



Endometriose: avaliação e comparação dos principais métodos diagnósticos

Endometriosis: evaluation and comparison of the main diagnostic methods

Endometriosis: evaluación y comparación de los principales métodos de diagnóstico

Larissa Mirelle de Oliveira Pereira¹, Ana Paula Rezende Martins Alves¹, Natália de Souza Silva¹, Samyra Giarola Cecílio¹, Douglas Roberto Guimarães Silva¹.

RESUMO

Objetivo: Comparar os principais métodos diagnósticos utilizados, visando desconstruir o ideal histórico de que o diagnóstico é apenas a presença ou ausência de patologias. **Revisão bibliográfica:** A endometriose é um distúrbio caracterizado pela presença de tecido extrauterino, que cursa com uma série de manifestações clínicas, como dores abdominais, dispareunia (dor durante a relação sexual), sangramento e dor urinária e intestinal, náuseas, dores lombares e infertilidade. Os métodos diagnósticos são essenciais para confirmar a suspeita da doença e para a realização do estadiamento e os mais utilizados são a laparoscopia (padrão ouro), ultrassom pélvica e transvaginal e ressonância magnética. Porém, há uma grande dificuldade de se estabelecer um método diagnóstico ideal para essa condição. **Considerações finais:** Assim, é de suma importância realizar o diagnóstico de endometriose, porém dentre os principais métodos diagnósticos estudados, não há apenas um único de maior acurácia, mas sim múltiplas formas de diagnósticos que devem levar em consideração como os subtipos da endometriose, seu local e extensão, adaptando-se a realidade de cada uma paciente.

Palavras-chave: Endometriose, Técnicas e Procedimentos Diagnósticos, Laparoscopia, Ultrassom.

ABSTRACT

Objective: To compare the main diagnostic methods used, aiming to deconstruct the historical ideal that diagnosis is merely the presence or absence of pathologies. **Literature review:** Endometriosis is a disorder characterized by the presence of extrauterine tissue, which presents with a series of clinical manifestations such as abdominal pain, dyspareunia (pain during sexual intercourse), bleeding, urinary and intestinal pain, nausea, lower back pain, and infertility. Diagnostic methods are essential for confirming the suspicion of the disease and for staging, with the most commonly used being laparoscopy (gold standard), pelvic and transvaginal ultrasound, and magnetic resonance imaging. However, there is a great difficulty in establishing an ideal diagnostic method for this condition. **Final considerations:** Therefore, it is of utmost importance to diagnose endometriosis; however, among the main diagnostic methods studied, there is not only one with greater accuracy, but rather multiple diagnostic approaches that should take into account the subtypes of endometriosis, its location, and extension, adapting to the reality of each patient.

Keywords: Endometriosis, Diagnostic Techniques and Procedure, Laparoscopy, Ultrasonics.

RESUMEN

Objetivo: Comparar los principales métodos diagnósticos utilizados, con el objetivo de desconstruir el ideal histórico de que el diagnóstico es simplemente la presencia o ausencia de patologías. **Revisión bibliográfica:** La endometriosis es un trastorno caracterizado por la presencia de tejido extrauterino, que se manifiesta con una serie de manifestaciones clínicas como dolor abdominal, dispareunia (dolor durante las relaciones sexuales), sangrado y dolor urinario e intestinal, náuseas, dolor lumbar e infertilidad. Los métodos diagnósticos son esenciales para confirmar la sospecha de la enfermedad y para la estadificación, siendo los

¹ Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves (UNIPTAN), São João del Rei – MG.

más utilizados la laparoscopia (patrón de oro), el ultrasonido pélvico y transvaginal y la resonancia magnética. Sin embargo, existe una gran dificultad en establecer un método diagnóstico ideal para esta condición. **Consideraciones finales:** Por lo tanto, es de suma importancia diagnosticar la endometriosis; sin embargo, entre los principales métodos diagnósticos estudiados, no hay uno solo con mayor precisión, sino múltiples enfoques diagnósticos que deben tener en cuenta los subtipos de endometriosis, su ubicación y extensión, adaptándose a la realidad de cada paciente.

