em mulheres com diagnóstico em todas as faixas etárias, sendo uma limitação deste estudo o achado de artigos específicos para o acompanhamento dessas adolescentes diagnosticadas com endometriose.

7. CONCLUSÃO

Considerando a quantidade de mulheres analisadas, a prevalência da endometriose na adolescência foi alta, chegando a 90,4% entre adolescentes com média de 17,95 anos de idade. Além disso, a doença que tem como fortes características a dismenorreia e a não melhora desse sintoma através de analgésicos e anticoncepcionais orais, teve uma prevalência de 89% e 63%, respectivamente. Não menos relevante, mas com uma menor incidência foi observado uma prevalência de 3,1% e 1,08% de adolescentes também com endometriose ou suspeita.

Os estudos analisados nos mostram que, mesmo com o avanço da tecnologia ainda não será incomum a presença de repercussões reprodutivas na vida das mulheres com endometriose, como infertilidade, abortos, gravidez ectópica, doença hipertensiva da gestação, menor duração da gravidez, partos prematuros, parto vaginal em menor frequência, maior incidência de placenta prévia e maior risco de pré-eclâmpsia. Porém, ainda se necessita de estudos específicos para essas consequências ao longo da vida das adolescentes.

Por esse motivo é extremamente importante o diagnóstico e tratamento precoce para tentar impedir o avanço da doença e suas principais consequências que poderão comprometer a qualidade de vida das pacientes.

ANEXOS

Anexo1. Formulário de qualidade Instituto *Joanna Briggs* para estudo transversal.

JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Anexo 2. Formulário de qualidade *Newcastle-Ottawa* para estudo coorte.

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

E-17

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 3. Formulário de qualidade *Newcastle-Ottawa* para estudo caso-controle.

**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

REFERÊNCIAS

1. Podgaec S. Manual de Endometriose. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). 2014. 104 p.
2. Schliep KC, Mumford SL, Peterson CM, Chen Z, Johnstone EB, Sharp HT, et al. Pain typology and incident endometriosis. *Hum Reprod.* 2015;30(10):2427–38.
3. Sousa T, Queiroz A, Baron R, Sperandio F. Prevalência dos sintomas da endometriose: Revisão Sistemática. *Rev CES Med.* 2015;29(2):3.
4. Abdo CHN, Oliveira WM, Moreira ED, Fittipaldi JAS. Prevalence of sexual dysfunctions and correlated conditions in a sample of Brazilian women - Results of the Brazilian study on sexual behavior (BSSB). *Int J Impot Res.* 2004;16(2):160–6.
5. Minson FP, Abrão MS, Sardá Júnior J, Kraychete DC, Podgaec S, Assis FD. Importância da avaliação da qualidade de vida em pacientes com endometriose. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2012;34(1):11–5.
6. Gerancher KR. Dysmenorrhea and Endometriosis in the Adolescent. *Obstet Gynecol.* 2018;132(6):10.
7. Parazzini F, Vercellini P, Pelucchi C. Endometriosis: Epidemiology, and Etiological Factors. *Endometr Sci Pract.* 2012;19–26.
8. Dun EC, Kho KA, Morozov V V., Kearney S, Zurawin JL, Nezhat CH. Endometriosis in adolescents. *J Soc Laparoendosc Surg.* 2015;19(2).
9. 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. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.07.1129>
10. Kössi J, Setälä M, Mäkinen J, Härkki P, Luostarinen M. Quality of life and sexual function 1 year after laparoscopic rectosigmoid resection for endometriosis. *Color Dis.* 2013;15(1):102–8.
11. Setälä M, Härkki P, Matomäki J, Mäkinen J, Kössi J. Sexual functioning, quality of life and pelvic pain 12 months after endometriosis surgery including vaginal resection. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(6):692–8.
12. Nur Azurah AG, Sanci L, Moore E, Grover S. The Quality of Life of Adolescents with Menstrual Problems. *J Pediatr Adolesc Gynecol [Internet].* 2013;26(2):102–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2012.11.004>

