

Nilson Abrão Szylit

**EPIDEMIOLOGIA DA ENDOMETRIOSE EM UMA UNIDADE
BÁSICA DE SAÚDE DA CIDADE DE SÃO PAULO**

Tese apresentada à Faculdade Israelita de
Ciências da Saúde Albert Einstein para
obtenção do Título de Doutor em Ciências da
Saúde.

São Paulo

2024

Nilson Abrão Szylit

**EPIDEMIOLOGIA DA ENDOMETRIOSE EM UMA UNIDADE
BÁSICA DE SAÚDE DA CIDADE DE SÃO PAULO**

Tese apresentada à Faculdade Israelita de
Ciências da Saúde Albert Einstein para
obtenção do Título de Doutor em Ciências da
Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Podgaec

São Paulo

2024

Szylit, Nilson Abrão

Epidemiologia da endometriose em uma unidade básica de saúde da cidade de São Paulo / Nilson Abrão Szylit. -- São Paulo, 2024.

x; 42 f.

Tese (Doutorado) – Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein. Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Título em inglês: *Epidemiology of endometriosis in a basic health unit in the city of São Paulo.*

1. Endometriose/epidemiologia. 2. Prevalência. 3. Técnicas de diagnóstico obstétrico e ginecológico. 4. Diagnóstico por imagem.

Elaborada pelo Sistema Einstein Integrado de Bibliotecas

FACULDADE ISRAELITA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE ALBERT EINSTEIN

Coordenador do curso de pós-graduação: Prof. Dr. Luciano Cesar Pontes de Azevedo

Nilson Abrão Szylit

**EPIDEMIOLOGIA DA ENDOMETRIOSE EM UMA UNIDADE
BÁSICA DE SAÚDE DA CIDADE DE SÃO PAULO**

Presidente da banca: Prof. Dr. Sérgio Podgaec

BANCA EXAMINADORA

Membros titulares:

Prof. Dr. Nelson Wolosker

Prof. Dr. Júlio César Rosa e Silva

Profa. Dra. Marair Gracio Ferreira Sartori

Membros suplentes:

Dr. Ariê Carneiro

Profa. Dra. Helizabet Salomão Abdalla Ayroza Ribeiro

Dr. Jorge Milhem Haddad

Aprovada em: 20/05/2024.

Agradecimentos

Agradeço ao Prof. Dr. Sérgio Podgaec meu orientador e amigo, que acreditou, me incentivou e me instruiu permitindo o sucesso desta empreitada.

Aos coordenadores da residência médica em ginecologia e obstetrícia: Prof. Dr. Sergio Podgaec, Prof. Dr. Eduardo Zlotnik, Profa. Dra. Rita de Cássia Sanchez e Oliveira, Prof. Dr. Mariano Tamura Vieira Gomes e Prof. Dr. Eduardo Cordioli, pelo convite para participar do grupo que iniciou a residência médica em ginecologia e obstetrícia do Hospital Israelita Albert Einstein, e que possibilitou o início da realização deste sonho acadêmico.

Ao Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein que me ofereceu o aprendizado que permitiu esta pesquisa.

À equipe da Medicina Diagnóstica do Hospital Israelita Albert Einstein, em especial ao Departamento de Radiologia e à Dra. Luciana Cristina Pasquini Raiza, expresso minha sincera gratidão pela realização dos exames de ultrassonografia, essenciais para esta pesquisa.

À Dra. Anucha Andrade Schindler Leal pelo apoio na organização e tabulação dos dados.

À Sra. Elivane da Silva Victor, pela análise estatística minuciosa e pela disponibilidade em esclarecer dúvidas, expresso minha sincera gratidão.

A todos funcionários da Unidade Básica de Saúde Parque Regina pelo apoio no recrutamento e atendimento das pacientes.

A todos os residentes que me acompanharam todos estes anos e me inspiraram com o seu exemplo a continuar estudando e perseguir este objetivo.

A toda a minha família pela compreensão do tempo em que estive dedicado a este trabalho.

A todas as pacientes pela compreensão em participar da pesquisa: sem sua anuência e disponibilidade, a pesquisa não seria possível.

Sumário

Agradecimentos.....	v
Lista de tabelas	vii
Lista de abreviaturas	viii
Resumo	ix
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Prevalência.....	1
1.2 Fatores de risco	6
1.3 Quadro clínico	7
1.4 Diagnóstico	9
1.5 Impacto.....	10
1.6 Objetivos.....	10
2 MÉTODOS	12
2.1 Configuração do estudo, cálculo amostral e aspectos éticos	12
2.2 População estudada e dinâmica de estudo	12
2.3 Diagnóstico de endometriose por meio da ultrassonografia	14
2.4 Análise estatística.....	16
3 RESULTADOS	18
3.1 Fluxo e características das pacientes em relação aos sintomas relacionados à endometriose.....	18
3.2 Características demográficas	20
3.3 Características clínicas das participantes que realizaram ultrassom pélvico e transvaginal com mapeamento para endometriose.....	22
3.4 Dados do exame físico	23
3.5 Resultados dos achados do ultrassom.....	24
3.6 Sintomas e alterações do exame físico em relação ao diagnóstico de endometriose por ultrassom.....	24
4 DISCUSSÃO	26
5 CONCLUSÕES	35
6 REFERÊNCIAS	36
Abstract	
Apêndice	

Lista de tabelas

Tabela 1. Frequência dos sintomas (≥ 7 pela escala visual analógica de dor) e sinais relacionados à presença de endometriose nas 1445 pacientes consideradas para o cálculo de prevalência, nas 269 que realizaram o ultrassom pélvico transvaginal e nas que tiveram o diagnóstico de endometriose pelo ultrassom pélvico transvaginal. A frequência de todas as variáveis analisadas foi maior entre as mulheres com suspeita de endometriose em relação ao total de pacientes	20
Tabela 2. Comparação das características demográficas: idade, índice de massa corpórea, raça, estado civil e grau de instrução, das 269 pacientes submetidas ao exame de ultrassom transvaginal para mapeamento da endometriose	22
Tabela 3. Comparação dos sintomas característicos de endometriose entre as 269 pacientes em pacientes com e sem endometriose que se submeteram ao ultrassom transvaginal para mapeamento da endometriose.....	23
Tabela 4. Local das lesões detectadas durante o exame de ultrassom transvaginal para mapeamento da endometriose que balizaram o diagnóstico.....	24
Tabela 5. Cálculo das razões de chances pela análise de regressão dos sintomas e sinais de risco para endometriose, alterações no exame vaginal, e o diagnóstico de endometriose pelo ultrassom transvaginal com mapeamento para endometriose nas 296 pacientes por modelos simples	25

Lista de abreviaturas

DPC	Dor pélvica crônica
EP	Endometriose profunda
EVA	Escala visual analógica de dor
FSP	Fundo de saco posterior
NLR	Razão de verossimilhança de sensibilidade negativo
PLR	Razão de verossimilhança de sensibilidade positivo
rASRM	Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (<i>American Society for Reproductive Medicine</i>)
RC	Razão de chances
RR	Risco relativo
STROBE	Aprimorando a Apresentação de Resultados de Estudos (<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>)
UBS	Unidade Básica de Saúde
USPTV	Ultrassom pélvico e transvaginal

Resumo

Introdução: A endometriose é uma doença benigna definida pela presença de tecido semelhante a glândulas ou estroma endometrial fora do útero. **Objetivos:** Determinar a prevalência de endometriose profunda sintomática na população geral de uma unidade básica de saúde municipal, ponto inicial para os cuidados de saúde na comunidade, e os fatores demográficos e clínicos associados à doença em mulheres no menacme. **Métodos:** Foi realizado um estudo descritivo de prevalência associado a estudo observacional tipo coorte transversal, entre 2017 e 2021 em um único centro na cidade de São Paulo. Foram incluídas mulheres no menacme com pelo menos um dos seguintes sintomas: dispareunia de profundidade, dismenorreia, dor pélvica crônica, sintomas intestinais e/ou urinários durante o ciclo menstrual ou infertilidade. Aquelas com suspeita clínica de endometriose realizaram a investigação por imagem especializada. Foi realizado previamente o cálculo amostral considerando uma taxa de prevalência de 2% de endometriose em mulheres em idade fértil. Com o objetivo de estimar uma proporção semelhante, com uma precisão absoluta de 2,6%, e levando em conta que a população atendida pelo serviço é de 7032 mulheres em idade fértil, foi calculada uma amostra de 269 pacientes para o estudo, com índice de confiança de 95% na estimativa da prevalência de endometriose. **Resultados:** Inicialmente, 1646 mulheres foram avaliadas, das quais 1176 não apresentaram critérios suspeitos para endometriose profunda. Foram selecionadas 470 mulheres com suspeita clínica da doença, dentre as quais 269 realizaram ultrassom pélvico e transvaginal para mapeamento da endometriose. Ao final, 92 foram diagnosticadas com endometriose resultando em prevalência de endometriose profunda ou endometrioma de 6,4% (IC de 95% de 5,2 a 7,7%). No exame ginecológico, pacientes com nódulos palpáveis em fundo de saco posterior (RC: 3,58; IC 95% 1,68; 7,63; $p=0,001$) e útero retrovertido (RC: 2,36; IC 95% 1,28; 4,37; $p=0,006$) apresentaram maior chance de ter endometriose. **Conclusões:** No presente estudo, a prevalência de endometriose profunda em mulheres no menacme foi de 6,4%. A frequência dos sintomas foi semelhante entre pacientes com e sem endometriose que realizaram a ultrassonografia abdominal pélvica e transvaginal para mapeamento da endometriose. Os sintomas característicos da endometriose foram mais frequentes nas pacientes diagnosticadas com a condição em comparação às mulheres consideradas para o cálculo da endometriose. Não foi possível diferenciar as pacientes com e sem endometriose pela

faixa etária, antecedentes e história clínica. As principais variáveis associadas à endometriose foram a presença de nódulos palpáveis em fundo de saco posterior e o útero retrovertido, obtidas a partir do exame físico ginecológico. Entre as mulheres diagnosticadas com endometriose através do ultrassom, a frequência de endometrioma ovariano foi de 10,9% e de endometriose profunda foi de 98,9%.