Palabras clave: Endometriosis, Técnicas y Procedimientos Diagnósticos, Laparoscopia, Ultrasonido.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição que afeta aproximadamente 10 a 20% das mulheres em idade reprodutiva, sendo considerada uma doença com alto grau de relevância médica e se define como um transtorno ginecológico, o qual é caracterizado pela presença de tecido funcional ectópico, isto é, tecido endometrial encontrado fora da cavidade uterina (COSTA HD, et al., 2023). Nesse sentido, é de grande importância médica não somente pesquisar, mas também comparar os principais métodos diagnósticos usados na investigação de tal condição, a fim de se determinar aquele que possa apresentar e reunir maiores benefícios à população suspeita e portadora de análoga condição médica. Dessa forma, este estudo assim como outros que dissertam acerca deste tema, espera auxiliar no diagnóstico precoce desta doença, almejando também contribuir diretamente no início precoce do tratamento da endometriose e, conseqüentemente, almeja proporcionar uma melhora na qualidade de vida das mulheres que possuem esta patologia clínica, assim como promover uma redução das complicações causadas por essa condição, como a infertilidade e a dor pélvica crônica.

Além disso, o caráter preocupante relacionado à endometriose não se restringe apenas à epidemiologia, ou seja, sua distribuição na população humana, mas também a sua característica de ser gradativa ao longo de suas manifestações clínicas, as quais reúnem cólicas menstruais que podem ser incapacitantes para o exercício de atividades habituais (que recebe o termo médico dismenorrea), dor durante as relações sexuais (dispareunia), dor ao urinar (disúria) e evacuar, sintomas gástricos e intestinais, como diarreia, distensão abdominal e náusea, além de dor crônica pélvica que pode se tornar crônica e dificuldades para engravidar, culminando em infertilidade (BENTO PASSM e NUNE MC, 2018). Dessa forma, suas complicações podem variar desde uma dor impactante para a vida diária da paciente até a necessidade de se retirar estruturas gravemente acometidas, tais como o útero, tubas uterinas, ovários, porções e segmentos intestinais, dentre outras conseqüências, com alto risco de prejuízo à qualidade de vida das mulheres portadoras de tal afecção clínica, incluindo sintomas que podem se cronificar e impedir o desejo gestacional destas pacientes (NORRIS TL, 2021).

Em relação a sua fisiopatologia, a endometriose pode ser classificada em duas categorias, sendo elas superficial e profunda, a qual dependerá da profundidade que as lesões podem atingir, podendo ser maior ou menor que cinco milímetros (COSTA HD, et al., 2023). Há também outras classificações que promovem um maior detalhamento quanto às características das lesões concernentes a aderências, implantes superficiais ou profundos, como a divisão da American Society for Reproductive Medicine que divide a endometriose em quatro estágios, considerando-a também uma doença multifocal, visto que suas apresentações diversas podem estar presentes na mesma paciente. Assim, o estágio 1 (endometriose mínima) é caracterizado por implantes isolados e sem aderências significativas, enquanto o estágio 2 (endometriose leve) refere-se a implantes superficiais com menos de 5 centímetros, sem aderências significativas. Já o estágio 3 (endometriose moderada) diz respeito a múltiplos implantes com aderências peritubárias e periovarianas evidentes, ou seja, com localização próxima as tubas uterinas e os ovários. E, por fim, o estágio 4 (endometriose grave) que se caracteriza por múltiplos implantes superficiais e profundos, incluindo endometriomas, aderências densas e firmes (NETO JM, et al., 2022).

Além dos aspectos fisiopatológicos, a etiopatogenia ainda não é muito esclarecida, contudo existem algumas teorias que tentam explicar como ocorre o surgimento de focos teciduais extrauterinos. Dentre estas teorias, a mais aceita é a teoria da implantação de Sampson, descrita em 1927, a qual descreve que o tecido