13. Zannoni L, Giorgi M, Spagnolo E, Montanari G, Villa G, Seracchioli R. Dysmenorrhea, absenteeism from school, and symptoms suspicious for endometriosis in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* [Internet]. 2014;27(5):258–65. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2013.11.008>
14. Oliveira DA de SBMAM de. Endometriose e seu impacto na fertilidade feminina. *SAÚDE CIÊNCIA EM AÇÃO - Rev Acadêmica do Inst Ciências da Saúde*. v.1, n.01.
15. Halis G, Mechsner S, Ebert AD. Diagnose und therapie der tief-infiltrierenden endometriose. *Dtsch Arztebl*. 2010;107(25):446–56.
16. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril*. 1997;68(4):585–96.
17. Saridoğan E. Adolescent endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;209:46–9.
18. 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.
19. Bianco B, André GM, Vilarino FL, Peluso C, Mafra FA, Christofolini DM, et al. The possible role of genetic variants in autoimmune-related genes in the development of endometriosis. *Hum Immunol*. 2012;73(3):306–15.
20. Audebert A, Lecointre L, Afors K, Koch A, Wattiez A, Akladios C. Adolescent endometriosis: Report of a series of 55 cases with a focus on clinical presentation and long-term issues. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2015;22(5):834–40. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2015.04.001>
21. REIS, Rosana Maria dos; JUNQUEIRA, Flávia Raquel R; ROSA-E-SILVA ACJ de S. *Ginecologia da Infância e da Adolescência*. Vol. 1, Editora Artmed. 2012. 265–275 p.
22. Urbanetz AA. *Ginecologia e Obstetrícia Febrasgo para o Médico Residente*. 2015. 274–295 p.
23. Saridoğan E. Endometriosis in teenagers. *Women’s Heal*. 2015;11(5):705–9.
24. Parker MA, Sneddon AE, Arbon P. The menstrual disorder of teenagers (MDOT) study: Determining typical menstrual patterns and menstrual disturbance in a large population-based study of Australian teenagers. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2010;117(2):185–92.
25. Mavrellos D, Saridogan E. Current therapeutic approaches to managing

- dysmenorrhoea. *Prescriber*. 2013;24(12):31–4.
26. Bayer LL, Hillard PJA. Use of levonorgestrel intrauterine system for medical indications in adolescents. *J Adolesc Heal [Internet]*. 2013;52(4 SUPPL.):S54–8. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2012.09.022>
 27. Farquhar CM. Extracts from the "clinical evidence". Endometriosis. *BMJ [Internet]*. 2000;320(7247):1449–52. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10827052><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1127642>
 28. Zannoni L, Del Forno S, Paradisi R, Seracchioli R. Endometriosis in adolescence: Practical rules for an earlier diagnosis. *Pediatr Ann*. 2016;45(9):e332–5.
 29. Brosens I, Gordts S, Benagiano G. Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion. *Hum Reprod*. 2013;28(8):2026–31.
 30. Batt RE, Mitwally MFM. Endometriosis from Thelarche to Midteens: Pathogenesis and Prognosis, Prevention and Pedagogy. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2003;16(6):337–47.
 31. Ministério da Saúde Brasil. PORTARIA Nº 879, DE 12 DE JULHO DE 2016. 2016;
 32. Grand TS, Basarir H, Jackson LJ. The cost-effectiveness of oral contraceptives compared to ‘no hormonal treatment’ for endometriosis-related pain: An economic evaluation. *PLoS One*. 2019;14(1):1–16.
 33. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7).
 34. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Checklist for Analytical Cross Sectional Studies. *Joanna Briggs Inst Rev Man [Internet]*. 2017;1–7. Disponível em: <http://joannabriggs.org/research/critical-appraisal-tools>.
 35. Pereira MG, Galvão TF. Extração, avaliação da qualidade e síntese dos dados para revisão sistemática. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2014;23(3):577–8.
 36. Söderman L, Edlund M, Marions L. Prevalence and impact of dysmenorrhoea in Swedish adolescents. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(2):215–21.
 37. Suvitie PA, Hallamaa MK, Matomäki JM, Mäkinen JI, Perheentupa AH. Prevalence of Pain Symptoms Suggestive of Endometriosis Among