Descritores: Endometriose/epidemiologia; Prevalência; Técnicas de diagnóstico obstétrico e ginecológico; Diagnóstico por imagem

1 INTRODUÇÃO

Endometriose é uma condição benigna definida pela presença de epitélio semelhante a glândulas ou estroma endometrial fora do útero.⁽¹⁾ Esse tecido responde à estimulação hormonal e pode causar reação inflamatória local.^(1,2) No entanto, essas lesões representam uma parte da doença e nem sempre são encontradas, como, por exemplo, em nódulos retovaginais, onde é comum observar o epitélio glandular profundamente inserido no tecido fibromuscular sem o estroma circundante.⁽³⁾ Além disso, aproximadamente 40% dos endometriomas ovarianos apresentam a superfície interna do cisto recoberta somente por tecido fibrótico sem a presença de epitélio endometrial identificável,⁽⁴⁾ acrescentando-se também que aderências pélvicas podem ser causa de dor e infertilidade.⁽⁵⁾

A presença de implantes pode ser assintomática, representando um achado acidental durante uma cirurgia. Por outro lado, em muitos casos, eles podem ser incapacitantes e deteriorar a atividade sexual e a qualidade de vida, levando a perda de produtividade no trabalho e ônus expressivo sobre os recursos de saúde.⁽⁶⁻⁸⁾

As lesões de endometriose geralmente ocorrem na pelve, incluindo o peritônio, região retrocervical uterina, fundo de saco posterior (FSP), ovários, bexiga, ureteres e intestino.⁽⁹⁻¹¹⁾ Com menor frequência, eles podem ser encontrados em outras partes do organismo.^(1,8,12)

Devido à natureza inflamatória desses implantes, há potencial para invasão de órgãos adjacentes⁽¹³⁾ e, se a lesão se estende profundamente no peritônio (acima de 5mm), é chamada de endometriose profunda (EP).^(1,12,14)

1.1 Prevalência

A real prevalência da endometriose permanece indefinida. Estudos de base hospitalar constataram taxas variando de 4 a 50%. Por sua vez, os estudos de base populacional estimam a prevalência de endometriose de 0,3 a 4,8%.⁽¹⁵⁻²³⁾ Em mulheres em idade reprodutiva, até 10% podem manifestar endometriose. A heterogeneidade desses índices se deve à variabilidade metodológica na definição do diagnóstico da endometriose, ausência de biomarcadores confiáveis^(6,7) e variação da apresentação clínica.⁽⁸⁾ Ademais, esses estudos geralmente selecionam amostras de mulheres com

características específicas, que tiveram o diagnóstico estabelecido por meio do tratamento cirúrgico, decorrente de sintomas intensos, da pesquisa e tratamento da infertilidade, ou mulheres assintomáticas operadas por outras causas, como laqueadura tubárea, apendicectomia ou colecistectomia.^(11,16,24)

Boling et al. relataram que 6,2% das mulheres do exército americano ou dependentes que haviam sido submetidas a laparoscopia ou laparotomia entre 1980 e 1985 foram diagnosticadas com endometriose.⁽²⁵⁾

Em Houston, no Texas, a análise de registros hospitalares de mulheres que foram submetidas a qualquer tipo de cirurgia ginecológica constatou que em 10,3% o diagnóstico era de endometriose. A frequência foi menor que 2% entre as mulheres submetidas a laqueadura tubárea, chegando a 30% nas pacientes submetidas a laparoscopia por outros motivos.⁽²⁶⁾

Em um estudo italiano multicêntrico de 1994, foram pesquisadas 3.684 mulheres que foram submetidas a laparoscopia ou laparotomia por infertilidade (n=660), dor pélvica crônica (DPC) (n=409), mioma (n=1880) e cisto ovariano benigno (n=735). Dessas pacientes, endometriose foi diagnosticada em 195 das mulheres que apresentavam infertilidade (30%; IC: 95% 26;35), em 185 das que tinham DPC (45%; IC: 95% 35; 92), em 219 das que tinham mioma (12%; IC: 95% 10; 14) e em 257 das que tinham cistos ovarianos (35%; IC: 95% 31; 40).⁽²⁷⁾

Em publicação clássica de 1997 de revisão da literatura, Eskenazi et al.⁽¹⁶⁾ selecionaram três grandes estudos realizados nos Estados Unidos que calcularam a prevalência da endometriose baseados nos registros de alta ou nos relatórios de cirurgias. Após análise desses trabalhos, estimou-se uma taxa, na população feminina em geral, de 100 por 1000. Ainda nessa publicação, as autoras levantaram outros aspectos que poderiam dificultar a determinação correta da prevalência, influenciando nesse índice, como o papel que fatores sociais, culturais e médicos podem ter na indicação cirúrgica. Do lado clínico, o grau de dor referido e exigido para a indicação do tratamento cirúrgico pode diferir dependendo do médico ou do protocolo da clínica. Do lado da paciente, dependendo de fatores culturais e sociais, o limiar de dor, a dificuldade de expor sentimentos e a concordância em se submeter a um procedimento cirúrgico também podem diferir e influenciar nesse índice.

Estudo prospectivo de coorte realizado na Alemanha utilizou os registros do seguro saúde estatutário para avaliar o valor preditivo positivo de sintomas frequentemente associados à endometriose, assim como sua prevalência e incidência.

Para o cálculo da prevalência foram computadas todas as mulheres que estavam cobertas pelo seguro durante todo o ano de 2007 com idade entre 15 e 54 anos (n=62.323).⁽²⁰⁾

O critério usado para caracterizar um caso como prevalente foi a presença de pelo menos um registro com diagnóstico de endometriose baseado no Código Internacional de Doenças (CID)-10, durante a internação ou no momento da alta hospitalar. Foram selecionadas 2095 mulheres entre 15 e 54 anos que apresentavam algum dos seguintes sintomas: dor pélvica, dismenorreia, dispareunia, menorragia, sinusorragia, dor intermenstrual e cistos ovarianos. Para cada paciente sintomática, foram selecionados quatro controles assintomáticos pareados pela idade (n=8380) e os controles tiveram o mesmo seguimento. O diagnóstico de endometriose no período de observação foi utilizado como desfecho, e o tempo até o diagnóstico foi dividido em quartos, para permitir o pareamento com os casos assintomáticos por período do ano.⁽²⁰⁾

A taxa de prevalência foi calculada após pareamento pela distribuição da idade na população da Alemanha no ano de 2007 e constatou-se prevalência geral 8,1/1000 mulheres. A maior prevalência, de 12,8/1000 mulheres, foi evidenciada no subgrupo entre 35 e 44 anos. A média etária da população estudada foi de 37 anos.⁽²⁰⁾

Em um período médio de seguimento de 4,5 anos, o risco relativo (RR) foi de 4,5% (IC 95%), que corresponde a uma taxa de 4,95% (IC: 3,67; 6,68), quando ajustada pela idade de todas as mulheres sintomáticas que tiveram diagnóstico de endometriose, enquanto 0,9% das mulheres do grupo controle, pareadas pela idade, foram diagnosticadas nesse período. O maior risco foi observado em mulheres com sintomas e com idade entre 35 e 44 anos, com diagnóstico positivo em 7,6% das mulheres (RR: 6,29; IC: 95% 4,00; 9,90) durante o período de seguimento.⁽²⁰⁾

Somigliana et al.,⁽²¹⁾ em um estudo transversal prospectivo realizado no distrito de Oyam, em Uganda, estimaram a frequência da endometriose em uma coorte referenciada para consultas ginecológicas. A taxa foi calculada para três grupos: o primeiro constituído por todas as mulheres encaminhadas para a consulta ginecológica, o segundo por mulheres na idade reprodutiva não grávidas e o terceiro por mulheres na idade reprodutiva com sintomas sugestivos de endometriose (DPC ou aguda, dismenorreia, dispareunia, infertilidade ou menometrorragia). Os autores encontraram uma taxa de 0,2% (IC: 95% 0,01; 0,9), 0,3% (IC: 95% 0,01; 1,3) e 0,4% (IC: 95% 0,02; 1,9), respectivamente.

O atendimento médico foi feito em 23 centros de saúde e em um hospital com capacidade para realizar cesarianas e laparotomias cirúrgicas, mas a laparoscopia e exames anatomopatológicos não estavam disponíveis. O estudo teve duração de um ano, e, nesse período, todas as pacientes da região que apresentaram alguma queixa ginecológica foram encaminhadas para apenas um ginecologista, que apresentava vasta experiência no diagnóstico e tratamento da endometriose. A suspeita da doença foi feita primariamente baseada nos achados clínicos e de exame físico, como nódulos dolorosos, espessamentos ou retrações dos ligamentos uterossacros (LUS) e/ou no fundo de saco de Douglas, massa anexial, espessamento e/ou aderência em região anexial ou útero fixo ao toque. O exame especular foi realizado quando havia suspeita de nódulo vaginal, para determinar a possível presença de lesão endometriótica infiltrando a mucosa vaginal. O ultrassom transvaginal foi realizado em todas as mulheres com sintomas ou sinais sugestivos de endometriose e o diagnóstico foi estabelecido quando a paciente apresentava história prévia de cirurgia para endometriose ou se ela apresentava exame clínico ou ultrassom positivo para a endometriose. Foram analisadas 351 mulheres, das quais 41% reportaram sintomas compatíveis com a endometriose, mas apenas uma paciente de 19 anos teve o diagnóstico confirmado pelo exame físico (nódulo no LUS E), pois a ultrassonografia foi inespecífica para esse fim.

Revisão de 2013, baseada na seleção de 15 estudos, procurou verificar a taxa geral de prevalência da endometriose em adolescentes submetidas a laparoscopia por dor pélvica. Em nove desses trabalhos, os dados foram coletados retrospectivamente pela revisão de prontuários médicos; em cinco, os dados foram obtidos prospectivamente; somente um foi estudo de coorte, que comparou os dados de adolescentes com os de mulheres adultas com endometriose que foram tratadas cirurgicamente ao longo do mesmo período. Os autores selecionaram esses estudos com base nos critérios do *Critical Appraisal Skills Programme* para estudos observacionais e os classificaram como “acima do aceitável”. Foram respondidas as seguintes questões: “Os resultados são válidos?”, “Quais são os resultados?” e “Irá ajudar os resultados localmente?”. Os resultados dos estudos foram válidos, com exceção de um artigo, no qual a resposta afirmativa para seis perguntas ocorreu em três questões, de quatro necessárias para a validação. Os resultados foram descritos de forma clara, com exceção de três estudos, e podem ser aplicados à população local, com exceção de dois estudos. Em três artigos o impacto dos potenciais fatores de confusão (por exemplo, idade e cultura) não estava claro.