endometrial poderia ter um fluxo retrógrado através das tubas uterinas durante a menstruação em direção à cavidade pélvica onde se implantaria nos órgãos pélvicos e abdominais, o que ocasionaria uma fixação e crescimento no peritônio e ovário, gerando uma cascata de resposta inflamatória, a qual justificaria os sintomas da doença. Outra teoria de maior aceitação é a teoria da metaplasia celômica que propõe a existência da capacidade de diferenciação das células presentes no peritônio pélvico e nos ovários em tecido endometrial, partindo do princípio de que o endométrio e as células do peritônio possuem a mesma origem embrionária. Ademais, também há a teoria do transplante direto, a qual descreve o desenvolvimento da endometriose em episiotomias, em cicatriz de cesariana e em outras cicatrizes cirúrgicas, por meio de células indiferenciadas que poderiam se diferenciar em tecido endometrial, sendo que a disseminação de células ou tecidos endometriais através de vasos sanguíneos e linfáticos explicaria as localizações para fora da cavidade pélvica (KONINCKX PR, et al., 2021).

Nesse sentido, os métodos investigativos desta afecção são de extrema importância para o diagnóstico precoce e o estadiamento da endometriose, visto que a clínica apresentada pela paciente pode não ser uma garantia de avaliação definitiva, culminando em anos de atrasos para a confirmação diagnóstica. Desse modo, em relação aos métodos diagnósticos, os exames mais utilizados atualmente são a ultrassom pélvica transvaginal, a ressonância nuclear magnética e a laparoscopia, esta última apresentando também caráter terapêutico. Assim, em um estudo de revisão sistemática, cujo objetivo era fornecer estimativas da acurácia diagnóstica das modalidades de imagem para avaliar a endometriose pélvica, e endometriose ovariana e a endometriose profundamente infiltrada (DIE) em paralelo ao diagnóstico cirúrgico, revelou que a ressonância magnética comparada aos outros métodos, têm precisão suficiente para sugerir utilidade como método de substituição nos ditames atuais (KIDO A, et al., 2022).

Nesse ínterim, buscou-se por meio deste trabalho, avaliar o método de maior acurácia para diagnosticar a endometriose, levando em conta meios que sejam menos invasivos, mais sensíveis, capazes de garantir especificidade e que garantam um diagnóstico precoce. Para atingir tal fim, foram investigadas as vantagens e as desvantagens intrínsecas a cada método diagnóstico, assim como a comparação entre eles. Dessa maneira, buscou-se elaborar um apanhado geral sobre os métodos diagnósticos vinculados à endometriose, na medida em que a sua antecipada investigação propicia uma melhoria na qualidade de vida das mulheres portadoras dessa condição, tanto em relação a dor e desconforto percebidas a cada ciclo menstrual quanto nas sequelas possíveis de serem deixadas pela doença, pois garante a redução e alívio dos sintomas e das possíveis complicações inerentes à doença, que poderá ser efetivada por meio do tratamento adequado e precoce da endometriose.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O estudo demonstrou a importância da busca por métodos diagnósticos para a endometriose, visto que a endometriose afeta 190 milhões de mulheres em todo o mundo, causando diminuição da qualidade de vida devido a variedade de sintomas, como a dor pélvica com caráter crônico, dismenorreia, dispareunia e até sintomas urinários e gastrointestinais.

A endometriose é uma condição caracterizada pela presença de glândulas endometriais e estroma em regiões ectópicas, como endometriose extra pélvica ou em outros locais dentro da cavidade peritoneal. Ao analisar as literaturas, comprava-se sua frequência que varia de 5% a 10%, de acordo com uma média populacional global analisada. Mesmo com o avanço dos métodos diagnósticos nos últimos anos, sua etiologia ainda é incerta e controversa, não havendo um consenso se a endometriose é uma patologia ou se sua origem decorre de outra alteração (TAYLOR HS, et al., 2021).

No que tange a sua sintomatologia, a literatura elucida a dor pélvica cíclica, de grande intensidade, com ocorrência no período perimenstrual, sendo constituídos por sintomas variáveis que não se relacionam com o nível de profundidade e extensão das lesões, ainda assim permanecendo de elevado impacto no dia a dia das pacientes. Nesse sentido, o início dos sintomas pode começar dias antes do período menstrual e persistir até o fim do ciclo, sendo que algumas queixas podem abranger dor pélvica crônica não cíclica e fadiga (BICKERSTAFF H e KENNY LC, 2019).