- Finnish Adolescent Girls (TEENMAPS Study). *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2016;29(2):97–103.
38. De Paula Andres M, Podgaec S, Carreiro KB, Baracat EC. Endometriosis is an important cause of pelvic pain in adolescence. *Rev Assoc Med Bras*. 2014;60(6):560–4.
 39. Morassutto C, Monasta L, Ricci G, Barbone F, Ronfani L. Incidence and estimated prevalence of endometriosis and adenomyosis in Northeast Italy: A data linkage study. *PLoS One*. 2016;11(4):1–11.
 40. Santulli P, Lamau MC, Marcellin L, Gayet V, Marzouk P, Borghese B, et al. Endometriosis-related infertility: Ovarian endometrioma per se is not associated with presentation for infertility. *Hum Reprod*. 2016;31(8):1765–75.
 41. Pan ML, Chen LR, Tsao HM, Chen KH. Risk of gestational hypertension-preeclampsia in women with preceding endometriosis: A nationwide population-based study. *PLoS One*. 2017;12(7):1–13.
 42. Uccella S, Manzoni P, Cromi A, Marconi N, Gisone B, Miraglia A, et al. Pregnancy after Endometriosis: Maternal and Neonatal Outcomes according to the Location of the Disease. *Am J Perinatol*. 2019;36(212):S91–8.
 43. Glavind MT, Forman A, Arendt LH, Nielsen K, Henriksen TB. Endometriosis and pregnancy complications: a Danish cohort study. *Fertil Steril*. 2017;107(1):160–6.
 44. Hjor dt Hansen M V., Dalsgaard T, Hartwell D, Skovlund CW, Lidegaard Ø. Reproductive prognosis in endometriosis. A national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(5):483–9.
 45. Cardoso É de S. Endometriose em diferentes faixas etárias: perspectivas atuais no diagnóstico e tratamento da doença. *Rev Ciência ... [Internet]*. 2011;53–8. Disponível em: <http://farmacologiaonline.com/wp-content/uploads/2012/11/Endometriose.pdf>
 46. Arruda M de S, Camargo MMA, Camargo Junior HSA, Teixeira SRC. Endometriose profunda: aspectos ecográficos. *Femina*. 2010;vol 38(nº 7):367–72.
 47. Rodrigues P dos SC, da Silva TASM, Tavares e Souza M de M. Endometriose – importância do diagnóstico precoce e atuação da enfermagem para o desfecho do tratamento. *Rev Pró-univerSUS*. 2015;06(1):13–6.
 48. Hadfield RM, Lain SJ, Raynes-Greenow CH, Morris JM, Roberts CL. Is there an association between endometriosis and the risk of pre-eclampsia? A population based study. *Hum Reprod*. 2009;24(9):2348–52.

49. Oliveira S, Banal V, Banal DC, Oliveira MR. ARTIGO DE REVISÃO ENDOMETRIOSE E GESTAÇÃO . EXISTE IMPACTO NO DESFECHO GESTACIONAL ? ENDOMETRIOSIS AND PREGNANCY . IS THERE IMPACT ON MANAGEMENT OUTCOME ? 2020;7(2):26–30.
50. Stephansson O, Kieler H, Granath F, Falconer H. Endometriosis, assisted reproduction technology, and risk of adverse pregnancy outcome. Hum Reprod. 2009;24(9):2341–7.
51. Healy DL, Breheny S, Halliday J, Jaques A, Rushford D, Garrett C, et al. Prevalence and risk factors for obstetric haemorrhage in 6730 singleton births after assisted reproductive technology in Victoria Australia. Hum Reprod. 2010;25(1):265–74.