Foram incluídas meninas adolescentes (n=880) com dor pélvica e idade entre 10 e 21 anos, e a população foi constituída na maioria por descendentes caucasianas (n=798/880, 91%), além de afrodescendentes (n=43/880, 5%) e descendentes de asiáticas (n=39/880, 4%). Um total de 543 casos de endometriose foi encontrado, sendo 184 nos estudos prospectivos, 339 casos nos retrospectivos e 20 casos no estudo de coorte comparativo.

A prevalência de endometriose teve uma variação grande entre os estudos selecionados (25 a 100%). A prevalência geral de endometriose visualmente confirmada na laparoscopia em todas as pacientes incluídas em todos os estudos foi de 62% (n=543/880). A taxa encontrada nas meninas que apresentavam DPC e eram refratárias ao tratamento clínico foi de 75% (237/314) e nas que apresentavam dismenorreia foi de 70% (102/146).⁽²⁸⁾

Estudo caso-controle nacional foi feito com base nos dados do “*UK General Practice Research Database*”, que é a maior fonte de dados longitudinais da prática clínica do Reino Unido. As informações foram coletadas durante as consultas clínicas e incluíam os sintomas referidos, qualquer tipo de investigação clínica, tratamentos, consultas com especialistas e diagnósticos (registros das consultas ou dos registros hospitalares). Os dados foram coletados entre 1 de janeiro de 1992 e 31 dezembro de 2001 e o tempo médio de seguimento das pacientes foi de 5,6 anos. A coorte dos casos potenciais incluiu todas as mulheres que continham em seus registros um CID compatível com a presença de endometriose, tinham idade entre 15 e 55 anos e tiveram o primeiro diagnóstico registrado após o dia 1 de janeiro de 1992. Foram selecionados 5540 casos com diagnóstico de endometriose, sendo considerados 2972 (53,6%) como “diagnóstico de certeza”, 1535 (27,7%) como “casos prováveis” e 1033 (18,7%) como “possíveis”. Os casos com endometriose foram pareados com 21239 controles, e a maioria dos casos (85%) teve quatro controles. Os pareamentos foram feitos com idade, índice de massa corpórea, tabagismo, paridade e sintomas, e foi constatada uma prevalência de 1,5% nas mulheres entre 15 e 55 anos que apresentavam sintomas relacionados a uma maior possibilidade de diagnóstico futuro de endometriose.⁽²⁹⁾

Eisenberg et al.,⁽³⁰⁾ estudaram retrospectivamente em uma base populacional a prevalência de endometriose em uma população não selecionada de baixo risco, em Israel. Foram utilizadas as bases de dados informatizadas de um prestador de cuidados de saúde (MHS) com 2 milhões de usuários, que corresponde a

um quarto da população israelense. Um total de 7.440 mulheres membros do MHS foram elegíveis para inclusão no estudo. Para avaliar a prevalência de endometriose diagnosticada em 31 de dezembro de 2015, foram incluídas no denominador todas as mulheres usuárias do MHS com idade entre 15 e 55 anos e com pelo menos 12 meses de inscrição contínua no plano de saúde. Entre 6.801 mulheres de todas as idades que preencheram os critérios de inclusão de casos para endometriose prevalente, um total de 6.146 (90,4%) foram incluídas na população feminina de 15 a 55 anos para cálculo da prevalência final. Quanto à validação do diagnóstico, 80,3% das mulheres dessa população possuíam código de diagnóstico de ginecologista, cirurgião ou do hospital, no entanto, os resultados dos exames de imagem e cirúrgicos não estavam disponíveis para a validação do diagnóstico CID-9. Mais de 90% das pacientes tinham registro de exame ultrassonográfico pélvico/ginecológico, sendo que 70,5% realizaram ultrassonografia antes do diagnóstico clínico ou até um ano após o diagnóstico. Procedimentos cirúrgicos (laparoscopia diagnóstica, lise de aderências laparoscópica ou cistectomia ovariana laparoscópica) foram raramente documentados (5%) nessa população de baixo risco. A prevalência de endometriose foi de 10,8 por 1000 (IC 95% 10,5; 11,0) [n=6.146, idade média $40,4 \pm 8,0$ anos (DP)]. Mulheres de 40 a 44 anos tiveram a maior taxa de prevalência, de 18,6 por 1.000 (IC 95% 17,7; 19,5). A infertilidade foi documentada em 37% das pacientes.

1.2 Fatores de risco

Maior número de filhos, amamentação durante longos períodos e menarca tardia (após os 14 anos) parecem diminuir o risco de um diagnóstico futuro de endometriose.⁽³¹⁾ Por outro lado, baixo peso ao nascer, nuliparidade, menarca precoce, menopausa tardia, ciclos menstruais curtos, fluxo menstrual prolongado, anomalias müllerianas e a dismenorreia (que pode ser considerada tanto como sintoma quanto como fator de risco) são fatores tidos como sugestivos para aumentar o risco.^(32,33) A endometriose também parece ter associação positiva com mulheres mais altas e com baixos índices de massa corpórea.⁽³⁴⁾

Alguns autores referem uma prevalência maior em mulheres brancas em relação a negras e hispânicas e em mulheres que possuem mãe ou irmã afetada.^(32,33,35)

Doenças autoimunes, asma, alergia, distúrbios tireoidianos, síndrome do intestino irritável, síndrome miofascial, síndrome da bexiga dolorosa, enxaqueca, fibromialgia, além de depressão, ansiedade são algumas das doenças já associadas à endometriose.⁽³⁶⁻³⁸⁾

Entretanto, os desafios na investigação e na análise comparativa dos fatores de risco associados à endometriose são semelhantes aos já mencionados em outros contextos epidemiológicos da doença. Resultados discrepantes podem estar vinculados à ausência de uniformidade na nomenclatura de sintomas e doenças.⁽¹⁶⁾

Problemas metodológicos, como a seleção inadequada de grupos de controle, estudos com baixo poder estatístico, definições imprecisas de populações estudadas e ajustes inadequados para fatores de confusão conduziram a conclusões por vezes antagônicas.⁽³⁹⁾

Finalmente, a dificuldade em determinar o momento exato do estabelecimento da doença também emerge como um fator crucial para discernir entre a causa e a consequência da endometriose.⁽⁴⁰⁾

1.3 Quadro clínico

Apesar da presença de dor pélvica não ser suficiente para diagnosticar a endometriose, o grau de intensidade e a piora progressiva da dor, além da resposta insatisfatória ao tratamento medicamentoso, sugerem a presença da doença.^(29,41-44)

Um estudo retrospectivo descritivo, realizado em Boston, nos Estados Unidos, correlacionou os principais sintomas referidos por 46 adolescentes com DPC à presença ou não de endometriose diagnosticada na laparoscopia.

A população do estudo incluiu todas as adolescentes com menos de 22 anos encaminhadas por prestadores de serviço primários, entre 1990 e 1994, a dois hospitais para avaliação de DPC.

As pacientes que não responderam adequadamente ao tratamento medicamentoso ou tinham alguma contraindicação para o uso dos fármacos foram submetidas a uma laparoscopia, para determinar a etiologia da dor pélvica. Registros da população do estudo foi revisada para estabelecer informações demográficas, sintomas apresentados, tratamento pré-operatório e achados operatórios.

Na avaliação laparoscópica, a endometriose foi diagnosticada com base na visualização de lesões macroscópicas ou na avaliação microscópica de amostras de biópsia pélvica.

Dessas, 32 (67,4%) foram diagnosticadas com endometriose. Entre as pacientes sem endometriose, a dor pélvica acíclica, dor cíclica, dor gastrointestinal e sintomas urinários foram referidos por 9 (28,1%), 3 (9,4%), 11 (34,3%) e 4 (12,5%), respectivamente; entre as pacientes com endometriose, esses números foram 3 (21,4%), 3 (21,4%), 6 (42,9%) e 4 (33,3%). Os autores sugeriram que os sintomas são úteis no diagnóstico, porém não conseguem distinguir com precisão a endometriose entre as pacientes com DPC.⁽⁴⁵⁾

Um estudo prospectivo entre 2016 e 2022 na Alemanha investigou os sintomas de dor em 269 mulheres com problemas pélvicos, infertilidade e pacientes encaminhadas para o serviço com diagnóstico de endometriose para identificar se outros sintomas de dor além de dismenorreia, dispareunia, disquezia, disúria e DPC estão correlacionados à endometriose, visando a confecção de um modelo preditivo adequado da endometriose.

Todas as mulheres preencheram dois questionários e foram examinadas clinicamente e pelo ultrassom transvaginal e, na suspeita de EP, pela RMP. Nenhuma dor específica para endometriose foi identificada. No entanto, um subgrupo com a doença relatou dor irradiada para as coxas/pernas, em contraste com um número menor de mulheres sem endometriose (33,9 *versus* 15,2%, respectivamente). Além disso, um subgrupo de mulheres com endometriose referiu ter mais disúria em comparação com pacientes sem endometriose (32,2 *versus* 4,3%, respectivamente). O número de parâmetros relevantes foi significativamente maior em mulheres com endometriose em comparação com mulheres sem endometriose ($14,10 \pm 4,2$ *versus* $7,75 \pm 5,8$, respectivamente). Uma árvore de decisão foi desenvolvida, resultando em sensibilidade de 0,904, especificidade de 0,750, valores preditivos positivos (VPP) de 0,874, valores preditivos negativos (VPN) de 0,802, razão de chances (RC) de 28,235 e riscos relativos (RR) de 4,423. O VPP de 0,874 é comparável à previsão positiva de endometriose pelos médicos de 0,86 (177/205). Os autores concluíram que o modelo é adequado para predição clínica da doença.⁽⁴⁶⁾

Schliep et al.,⁽⁴¹⁾ estudaram quais as características da dor referidas por mulheres, sem diagnóstico prévio de endometriose, submetidas a laparoscopia ou laparotomia independente da indicação clínica.

A população do estudo para essas análises inclui a coorte operatória do Estudo ENDO (2007–2009): 473 mulheres, com idades entre 18 e 44 anos, que foram submetidas a laparoscopia ou laparotomia diagnóstica e/ou terapêutica em um dos 14 centros cirúrgicos localizados em Salt Lake City (Utah) e São Francisco (Califórnia).

O critério de diagnóstico foi a visualização direta de lesões durante o procedimento cirúrgico; o estadiamento foi baseado nos critérios revisados da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (rASRM – *American Society for Reproductive Medicine*). Todas as mulheres completaram uma entrevista pessoal no início do estudo, especificando as características de 17 tipos de dor.