Além disso, sabe-se que a endometriose é uma doença estrogênio dependente, e que ocorre em sua maioria, no período de fertilidade das mulheres, corroborando assim com a ideia de que condições como nuliparidade, menarca precoce, menopausa tardia se configurem como prováveis fatores de risco. Ademais, por possuir sintomatologia variada torna-se de difícil diagnóstico, exigindo também um tratamento individualizado conforme a queixa de cada paciente. Adicionalmente, como supracitado, não há uma etiologia certa, apenas teorias que tentam esclarecer sua origem e progressão, com o intuito de auxiliar em seu diagnóstico (CHEN LH, et al., 2023).

De acordo com Rolla E, et al. (2019) esta patologia possui diversas teorias que explicam sua etiologia, sendo caracterizada por três variantes principais: doença peritoneal superficial, a forma mais comum, endometriose infiltrativa profunda e endometriomas ovarianos. Ademais, o autor elucida também a relevância dos métodos diagnósticos como anamnese, biomarcadores, ultrassonografia transvaginal, ressonância nuclear magnética e a laparoscopia, este último eleito como padrão ouro, uma vez que atesta não somente a presença da doença como também sua extensão (KIESEL L e SOUROUNI M, 2019).

Entretanto, o autor Mackenzie S, et al. (2023) analisa o diagnóstico por meio da laparoscopia no que tange ao subtipo peritoneal superficial isolada (EPS), para alívio da dor pélvica crônica. Embora a laparoscopia seja considerada o padrão ouro para a identificação dessa condição atualmente, não há uma evidência concreta que apoie a decisão da excisão cirúrgica para melhora dos sintomas da paciente. Assim, neste estudo randomizado comparou-se a remoção laparoscópica do subtipo peritoneal superficial isolada (EPS) em relação a laparoscopia diagnóstica isolada. O resultado revelou que, mesmo que haja uma ideia preconcebida de que a cirurgia excisional possui um potencial curativo, este método não demonstrou grandes evidências no tratamento da dor pélvica crônica, a qual é uma importante complicação da doença. Ainda no que se refere a laparoscopia, as técnicas cirúrgicas empregadas na endometriose do tipo vesical, ou seja, que afeta a bexiga podem comprometer os resultados da cirurgia laparoscópica, podendo apresentar complicações graves, como a disfunção vesical e a cicatrização incompleta da bexiga, tornando este método uma opção mais invasiva e dependente das habilidades e técnicas cirúrgicas dos operadores (PIRIYEV E, et al., 2023).

Além disso, também foi avaliado a laparoscopia como diagnóstico e tratamento na dor e infertilidade associada a endometriose. Esta revisão de literatura analisou estudos que compararam a utilização da laparoscopia no diagnóstico associada a cirurgia como tratamento, porém é incerto que tal associação reduza a incidência da dor geral da endometriose, independentemente dos seus subtipos. Para evidenciar esta incerteza, durante a verificação de um ensaio clínico randomizado que comparou a ablação laparoscópica com laparoscopia diagnóstica, ocorreram limitações tais como, falta de cegamento claramente descrito, falha em descrever completamente os métodos de randomização e ocultação de alocação e relatório deficiente de dados de desfecho (BAFORT C, et al., 2020).

Ademais, em um estudo retrospectivo descritivo foi verificado o papel da videolaparoscopia em ginecologia. Neste estudo, foram analisados 618 prontuários de mulheres submetidas a laparoscopia diagnóstica, em um período de quatro anos. Concluiu-se que as principais indicações para a videolaparoscopia na ginecologia são relacionadas a dor pélvica crônica, principal sintoma da endometriose. Entretanto, em grande parte dos procedimentos não foram encontradas alterações que justificassem as queixas (DUFFY JM, et al.).