Mulheres com diagnóstico de endometriose pós-operatória, em comparação com mulheres diagnosticadas com outros distúrbios ginecológicos ou pelve normal, relataram mais dor pélvica cíclica (49,5 *versus* 31,0% e 33,1%, $p < 0,001$). Além disso, as mulheres com endometriose, em comparação com as mulheres com pelve normal, experimentaram mais DPC (44,2 *versus* 30,2%, $p = 0,04$). Dispareunia, dismenorreia e disquesia foram relatadas frequentemente em mulheres com endometriose *versus* sem endometriose (todos $p < 0,002$). Uma porcentagem maior de mulheres com diagnóstico de endometriose em comparação com mulheres com pelve normal relatou dor vaginal (22,6 *versus* 10,3%, $p < 0,01$), labial direita (18,4 *versus* 8,1%, $p < 0,05$) e labial esquerda (15,3 *versus* 3,7%, $p < 0,01$) juntamente com dor nas regiões hipogástrica direita/esquerda e abdomino pélvica umbilical ($p < 0,05$ para todos). Entre as mulheres com endometriose, não surgiram padrões claros e consistentes em relação às características da dor e ao estadiamento ou localização anatômica da endometriose.

1.4 Diagnóstico

A anamnese detalhada, o exame físico, os exames de imagem ultrassonografia pélvica e transvaginal (USPTV) e ressonância magnética de pelve (RMP) são os instrumentos necessários para o diagnóstico da EP nas pacientes com sintomas.^(32,47-49)

O exame físico em pacientes com suspeita de endometriose apresenta um espectro considerável de sensibilidade e especificidade, inclusive quando executado em ambientes especializados.^(50,51)

Atualmente os métodos de imagem conseguem determinar a presença do endometrioma ovariano e da EP com alta acurácia e taxa de detecção semelhante à laparoscopia.^(50,52) Acrescente-se que, na maioria dos casos, o tratamento inicial da endometriose é clínico inclusive nas mulheres que têm infertilidade.^(53,54) Nesse contexto, os exames de imagem são os instrumentos preconizados para o diagnóstico da endometriose, e a USPTV em particular, pelo seu menor custo e disponibilidade, se destaca, evitando a postergação do tratamento.^(50,54,55)

1.5 Impacto

A endometriose tem um impacto populacional significativo. Estudos revelam que aproximadamente 51.000 mulheres com idade entre 15 e 64 anos são hospitalizadas para tratamento da endometriose anualmente, e 5,5 milhões têm um diagnóstico de endometriose em algum momento da vida nos Estados Unidos e no Canadá.⁽⁵⁶⁾

É importante acrescentar, em relação a cálculo da prevalência da endometriose, que a chance de que uma mulher assintomática com endometriose diagnosticada incidentalmente durante uma cirurgia torne-se sintomática no futuro é pequena,⁽⁵⁷⁾ podendo estar associada apenas a menor fertilidade.⁽⁵⁸⁾

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo determinar a prevalência da EP sintomática por meio da USPTV para mapeamento da endometriose e avaliar os fatores clínicos associados em mulheres durante o menacme. Até onde temos conhecimento, este é o primeiro estudo realizado para determinar a real prevalência da endometriose sintomática em uma população atendida por demanda espontânea e sequencial em um serviço ambulatorial de saúde.

1.6 Objetivos

1. Determinar a prevalência da endometriose profunda sintomática em mulheres atendidas sob livre demanda em uma Unidade Básica de Saúde do município de São Paulo;

2. Avaliar a prevalência dos principais sintomas nas pacientes com endometriose profunda, quais sejam, dismenorreia, dor pélvica crônica, dispareunia de profundidade, alterações intestinais e urinárias durante o período menstrual e infertilidade;

3. Correlacionar o diagnóstico de endometriose profunda sintomática com a faixa etária e o quadro clínico;

4. Determinar a presença de endometriose ovariana e profunda sintomática ao exame de ultrassonografia pélvica, transvaginal e de vias urinárias com Doppler colorido e preparo intestinal.

2 MÉTODOS

2.1 Configuração do estudo, cálculo amostral e aspectos éticos

Foi realizado um estudo descritivo de prevalência associado a estudo observacional tipo corte transversal entre junho de 2017 e março de 2021 na Unidade Básica de Saúde (UBS) Parque Regina, localizada na cidade de São Paulo. Essas unidades desempenham um papel crucial na promoção da saúde e prevenção de doenças, sendo o ponto inicial para os cuidados de saúde na comunidade. A lista de verificação Aprimorando a Apresentação de Resultados de Estudos (STROBE – *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) foi seguida,⁽⁵⁹⁾ os Comitês de Ética locais aprovaram o estudo (CAAE: 61310116400000071; SGPP: 2815-16) e todas as pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou Termo de Assentimento Livre e Esclarecido quando apropriado.

Com base no estudo de Strathy et al.,⁽⁶⁰⁾ a prevalência de endometriose considerada em mulheres em idade fértil foi de 2%. Considerando o objetivo de estimar uma proporção similar a essa, com precisão absoluta de 2,6%, sabendo que a população atendida pelo serviço é de 7032 mulheres em idade fértil, com confiança de 95% na estimativa da prevalência de endometriose, a amostra calculada de mulheres para o estudo é de 269 pacientes. O cálculo da amostra considerou estimativa de prevalência em populações finitas.⁽⁶¹⁾

2.2 População estudada e dinâmica de estudo

Foram incluídas todas as mulheres com idade maior ou igual a 15 anos e até a menopausa e com qualquer um dos seguintes sintomas: dismenorreia, DPC, dispareunia de profundidade, sintomas intestinais cíclicos, sintomas urinários cíclicos ou infertilidade.

Os critérios de exclusão foram: incapacidade de responder aos questionários, gravidez, pacientes com hímen intacto, insuficiência ovariana (definida por amenorreia por um período superior a três meses associado a elevação dos níveis séricos de hormônio folículo estimulante maiores do que 20UI/L em duas dosagens com intervalo de pelo menos 30 dias) ou leiomiomas maiores de 4cm diagnosticados pelo

ultrassom, critério embasado na alta taxa de leiomiomas na população e na relação positiva entre o tamanho do mioma e a intensidade de dismenorreia referida pela paciente.⁽⁶²⁾

Todas as pacientes que compareceram sob livre demanda e sequencialmente à UBS com qualquer queixa ou para coleta de colpocitologia oncológica foram convidadas, de forma consecutiva, a responder a um questionário estruturado de triagem conduzido por enfermeiros e por médicos generalistas para verificar a presença dos sintomas mencionados acima. Os questionários foram então encaminhados para o ginecologista (NAS), que selecionou as mulheres que preenchiam os critérios de inclusão.

A consulta ginecológica abrangeu avaliação completa com história clínica, por meio do preenchimento de um questionário contemplando informações de dados demográficos, comorbidades, métodos contraceptivos, histórico menstrual e obstétrico, avaliação da presença de sintomas e, em caso positivo, sua intensidade. A dor foi avaliada com auxílio da escala visual analógica de dor (EVA) de 0 até 10.

Nosso estudo fixou como valor de corte para encaminhar para a realização do USPTV mulheres que referiram nota ≥ 7 na EVA. Este critério foi adotado para incluir pacientes com dor moderada a alta (até 7) e intensa (acima de 8), níveis que influenciam significativamente a saúde física e mental das pacientes. Esses níveis de dor são também considerados parâmetros de falha no tratamento clínico, indicando a necessidade de intervenção cirúrgica. Além disso, esse critério foi utilizado em outros estudos semelhantes, reforçando sua relevância.⁽⁶³⁻⁶⁶⁾ Um único ginecologista experiente entrevistou e avaliou todas as pacientes (NAS). Todas pacientes que, nesse segundo questionário, referiram nota ≥ 7 na EVA em qualquer dos sintomas dolorosos, ou presença de sintomas urinários ou intestinais relacionados ao período menstrual ou ainda de infertilidade sem causa diagnosticada, foram encaminhadas para a ultrassonografia.

O exame físico incluiu a palpação superficial e profunda de todos setores do abdômen, o toque vaginal bimanual, invadindo o fórnice vaginal posterior buscando a inserção dos ligamentos uterossacros, e o exame especular. A detecção pelo toque vaginal, de espessamento ou nódulo na região retrocervical, nos ligamentos útero-sacrais, parede vaginal posterior, bem como o aumento da espessura e/ou a presença de expansão cística nos fórnices laterais, anterior e posterior, durante o exame de toque vaginal, foram considerados sinais suspeitos de endometriose. Além disso,

foram avaliados o volume uterino, a posição do útero na pelve, sua mobilidade e a dor resultante da manipulação durante o exame. Durante o exame especular, a identificação de retrações e nódulos escuros no fórnice vaginal posterior foi considerada suspeita de endometriose.

Todas as pacientes que compareceram à consulta foram submetidas ao exame ginecológico e encaminhadas ao USPTV, independentemente da suspeita firmada pelo exame físico.

2.3 Diagnóstico de endometriose por meio da ultrassonografia

A endometriose foi diagnosticada pela presença de lesões observadas em USPTV realizado com protocolo específico para o mapeamento da doença. Os exames foram realizados por uma única radiologista com experiência de mais de 10 anos nesse exame (LCPR) e que permaneceu cega aos achados da avaliação clínica. Foi utilizado equipamento Philips Epiq 7™ com sonda convexa (C 5-1; 1 – 5mHz), endocavitária (C 10-3v; 3 – 10mHz) e linear (L3-12; 3 – 12mHz; e L5-12; 5 – 12mHz). As pacientes foram orientadas a fazer dieta sem resíduos, utilizar bisacodil oral na véspera do procedimento e realizar enema de fosfato de sódio via retal 1 hora antes do exame. O tempo entre os exames de imagem e avaliação clínica foi inferior a 3 meses. O exame consistiu na avaliação sistemática em etapas das estruturas pélvicas por via abdominal e transvaginal:

- Por via abdominal com transdutor convexo: avaliação de bexiga, dimensões e volume do útero, localização dos ovários e pesquisa de hidronefrose;
- Por via abdominal com transdutor linear: avaliação das fossas ilíacas, incluindo ceco e cólon ascendente proximal, apêndice cecal e íleo terminal quando acessíveis; avaliação do cólon descendente distal e sigmoide;
- Por via transvaginal: avaliação das estruturas da pelve verdadeira em busca de lesões de endometriose incluindo útero, ovários, bexiga, segmentos distais dos ureteres, recesso vesicouterino, região retrocervical, ligamentos uterossacros, fórnices e paredes vaginais, peritônio dos compartimentos pélvicos anterior e posterior, FSP, espaço retovaginal, reto, sigmoide e demais alças intestinais insinuadas na pelve. Foram realizadas também manobras dinâmicas de mobilização para pesquisa de sinais de processo aderencial pélvico nos ovários, recesso vesicouterino e em FSP.

Foram seguidas as recomendações do consenso *International Deep Endometriosis Analysis* na dinâmica do exame que incluiu a avaliação do útero, ovários, mobilidade das estruturas pélvicas e pontos dolorosos, bem como avaliação dos compartimentos anterior e posterior da pelve.⁽⁶⁷⁾

Outros achados não relacionados a endometriose também foram relatados, como miomas, adenomiose e lesões anexiais. Os critérios ultrassonográficos para que um cisto ovariano fosse classificado como endometrioma foram: ecogenicidade baixa e homogênea, decorrente da presença de grumos finos, distribuídos difusamente; presença de nível líquido, que representa componentes sedimentados em diferentes momentos de sangramento; presença de pontos hiperecoides, sem sombra acústica, na parede do cisto; e áreas discretamente hiperecoides internas de limites imprecisos com morfologia amorfa ou em calota, que representam áreas hemorrágicas mais organizadas.

O Doppler colorido foi utilizado para diferenciação de um endometrioma de um cisto hemorrágico ou funcional e de um cistoadenoma (mucinoso ou seroso). O índice de resistência abaixo de 0,5 foi considerado indicativo de cisto funcional. Nos casos de cistoadenoma, o Doppler pode detectar movimento, com formação de onda espectral. Já o conteúdo do endometrioma é mais organizado, e, portanto, não se visualiza movimento no modo B. Nos casos em que se observa um nódulo sólido no interior do cisto, o Doppler pode ajudar a diferenciar coágulos organizados de neoplasias benignas e malignas, que podem apresentar fluxo presente no exame.

O critério diagnóstico da EP ao ultrassom foi baseado na textura, localização e morfologia da lesão. A textura no ultrassom decorre da composição tecidual predominante da lesão, onde quanto maior o componente glandular, mais pontos hiperecoides e áreas císticas serão encontrados nos espessamentos e nos nódulos.

Na região retrocervical foram observados espessamentos ou nódulos hipoeecoides com contornos irregulares, assim como pontos hiperecoides de permeio. A espessura dos ligamentos uterossacros foi considerada normal até 3mm e com contornos regulares. Em terço superior da vagina, foi verificada a presença de nódulos ou lesões com componentes mistos ao ultrassom, com conteúdo sólido hipoeecoide e pequenos cistos de permeio, que indicam a presença de estroma e tecido glandular. No intestino, considerou-se suspeita de EP a presença de espessamentos ou nódulos hipoeecoides infiltrando a parede intestinal de fora para dentro.

Na fossa ilíaca direita, foi valorizada a presença de nódulos ou espessamentos hipoeoicos, semelhantes aos visualizados em outras regiões. Para vias urinárias, a presença de hidronefrose é importante na suspeita de lesões ureterais, que podem se apresentar como nódulos hipoeoicos irregulares com infiltração profunda da parede do ureter, podendo promover dilatação a montante, que caracteriza as lesões intrínsecas. Verificou-se também infiltração do destrutor nas lesões vesicais com presença de nódulo hipoeoico irregular de origem extramucosa, infiltrando a parede vesical e aderindo à serosa anterior do útero, além de focos hemorrágicos císticos de permeio.

2.4 Análise estatística

Para o cálculo da proporção de casos de endometriose, consideramos no denominador a mulheres inicialmente triadas sem critérios suspeitos somadas as que realizaram o USPTV. No numerador consideramos as pacientes com diagnóstico de endometriose confirmado pelo USPTV.

Os dados qualitativos foram descritos por frequências absolutas e porcentagens e dados quantitativos foram descritos por médias e desvios padrão ou medianas e quartis, além de valores mínimo e máximo. No caso de dados ausentes, como idade da menarca, não foi realizada substituição e a análise foi feita com o número de informações disponíveis. A distribuição das variáveis quantitativas foi estudada por histogramas, *boxplots*, gráficos de comparação de quantis e testes de normalidade de Shapiro-Wilk, sendo que apenas idade e altura apresentaram simetria e compatibilidade com a distribuição normal.⁽⁶⁸⁾

Para a investigação dos fatores associados à presença de endometriose, utilizamos modelos de regressão logística em abordagens simples e múltipla,⁽⁶⁹⁾ com resultados apresentados por estimativas pontuais de razões de chances, e a precisão das estimativas foi representada por intervalos de 95% de confiança para as razões de chances. Apresentamos também valores-p para o teste de hipóteses de igualdade das razões de chances a um. As variáveis de interesse foram incluídas em um modelo múltiplo que, após o ajuste, passou por processo de seleção de variáveis que retirou uma a uma considerando resultados dos testes de razão de verossimilhanças, até chegar em um modelo contendo somente variáveis significativas

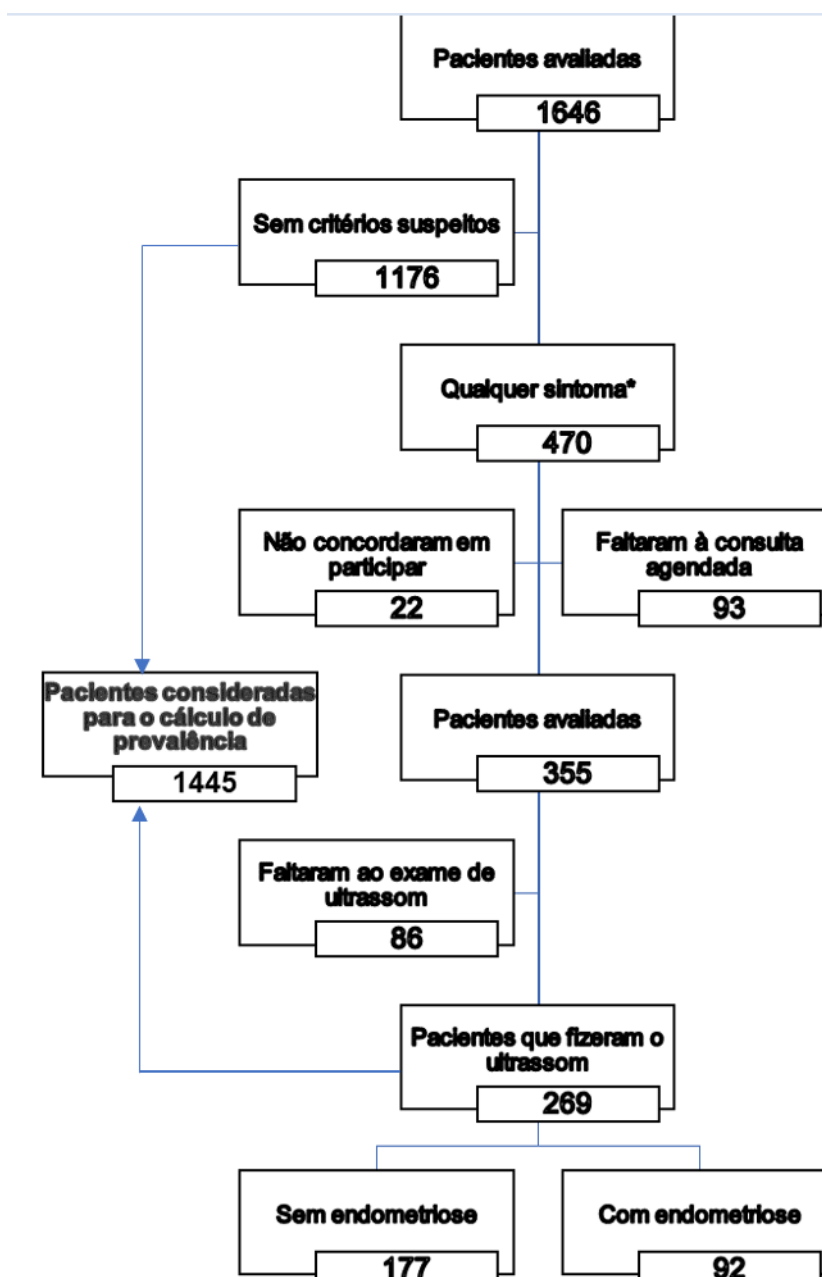
ao nível de 5%. Os passos foram descritos em apêndice. Não foram investigados subgrupos ou efeitos de interação no modelo múltiplo. As análises foram feitas com o auxílio do programa SPSS (IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. 2019 May) e considerando nível de significância 5%.

3 RESULTADOS

3.1 Fluxo e características das pacientes em relação aos sintomas relacionados à endometriose

O diagrama de fluxo da seleção das pacientes encontra-se na figura 1. Inicialmente foram contabilizadas 1646 mulheres. Destas, 1176 não possuíam critérios suspeitos. As 470 restantes foram chamadas para a consulta e exame físico, sendo que 93 faltaram à consulta agendada. Das 377 que participaram da consulta, 22 não concordaram em participar da pesquisa, 86 concordaram, mas faltaram ao ultrassom agendado. Com isso, foram considerados dados de 1445 pacientes para o cálculo de prevalência de EP, sendo 1176 que não apresentavam sinais ou sintomas característicos de endometriose ($EVA < 7$) e 269 concordaram em participar do estudo e realizaram o USPTV, sendo que, destas, 92 apresentaram o desfecho de interesse, a EP, resultando em prevalência de endometriose 6,4% (IC de 95% de 5,2 a 7,7%) na população geral válida para o estudo.

A prevalência de EP entre as mulheres que realizaram o USPTV é de 34,2% (IC 95% de 28,8 a 40,1%).



*Qualquer um dos sintomas: dismenorreia, dispareunia de profundidade, dor pélvica crônica, sintomas intestinais ou urinários cíclicos ou infertilidade.

Figura 1. Fluxo de seleção das 1646 pacientes que compareceram à unidade básica de saúde durante o estudo. Foram consideradas 1445 mulheres para o cálculo da prevalência. Noventa e duas pacientes foram diagnosticadas com endometriose entre as 269 que realizaram o ultrassom pélvico transvaginal

Os sintomas e sinais utilizados para selecionar as pacientes do estudo, bem como a frequência com que foram referidos nos grupos e subgrupos, estão listados na tabela 1.