Todavia, ao verificar a endometriose profunda e infiltrativa (DIE), a laparoscopia transumbilical de portal único se mostrou segura e viável, tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento. Assim, segundo Zhang S, et al. (2023), esse subtipo é uma forma especial de endometriose, responsável por 10% dos casos, constituindo-se como uma manifestação mais incomum. Apesar disso, a endometriose é frequentemente responsável por patologias em vários outros sistemas, como o trato urinário e o sistema digestivo. Nesse sentido, a laparoscopia transumbilical, nesses pacientes possui vantagens, como ser minimamente invasiva, sem cicatrizes na parede abdominal, principalmente se baseada na anatomia dos espaços pélvicos retroperitoneais. Desse modo, foi possível aferir que o diagnóstico por meio da cirurgia laparoscópica tem sido um requisito histórico para os portadores dessa condição, visto que esta técnica é considerada hodiernamente o padrão ouro, podendo ser também aliada a função terapêutica. Entretanto, o presente

trabalho também demonstrou que existem certas limitações desse método, como o fato de ser invasivo ao submeter a paciente a um processo cirúrgico de alto custo e operador dependente para se obter a avaliação da extensão da doença, sem garantias de melhora dos sintomas, apesar de ser considerada um método terapêutico. Ao mesmo tempo, não se pode negar que a laparoscopia demonstrou possibilitar uma maior sensibilidade e especificidade em relação a endometriose.

Em relação a outros métodos diagnósticos, a ultrassonografia transvaginal é um método utilizado na ginecologia para estudar a hemodinâmica e, assim, destacar a diferenciação de processos fisiológicos e patológicos, por meio da característica do fluxo sanguíneo. Por meio desse método, destaca-se o diagnóstico de lesões ovarianas, miomas, alterações do climatério, doenças do endométrio (LEONARDI M, et al., 2023).

Ao analisar a ultrassonografia transvaginal como método diagnóstico, foi demonstrado a importância desse método de imagem em virtude dos avanços em relação a sua sensibilidade e acurácia. Os autores evidenciaram que pesquisas apontaram uma sensibilidade de 98% para a identificação da endometriose que acomete o retossigmoide e de 95% para endometriose profunda na região retrocervical, com especificidade de 100 e 98%, respectivamente. Além disso, a ultrassonografia evidenciou um bom desempenho para as lesões iniciais da doença e para endometriomas. Nesse sentido, os achados ultrassonográficos permitem a elevação da acurácia diagnóstica (BARRETO S e FIGUEIREDO IA, 2019). Ainda sobre este método diagnóstico, conforme os estudos demonstrados por Chaggar P, et al. (2023), a ultrassonografia transvaginal apresenta alta confiabilidade para avaliar a profundidade da infiltração intestinal, corroborando com os estudos dos autores Pirtea P, et al. (2022), os quais afirmaram que a ultrassonografia transvaginal se configura como uma opção confiável para a substituição da laparoscopia no diagnóstico da endometriose, mesmo em estágios mais profundos, como as lesões infiltrativas, com a vantagem de ser menos invasiva e mais acessível. Desse modo, foi demonstrado que a ultrassonografia transvaginal promove um diagnóstico menos invasivo e mais dinâmico, porém uma desvantagem observada são as altas taxas de falso negativo que podem apresentar-se visto que é um método operador dependente.

Em relação a ressonância nuclear magnética, foi demonstrada a necessidade de outros métodos diagnósticos, visto que o padrão ouro (laparoscopia) é invasivo. Nesse sentido, a ressonância nuclear magnética pode ser uma alternativa diante dos problemas encontrados em casos de achados anexiais (ovarianos) indeterminados na ultrassonografia, na vigência de suspeita da endometriose infiltrativa (EMILE F, et al., 2022). Outrossim, esse método diagnóstico possui alta precisão para casos mais complexos, como o achado do espessamento do ligamento uterossacro. Segundo o texto Celli V, et al. (2021), afirmou que a ressonância nuclear magnética tem sido uma ferramenta usada para diagnosticar a endometriose infiltrativa profunda. Além disso, foi demonstrado inclusive que a RNM hoje possui um papel fundamental na detecção de endometriose em pacientes jovens com sintomas sugestivos, nos quais ainda não se faz necessário uma abordagem invasiva tal qual a laparoscopia (MILLISCHER AE, et al., 2022).