Tabela 1. Frequência dos sintomas (≥ 7 pela escala visual analógica de dor) e sinais relacionados à presença de endometriose nas 1445 pacientes consideradas para o cálculo de prevalência, nas 269 que realizaram o ultrassom pélvico transvaginal e nas que tiveram o diagnóstico de endometriose pelo ultrassom pélvico transvaginal. A frequência de todas as variáveis analisadas foi maior entre as mulheres com suspeita de endometriose em relação ao total de pacientes

Sintomas e sinais	Pacientes utilizadas para o cálculo de prevalência (n=1445)	Pacientes que fizeram o USPTV (n=269)	Pacientes que fizeram o USPTV com endometriose (n=92)
Dismenorreia ≥ 7	214 (17,4)	214 (79,6)	78 (84,8)
Dispareunia de profundidade ≥ 7	120 (9,1)	120 (44,6)	41 (44,6)
Dor pélvica crônica ≥ 7	74 (5,4)	74 (27,5)	25 (27,2)
Alterações intestinais	94 (7,0)	94 (34,9)	37 (40,2)
Alterações urinárias	61 (4,4)	61 (22,7)	17 (18,5)
Infertilidade	35 (2,5)	34 (12,6)	15 (16,3)

USPTV: ultrassom pélvico e transvaginal. Valores expressos em n (%).

A dismenorreia foi o sintoma mais frequentemente referido pelas pacientes, seguida pela dispareunia de profundidade. Dentre as pacientes que realizaram o USPTV, a taxa referida de dismenorreia foi de quase 80%. E quando se comparam as pacientes com endometriose diagnosticada pelo USPTV com as 1445 pacientes válidas para o cálculo da prevalência, a frequência de dismenorreia e dispareunia foi cerca de 4,9 vezes maior.

Das 177 (65,8%) pacientes sem endometriose que realizaram o USPTV, 158 (89,3%) referiram dismenorreia e 136 (76,8%) referiram a dor como ≥ 7 . Em relação à dispareunia de profundidade, dentre as 177 pacientes sem endometriose, 106 (59,9%) referiram essa queixa e 79 (44,6%) declararam dor ≥ 7 . E no sintoma DPC, das 177 pacientes sem endometriose, 81 (45,8%) referiram esse sintoma, sendo que 49 (27,2%) relataram dor ≥ 7 .

Já a infertilidade foi 6,5 vezes mais relatada pelas pacientes com diagnóstico ultrassonográfico de endometriose do que pela totalidade das mulheres consideradas para o cálculo da endometriose.

3.2 Características demográficas

Avaliamos os dados demográficos das 269 mulheres que realizaram o USPTV (Tabela 2). As variáveis foram semelhantes nas pacientes com e sem endometriose e os dois grupos são homogêneos. Quanto aos métodos contraceptivos utilizados por essas pacientes, 13,4% citam não utilizar nenhum, e os mais comuns

dentre as que utilizam são os hormonais, por 95 (35,3%), seguidos de preservativo (18,2%), laqueadura tubárea (12,3%), vasectomia (7,8%), dispositivo intrauterino de cobre (2,2%), coito interrompido (1,9), histerectomia (0,7%) e outros (0,7%). Cinco (1,9%) pacientes não tinham vida sexual ativa. A percentagem de utilização de métodos anticoncepcionais hormonais é semelhante em mulheres com e sem endometriose que realizaram o USPTV (n=59, 33,3%, e n=36, 39,1%, respectivamente).

Não foi encontrada relação entre as características do fluxo menstrual e a chance de endometriose. Pacientes que apresentaram menarca depois dos 13 anos, comparadas às que apresentaram antes dos 12 anos, não apresentaram chance maior para endometriose (RC 1,49; IC 95% 0,75 a 2,96). A chance para endometriose também não foi influenciada comparando-se volume menstrual grande *versus* pequeno (RC 1,67; IC 95% 0,77 a 3,66), ciclo menstrual curto (<25 dias) *versus* longo (>35 dias) (RC 1,2; IC 95% 0,32 a 4,50) e último fluxo menstrual <5 *versus* >7 dias (RC 1,09; IC 95% 0,32 a 3,29).

A história obstétrica não influenciou as chances do diagnóstico da endometriose. Pacientes com antecedentes de gestação (RC 0,77; IC 95% 0,44 a 1,32), cesariana (RC 1,19; IC 95% 0,70 a 2,03), parto vaginal (RC 0,71; IC 95% 0,43 a 1,18) e aborto (RC 1,39; IC 95% 0,76 a 2,57) não apresentaram aumento de chance para endometriose.

Entre as mulheres sem endometriose, houve 14,1% tabagistas; entre as mulheres com endometriose, esse número foi de 13%. A mediana de número de cigarros por dia entre fumantes é oito tanto entre as mulheres com endometriose como nas sem endometriose, variando de 1 a 20. Quanto ao consumo de álcool mais de duas vezes por semana, observamos 3,4 e 4,3% entre as sem e com endometriose, respectivamente.

Tabela 2. Comparação das características demográficas: idade, índice de massa corpórea, raça, estado civil e grau de instrução, das 269 pacientes submetidas ao exame de ultrassom transvaginal para mapeamento da endometriose

Caraterísticas demográficas	Endometriose		Valor-p
	Não (n=177)	Sim (n=92)	
Idade (anos)			0,465
Média (desvio-padrão)	33 (8)	33 (7)	
Índice de massa corpórea (kg/m ²)			0,557
Mediana (1º; 3º quartil)	25 (23; 30)	26 (23; 29)	
Obesidade, n (%)			0,490
Não	83 (46,9)	40 (43,5)	
Sobrepeso	53 (29,9)	34 (37,0)	
Obesidade	41 (23,2)	18 (19,6)	
Raça, n (%)			0,841
Negra	23 (13,0)	10 (10,9)	
Parda	99 (55,9)	49 (53,3)	
Amarela	1 (0,6)	0 (0,0)	
Branca	54 (30,5)	33 (35,9)	
Estado civil, n (%)			0,922
Casada	58 (32,8)	35 (38,0)	
Solteira	53 (29,9)	27 (29,3)	
Viúva	2 (1,1)	1 (1,1)	
Separada	8 (4,5)	4 (4,3)	
Relacionamento estável	51 (28,8)	24 (26,1)	
Divorciada	5 (2,8)	1 (1,1)	
Grau de instrução, n (%)			0,743
<12 anos	20 (11,3)	7 (7,6)	
Ensino médio incompleto	33 (18,6)	18 (19,6)	
Ensino médio completo	93 (52,5)	46 (50,0)	
Superior	18 (10,2)	11 (12,0)	
Superior incompleto	13 (7,3)	10 (10,9)	

N=269. Valores expressos em n (%).

3.3 Características clínicas das participantes que realizaram ultrassom pélvico e transvaginal com mapeamento para endometriose

Na tabela 3 estão listados os principais sintomas característicos da endometriose comparando as pacientes com e sem diagnóstico ao exame ultrassonográfico. A duração mediana da dor foi de 10 anos em pacientes sem endometriose e oito anos em pacientes com endometriose. Dispareunia de profundidade foi citada por cerca de 45% das participantes que realizaram o USPTV. Quando consideramos a presença de dismenorreia, DPC, dispareunia de profundidade, sintomas

urinários ou sintomas intestinais, a proporção se aproxima de 100%. A percentagem referida dos sintomas foi semelhante nas pacientes com e sem endometriose.

Tabela 3. Comparação dos sintomas característicos de endometriose entre as 269 pacientes em pacientes com e sem endometriose que se submeteram ao ultrassom transvaginal para mapeamento da endometriose

Duração e intensidade da dor e sintomas característicos da endometriose	Endometriose		Valor-p
	Não (n=177)	Sim (n=92)	
Duração da dor (anos)			0,208
Mediana (1º; 3º quartil)	10 (4; 17)	8 (3; 16)	
Mínimo - Máximo	1 - 43	1 - 29	
Dismenorreia*, n (%)	136 (76,8)	78 (84,8)	0,128
Dispareunia de profundidade*, n (%)	79 (44,6)	41 (44,6)	0,992
Dor pélvica crônica*, n (%)	49 (27,7)	25 (27,2)	0,929
Sintomas intestinais no período menstrual, n (%)	57 (32,2)	37 (40,2)	0,192
Sintomas urinários no período menstrual, n (%)	44 (24,9)	17 (18,5)	0,237

*Dor ≥ 7 (pela escala visual de dor).

3.4 Dados do exame físico

A suspeita de endometriose pelo exame físico foi confirmada pelo USPTV em 55 (59,8%) casos. A maioria dos exames suspeitos foi determinada pelo toque bimanual (98,2% em pacientes com endometriose), e o exame especular detectou um caso de endometriose.

Quanto ao posicionamento do útero, em pacientes sem endometriose observamos 77,4% anteversofletidos, 16,4% retrovertidos, 5,6% mediovertidos e um ausente. Em pacientes com endometriose, foram 58,7% anteversofletidos, 34,8% retrovertidos, 5,4% mediovertidos e um ausente. O espessamento retrocervical foi observado em 26,6% das sem endometriose e 43,5% das com endometriose. A proporção de nódulos palpados na região retrocervical foi 7,3 e 25% em mulheres sem e com endometriose.

A presença de aumento anexial foi de 7,9 e 5,4%, e as proporções de abaulamento de FSP foram 4,0 e 7,6% em mulheres sem e com endometriose, respectivamente. Durante a mobilização do colo uterino, 68,9% das pacientes sem endometriose referiram o incômodo, enquanto entre as que apresentaram confirmação de endometriose 64,1% referiram dor.

3.5 Resultados dos achados do ultrassom

Em relação aos resultados do USPTV, a mediana do volume uterino foi 80cm³ (1º e 2º quartis 60;105) entre as pacientes sem endometriose. Já nas pacientes com endometriose, a mediana foi de 90cm³ (1º e 2º quartis 60;115), sem evidências de diferença entre os grupos ($p=0,098$). Na tabela 4 estão detalhadas as lesões identificadas que embasaram o diagnóstico de endometriose pelo USPTV. A lesão mais frequente identificada no exame foi a retrocervical, seguida da lesão no terço superior da vagina e endometrioma de ovário.

O endometrioma de ovário foi diagnóstico pelo USPTV em 10 mulheres, e em apenas uma não estava associado à presença de EP. Entre as mulheres com diagnóstico de endometriose, a taxa de endometrioma ovariano foi de 10,9%; já a de EP foi de 98,9%.