Também, a ressonância magnética pode ser útil na diferenciação da endometriose e lesões potencialmente malignas (TAKEUCHI M, et al., 2022). Em continuação, foi elucidado que tanto a RNM quanto a USTV, ao serem usadas de modo combinado, possibilita o diagnóstico da endometriose, sendo que neste último, os autores afirmaram serem ambos métodos diagnósticos operadores dependentes (BORDONNÉ C, et al., 2021; LORUSSO F, et al., 2021). Contudo, uma das suas limitações é a forma estática de sua análise, dessa forma, não permite uma visualização mais dinâmica (KIDO A, et al., 2022).

Visando buscar outros métodos menos invasivos, Králíčková M, et al. (2022) buscou elucidar o uso de biomarcadores, como o CA 125 para o diagnóstico da endometriose. Entretanto, é necessário buscar por um biomarcador não invasivo preciso, confiável, custo-efetivo e clinicamente aplicável, uma vez que a abordagem invasiva da laparoscopia possui acurácia adequada. Os desafios na busca por um diagnóstico e tratamento para a endometriose continuam, uma vez que ainda não há sinais e sintomas totalmente específicos, nem exames de sangue para a confirmação clínica. Além disso, grande parte dos biomarcadores foram descartados na fase de pesquisa. O CA 125 sérico é o mais estudado e utilizado, porém há pesquisas demonstrando seu baixo valor diagnóstico, sendo usado voltado mais para o rastreamento dessa condição patológica (COUTINHO LM, et al., 2019).

Em contrapartida, um artigo elaborado pelos autores Chen T, et al. (2021) revelou que a acurácia do CA 125 se mostrou eficiente como ferramenta de rastreamento para a endometriose, já que seus níveis se encontram mais elevados em pacientes com endometriose comparadas às pacientes sem a doença. Além disso, seus níveis se elevam conforme a profundidade das lesões, apresentando-se mais altas nos estágios mais graves da doença e mais baixas nos estágios mais leves, contribuindo assim para que este biomarcador fosse útil na condução de orientações e ajustes terapêuticos da doença. Assim, no que tange aos biomarcadores, foi verificado que grande parte são descartados na fase de pesquisa e o CA 125 ainda não possui grande valor diagnóstico por sua baixa especificidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A endometriose se caracteriza como uma patologia com sintomas progressivos e incapacitantes que promovem uma redução da qualidade de vida das pacientes, variando desde dismenorrea, dispareunia, dor pélvica, disúria, náuseas, dor ao evacuar até complicações como a infertilidade. Assim, é fundamental o diagnóstico precoce desta doença para que as pacientes possam alcançar a melhora dos sintomas e redução da possibilidade de complicações futuras que possam interferir em suas vidas. Por isso, esse estudo buscou comparar os principais métodos diagnósticos da endometriose, tangendo características como sensibilidade, especificidade, custo, ser ou não invasivo, ser ou não operador dependente, dentre outras. Sendo assim, foi visto que ainda não há um único método com a capacidade de não ser invasivo associado a altas taxas de sensibilidade e especificidade, mas sim múltiplos diagnósticos que devem ser analisados de acordo com a individualidade de cada paciente, considerando-se também que algumas formas de apresentação da doença são mais bem visualizadas e diagnosticadas em um método em detrimento de outro método diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. BAFORT C, et al. Cirurgia laparoscópica para endometriose. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 23 de outubro; 10(10):CD011031.
2. BARRETO FB e FIGUEIREDO IA. Acurácia da ultrassonografia como preparo intestinal no diagnóstico da endometriose. *Rev. Investig, Bioméd. São Luís,* 10(3): 258-263, 2019.
3. BENTO PASSM e NUNE MC. Quando os olhos não veem o que as mulheres sentem: a dor nas narrativas de mulheres com endometriose. *Physis: Revista de Saúde Coletiva [online].* 2018, v. 28, n. 03, e280309.
4. BICKERSTAFF H, KENNY LC. *Ginecologia: por TenTeachers.* 20th ed. Rio de Janeiro: Thieme Brazil; 2019.
5. BORDONNÉ C, et al. Exames de imagem para avaliação de endometriose e adenomiose. *Minerva Obstetrícia Ginecol* 2021;73:290-303.
6. CELLI V, et al. Ressonância Magnética associada na endometriose – associado a dor. *Minerva Obstetrícia Ginecológica* 2021;73:553-71.
7. CHAGGAR P, et al. Reprodutibilidade intra e interobservador da ultrassonografia transvaginal para detecção e mensuração de lesões endometrióticas do intestino. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023 Out; 102(10):1306-1315.
8. CHEN LH, et al. A lifelong impact on endometriosis: Pathophysiology and pharmacological treatment. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):7503. doi:10.3390/ijms24087503.
9. CHEN T, et al. Valor diagnóstico da combinação de hemoglobina, CA199, CA125 e HE4 na endometriose. *J Clin Lab Anal.* 2021 Set; 35(9):e23947.
10. COSTA HD, et al. Endometriosis in Brazil: epidemiological profile of hospitalizations in the last ten years (2013-2022). *Brazilian Journal of Health Review, Curitiba,* v. 6, n. 3, p.9484-9495, may./jun., 2023
11. COUTINHO LM, et al. Novos biomarcadores na endometriose. *Adv Clin Chem.* 2019;89:59-77. PMID: 30797471.
12. DUFFY JM, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Mar 30;2021(3)

13. EMILE F, et al. Avaliação do perfil clínico e aspectos da ressonância nuclear magnética de pacientes com suspeita de endometriose no sul de Santa Catarina. *Revista Da, A., & Alegre, P.* (Vol. 66, Issue 1).
14. KIDO A, et al. RM no Diagnóstico da Endometriose e Doenças Relacionadas. *Coreano J Radiol.* 2022 Abr; 23(4):426-445.
15. KIESEL L e SOUROUNI M. Diagnóstico da endometriose no século 21. *Menopausa.* 2019 Jun; 22(3):296-302.
16. KONINCKX PR, et al. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Nov 25; 12:745548.
17. KRÁLÍČKOVÁ M, et al. A busca por biomarcadores na endometriose: um longo e ventoso caminho. *Reprod Sci.* 2022 Jun; 29(6):1667-1673.
18. LEONARDI M, et al. Noninvasive ultrasound diagnosis of endometriosis. *Contemporary OB/GYN.* 2023.
19. LORUSSO F, et al. Ressonância magnética na endometriose infiltrativa profunda: conceitos atuais, técnica de imagem e principais achados. *Insights Imaging* 12, 105 (2021).
20. MACKENZIE SC, et al. Eficácia da remoção laparoscópica de endometriose peritoneal superficial isolada para o tratamento da dor pélvica crônica em mulheres (ESPriT2): protocolo para um ensaio clínico randomizado e controlado multicêntrico. *Ensaio.* 22 jun 2023; 24(1):425.
21. MILLISCHER AE, et al. Endometriose na adolescência: prevalência aumenta com a idade na ressonância magnética. *Fertility and Sterility.* volume 119, número 4, p626-633, dezembro, 2022.
22. NOGUEIRA NJ, et al. Classificação cirúrgica da endometriose. *Femina.* 2022;50(8):454-60.
23. NORRIS TL. *Porth - Fisiopatologia.* 10 ed. Rio de Janeiro-RJ: Grupo GEN; 2021
24. PIRIYEV E, et al. Abordagem Laparoscópica na Endometriose Vesical, Resultados Intra e Pós-Operatórios. *In Vivo.* 2023 Jan; 37 (1) 357-365.
25. PIRTEA P, et al. Investigação da infertilidade: investigando a endometriose. *Fertility and sterility.* volume 118, número 1, p29-33, maio, 2022.
26. ROLLA E. Endometriose: avanços e controvérsias na classificação, patogênese, diagnóstico e tratamento. *F1000Res.* 2019 Abr 23; 8:F1000 Faculdade Rev-529.
27. TAKEUCHI M, et al. Características de imagem por ressonância magnética da endometriose polipoide e revisão da literatura. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research.* volume 48, edição 10, julho, 2022.
28. TAYLOR HS, et al. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet.* 2021 Feb 27;397(10276):839-852.
29. ZHANG S, et al. Cirurgia laparoscópica de sítio único para endometriose infiltrativa profunda baseada na anatomia dos espaços pélvicos retroperitoneais: um estudo retrospectivo. *Sci Rep.* 2023 4 de julho; 13(1):10785.