Tabela 4. Local das lesões detectadas durante o exame de ultrassom transvaginal para mapeamento da endometriose que balizaram o diagnóstico

Local das lesões detectadas durante o exame de ultrassom transvaginal	Endometriose
Endometriose retrocervical, n (%)	87 (94,6)
Endometriose em terço superior de vagina, n (%)	19 (20,7)
Endometrioma de ovário, n (%)	10 (10,9)
Endometriose em retossigmoide, n (%)	8 (8,7)
Endometriose na bexiga, n (%)	3 (3,3)
Endometriose de apêndice, n (%)	1 (1,1)

n=92.

3.6 Sintomas e alterações do exame físico em relação ao diagnóstico de endometriose por ultrassom

A investigação do quadro clínico e dos resultados do exame físico quanto ao diagnóstico de endometriose por meio de modelos de regressão logística simples mostra que há evidências de associação entre o exame ginecológico suspeito e o diagnóstico por imagem, com RC associada de 2,22 (OR: 2,22; IC 95% 1,33; 3,71; $p=0,002$) (Tabela 5).

Observamos também que a presença de nódulos em FSP, nos ligamentos uterossacros ou terço superior da parede vaginal posterior está associada a uma multiplicação da chance de endometriose por 4,21 (IC 95% de 2,01 a 8,78, $p<0,001$), evidenciando associação entre nódulos identificados no exame de toque vaginal e o

diagnóstico positivo pelo ultrassom. O útero retrovertido também apresenta evidências de associação com a presença de endometriose, sendo a RC estimada em 2,80.

Tabela 5. Cálculo das razões de chances pela análise de regressão dos sintomas e sinais de risco para endometriose, alterações no exame vaginal, e o diagnóstico de endometriose pelo ultrassom transvaginal com mapeamento para endometriose nas 296 pacientes por modelos simples

Variáveis analisadas para o cálculo de risco de endometriose	Modelo simples	
	RC (IC 95%)	Valor-p
Sinais e sintomas		
Dispareunia de profundidade	1,26 (0,74; 2,12)	0,394
Dismenorreia	1,72 (0,66; 4,48)	0,264
Sintomas intestinais no período menstrual	1,42 (0,84; 2,39)	0,192
Sintomas urinários no período menstrual	0,69 (0,37; 1,28)	0,237
Dor pélvica crônica	0,95 (0,57; 1,58)	0,852
Infertilidade	1,62 (0,78; 3,36)	0,195
Exame físico		
Exame ginecológico suspeito para endometriose	2,22 (1,33; 3,71)	0,002
Espessamento retrocervical	2,13 (1,25; 3,62)	0,005
Nódulos em FSP	4,21 (2,01; 8,78)	<0,001
Aumento anexial	0,67 (0,23; 1,92)	0,455
Dor à mobilização do colo uterino	0,79 (0,46; 1,35)	0,390
Útero móvel	0,89 (0,45; 1,74)	0,727
Posicionamento do útero		
Retrovertido	2,80 (1,55; 5,07)	0,001
Mediovertido	1,27 (0,41; 3,88)	0,677

RC: razão de chances; IC: intervalo de confiança de 95%. FSP: fundo de saco posterior. Anteversofletido é a referência para o cálculo das razões de chances pela análise de regressão do posicionamento do útero.

Em um modelo múltiplo ajustado com as variáveis de interesse e que passou por processo de seleção de variáveis uma a uma, mantendo no modelo apenas as variáveis significativas, a presença de nódulo palpável em FSP, com RC estimada de 3,58 (IC 95% de 1,68 a 7,63; $p=0,001$), e útero retrovertido, com RC estimada em 2,36 (IC 95% de 1,28 a 4,37; $p=0,006$) apresentaram associação com o diagnóstico de endometriose pelo USPTV (Tabela 6). A última variável a ser excluída do modelo foi espessamento, com $p=0,060$ (etapas de seleção apresentadas no apêndice, Tabela 1A).

Tabela 6. Modelo múltiplo para risco de endometriose considerando alterações do exame físico, e o diagnóstico de endometriose pelo ultrassom transvaginal com mapeamento para endometriose nas 296 pacientes

Variáveis analisadas para o cálculo de risco de endometriose	Modelo múltiplo	
	RC (IC 95%)	Valor-p
Exame físico		
Nódulos em FSP	3,58 (1,68; 7,63)	0,001
Posicionamento do útero		
Retrovertido	2,36 (1,28; 4,37)	0,006
Mediovertido	1,21 (0,39; 3,81)	0,744

FSP: fundo de saco posterior.

4 DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que a prevalência de endometriose profunda sintomática detectada ao exame de USPTV com mapeamento para endometriose, em uma comunidade na cidade de São Paulo, é de 6.4%.

Classicamente a prevalência da endometriose é citada na taxa de 10%.^(16,70) No entanto, parte dos estudos que mostram esse número foi realizada com base em populações com alguma indicação cirúrgica e, portanto, com um alto viés de seleção.⁽⁴³⁾ No outro extremo, estudos baseados em registros hospitalares encontraram taxas muito baixas.⁽²⁰⁾

Na Austrália, em estudo de coorte longitudinal de seguimento de quase 20 anos, baseado em registros hospitalares, 11% das mulheres receberam diagnóstico de endometriose, sendo que 6% tinham endometriose clinicamente confirmada e 5% tinham suspeita de endometriose.⁽⁷¹⁾ Ferrero et al.,⁽²²⁾ em 2009 na Itália, encontraram 3,6% de prevalência de endometriose em mulheres que procuraram um serviço médico geral. A seleção foi feita baseada nos sintomas de dor e infertilidade e o diagnóstico foi confirmado por cirurgia e ressonância magnética. Estudo realizado por meio de questionário de autorrelato nos Estados Unidos com 48020 mulheres determinou uma prevalência de 6,1%.⁽⁷²⁾

Sarria-Santamera et al.,⁽⁷³⁾ em metanálise de 2020 que estudou 28.660.652 mulheres, encontraram prevalência de 1 a 5% e relataram alta heterogeneidade dos estudos com base no cálculo estatístico do I². Os autores concluíram que a heterogeneidade foi decorrente da variabilidade nas definições de casos, das estratégias de seleção de sujeitos e da variabilidade inerente à natureza da endometriose. A análise agrupada mostrou que a prevalência de endometriose autorrelatada foi de 5% (IC 95%: 0,03 a 0,06).

No estudo de Somigiana et al., em Uganda, a prevalência de endometriose estimada foi inferior a 0,5%. Esses achados foram interpretados como decorrentes da alta taxa de fertilidade da população incluída no estudo, da alta taxa de gestações entre adolescentes e pela proteção, em relação à endometriose, decorrente da alta taxa de amamentação materna exclusiva encontrada nessa comunidade.⁽²¹⁾ Além disso, foi realizado ultrassom transvaginal apenas nas pacientes com suspeita de endometriose por alteração do exame ginecológico, e o ultrassom transvaginal foi

realizado sem nenhum protocolo específico para mapeamento da endometriose, o que pode ter diminuído a taxa de detecção da doença.^(52,74)

As diferenças nas estimativas são geralmente maiores entre estudos baseados em questionários e dados autorreferidos por mulheres.⁽⁷⁵⁾ Nos estudos de coorte com confirmação clínica da endometriose ou naqueles com base em conjuntos de dados populacionais, incluindo casos diagnosticados ambulatorialmente e altas hospitalares, as taxas são mais uniformes.⁽⁷³⁾

Outro ponto remete ao fato de que um procedimento cirúrgico invasivo era, até alguns anos atrás, necessário para estabelecer o diagnóstico de endometriose e, conseqüentemente, a sua prevalência. Atualmente, a laparoscopia não é mais considerada o padrão-ouro para diagnóstico da endometriose, pois o diagnóstico preciso de endometriose por exames de imagem realizados por profissionais experientes determinou a mudança neste paradigma, o que viabilizou utilizá-los para determinar a prevalência da EP e ovariana sintomática.^(76,77) Além disso, o desenho do presente estudo reflete a procura por assistência médica da maneira usual em um centro de assistência médica primária, sem o viés de seleção de pacientes encaminhadas para procedimento cirúrgico.⁽²⁵⁾

A avaliação clínica da endometriose é baseada nos principais sintomas referidos pelas pacientes. Dismenorreia, dispareunia de profundidade, DPC, além da infertilidade são os principais sinais e sintomas ginecológicos sugestivos de endometriose^(78,79) que se somam aos não ginecológicos – disquesia, sangramento ao evacuar, disúria e hematúria⁽⁸⁰⁾ durante o período menstrual. Estes sintomas são comuns a outras doenças e o tamanho, extensão e quantidade das lesões nem sempre têm relação linear com a intensidade da dor.^(19,76,81)

A dor pélvica é um sintoma frequente da mulher com endometriose e a sua presença é um forte indicador do diagnóstico, mas outras doenças têm a algia na sua apresentação clínica, entre elas a síndrome do intestino irritável, síndrome da bexiga dolorosa, sequela de doença inflamatória pélvica e dor de origem musculoesquelética.^(82,83)

No nosso estudo, a dismenorreia foi o sintoma mais frequente entre as pacientes que se submeteram ao USPTV. A sua frequência foi aproximadamente 4,9 vezes maior do que entre as mulheres consideradas para o cálculo da prevalência de endometriose. Dentre as pacientes com suspeita clínica que realizaram o USPTV, a frequência da dismenorreia (79,6%) foi superior à auditada pela maioria das publicações.

Em revisão sistemática realizada pela Organização Mundial da Saúde com 459.975 participantes, a análise de metarregressão encontrou, nos estudos de alta qualidade, taxa de dismenorreia de 16,8 a 81%, de dispareunia de 8 a 21,8% e DPC entre 2,1 e 24%;⁽⁸⁴⁾ valores semelhantes aos encontrados no nosso estudo, que constatou, entre as 1445 pacientes, 17,4% de dismenorreia, 9,1% de dispareunia e 5,4% de DPC.

Um estudo prospectivo observacional, em um centro terciário de laparoscopia, encontrou taxa de dismenorreia (79,1%) semelhante ao constatado no nosso trabalho.⁽⁸⁵⁾ No entanto, outros estudos relatam taxas menores (69%).^(86,87) Dentre todas as pacientes que fizeram o USPTV, encontramos taxa de dispareunia de profundidade referida de 44,6%, menor do que a encontrada por Flores (86,4%), porém semelhante ao que foi constatado em outras coortes de pacientes (38 e 45%).^(19,86,87)

No Reino Unido, em um estudo caso-controle baseado em registros de banco de dados, a DPC foi relatada por 83% das mulheres com endometriose e por 29% das sem endometriose.⁽²⁹⁾ Hudelist et al.,⁽⁸⁸⁾ avaliaram 200 pacientes com diagnóstico laparoscópico de endometriose e relataram dismenorreia em 77,5%, dispareunia em 34,5%, disquesia em 14,5%, disúria em 2%, DPC em 22% e infertilidade em 17%. Em outro estudo prospectivo do mesmo autor com 129 mulheres acompanhadas até o diagnóstico de endometriose, a taxa de dismenorreia foi de 86%, dispareunia de 55,8%, DPC de 34,8%, disquesia de 30,2%, disúria de 4,6% e infertilidade de 15,5%.⁽⁸⁹⁾ Abrão et al.,⁽⁹⁰⁾ em estudo transversal com 104 pacientes que foram examinadas por meio do toque vaginal, ressonância magnética pélvica e USPTV, seguido de videolaparoscopia para obtenção de diagnóstico definitivo (confirmado por histologia), constataram que a dispareunia profunda foi a queixa mais frequente (62,5%), seguida de alterações intestinais cíclicas (dor/sangramento) (58,6%), infertilidade (53%), dismenorreia (51%), DPC (16,3%) e anormalidades urinárias cíclicas (13,4%).

No Brasil, um estudo com 200 mulheres com diagnóstico de endometriose confirmado cirurgicamente detectou frequência de dismenorreia de 67%, dispareunia 5,5% e DPC de 12,5%. A infertilidade foi referida por 10%.⁽⁹¹⁾ Outro estudo brasileiro avaliou retrospectivamente 892 pacientes com diagnóstico cirúrgico de endometriose. A frequência de dismenorreia, dispareunia de profundidade, DPC e infertilidade foram 62,2, 54,7, 56,8 e 39,8%, respectivamente.⁽⁷⁹⁾

No nosso estudo, detectamos taxa maior de dismenorreia e taxas menores de dispareunia e DPC nas pacientes com diagnóstico de endometriose pelo USPTV às constatadas nos dois trabalhos brasileiros referidos acima. A diferença entre

as taxas encontradas pode ser decorrente dos desenhos diferentes desses estudos: o primeiro, retrospectivo com questionários autorrespondidos, e o segundo, por meio de questionários realizados após o diagnóstico confirmado de endometriose.^(79,81) Por outro lado, no nosso estudo as pacientes foram entrevistadas presencialmente antes da realização de qualquer tratamento clínico ou cirúrgico, o que deve melhorar a precisão dos dados obtidos.

Além disso, a heterogeneidade entre os trabalhos disponíveis na literatura referentes a sintomas e exame físico de pacientes com suspeita de endometriose dificulta uma comparação adequada entre os resultados obtidos pelos estudos epidemiológicos. Estimativas de prevalência mais precisas devem considerar a população estudada, o motivo do atendimento e como foi feito o encaminhamento das pacientes, além de fatores sociodemográficos.⁽⁹²⁾

No nosso estudo, a taxa de infertilidade entre as pacientes com endometriose que realizaram o USPTV foi de 16,3%, valor semelhante ao das que não tinham a doença. A taxa entre as mulheres com endometriose foi inferior à taxa citada na literatura, de 30 a 50%.⁽³³⁾ No entanto, é mais de 6,5 vezes maior que a taxa observada entre as mulheres consideradas para o cálculo da endometriose, o que está de acordo com a alta taxa de infertilidade encontrada nas pacientes com endometriose.

Em nosso estudo, mais da metade das pacientes que realizaram o USPTV não tinha desejo reprodutivo, pois utilizava algum método anticoncepcional, ou era hysterectomizada, ou não tinha vida sexual ativa. A taxa de utilização de contraceptivos hormonais entre as que o USPTV não diagnosticou a presença de EP foi de 32,4%, e entre aquelas com lesão de endometriose foi de 38,7%. Importante reforçar que a triagem inicial das pacientes do estudo foi por demanda espontânea, sem procura ativa de casos de infertilidade. Pode ser especulada a possibilidade de pacientes com diagnóstico de infertilidade estarem sendo atendidas em serviço especializado de endometriose e/ou infertilidade.

Em relação a dados demográficos e antecedentes clínicos, em nosso estudo a maioria das variáveis clínicas investigadas não apresentou associação com a endometriose, o que impossibilitou uma análise multivariada que incluísse dados e antecedentes clínicos. Novamente, aqui é importante ressaltar que o desenho do estudo triou pacientes com suspeita de endometriose para diagnóstico pelo USPTV, portanto todas apresentavam dor pélvica, o que foi um fator limitante para essa análise. Concordamos com Abrão et al. que a seleção de pacientes baseada nos sintomas e nos

achados do exame físico é fundamental para racionalizar o encaminhamento para os exames de imagem, permitindo um diagnóstico adequado da possível presença e extensão da endometriose.⁽⁹⁰⁾

Observamos que, dentre as 269 pacientes com dor pélvica que foram examinadas pelo USPTV, 34,2% tinham endometriose. Essa taxa é semelhante àquela referida por metanálise de 2006, que estimou a taxa de endometriose entre mulheres com DPC em torno de 33%.⁽⁹³⁾ Howard, em estudo de 1993, realizou uma revisão extensa e detalhada de 11 estudos sobre o papel da laparoscopia na DPC e relatou uma taxa de endometriose de 28% entre as mulheres adultas com esse tipo de dor.⁽⁹⁴⁾

Uma metanálise de 2013⁽⁹⁵⁾ encontrou um risco aumentado para desenvolvimento de endometriose em mulheres com ingestão regular de álcool (RR: 1,2; IC 95%: 1,1–1,4). No entanto, o presente estudo não encontrou associação significativa entre endometriose e consumo de álcool. Talvez, tal resultado esteja relacionado à escolha do grupo controle. Teoricamente, qualquer dor crônica pode estar relacionada ao aumento da ingestão de álcool, incluindo endometriose e qualquer um dos diferenciais da dor crônica pélvica.

Diversos estudos já avaliaram o exame vaginal para o diagnóstico da endometriose. Os nódulos ou espessamentos palpáveis situados posteriormente ao colo do útero podem ser relacionados a estruturas próximas, sem que haja capacidade adequada de especificar a localização e extensão exatas da lesão.^(89,90) Por outro lado, com a janela acústica, o USPTV proporciona visualização mais abrangente da área de interesse e permite uma descrição precisa das alterações nessa região.⁽⁹⁶⁾

Vale destacar que todas as pacientes que se submeteram ao USPTV no nosso estudo apresentavam algum tipo de sintoma suspeito de endometriose, em que os achados do exame de toque vaginal apresentam alterações que ocorrem consequentemente a várias etiologias, dificultando o diagnóstico por esta propedêutica isolada.^(29,97,98) Outros fatores dificultam um diagnóstico preciso baseado na história do paciente e no exame físico, como a já ressaltada falta de associação entre a gravidade da doença e os sintomas apresentados, assim como a presença frequente de pontos-gatilho miofasciais no assoalho pélvico em mulheres com EP, dificultando a avaliação precisa das informações observadas no exame físico.^(99,100)

Neste estudo, a suspeita de endometriose embasada pelo exame físico foi confirmada em 60% dos casos pelo USPTV. A quase totalidade dos exames suspeitos foi determinada por meio do toque bimanual, pela presença de espessamento

e/ou detecção de nódulos em região retrocervical e fundo de saco vaginal posterior. Nossos resultados são similares aos citados pela literatura, confirmando a utilidade do exame físico para auxiliar a suspeita diagnóstica de casos de EP.

Um estudo retrospectivo determinou que o exame clínico de rotina foi capaz de diagnosticar a EP em 36% de 140 pacientes que foram submetidas a cirurgia, e os autores sugerem que o exame deve ser realizado durante a menstruação.⁽¹⁰¹⁾ No nosso estudo, o exame foi realizado independente do período do ciclo da paciente.

Abrão et al.,⁽⁹⁰⁾ em um estudo para detectar lesões profundas em retossigmoide e região retrocervical, relataram que o exame vaginal digital apresentou sensibilidade de 72 e 68%, especificidade de 54 e 46%, valor preditivo positivo de 63 e 45% e valor preditivo negativo de 64 e 69% respectivamente. Segundo Bazot et al.,⁽¹⁰²⁾ mesmo quando o exame é realizado por um especialista, as razões de verossimilhança de sensibilidade, positivo (PLR) e negativo (NLR), são 73,5%, 3,3 e 0,34 para endometriose dos ligamentos uterossacros, 50%, 3,88 e 0,57 para endometriose vaginal, e 46%, 1,67 e 0,75 para endometriose intestinal. Uma metanálise recente revisou 30 estudos com 4.565 participantes e determinou sensibilidade combinada de 71% e especificidade de 69%, com precisão diagnóstica média [área sob a curva (AUC) = 0,76] do exame físico para diagnóstico de endometriose.⁽⁵⁰⁾

Por outro lado, Hudelist et al.,⁽⁹⁶⁾ em 2009, em estudo prospectivo de pacientes que foram encaminhadas ou procuraram espontaneamente um serviço especializado, encontraram resultados melhores quando comparados com os nossos, dependendo da localização da EP confirmadas por laparoscopia. A taxa de sensibilidade variou entre 23 e 88%, a especificidade foi de 89-100%, valor preditivo positivo de 65-100%, valor preditivo negativo de 85-99% e acurácia de 86-99%, dependendo da localização da lesão. A diferença nos resultados pode ser parcialmente explicada pela seleção de pacientes. Também é possível que não tenha havido um cegamento entre os resultados dos diferentes profissionais envolvidos na realização dos exames clínicos e de imagem.

No presente estudo a presença de nódulos em FSP detectada pelo toque vaginal bimanual e o útero na posição retrovertida se apresentaram associados significativamente ao diagnóstico de endometriose.

Assim como nesse estudo, alguns dados prévios também encontraram tendência para associação positiva entre útero retrovertido e endometriose.^(32,58,103)

Embora esse achado possa estar presente em 15 a 20% das mulheres, podendo corresponder a variação da normalidade, EP pode levar a aderências e retrair o útero, favorecendo a posição retrovertida.⁽¹⁰⁴⁾ Fauconnier et al.,⁽¹⁰⁵⁾ avaliaram 111 mulheres com DPC e observaram que o útero retrovertido foi associado a maior prevalência de dispareunia (66,7 *versus* 42,1%; $p=0,03$), maior pontuação da EVA para esse tipo de dor (2,7 *versus* 1,6; $p=0,04$) e maior prevalência de dismenorreia grave (66,7 *versus* 42,9%; $p=0,03$). Cagnacci et al.⁽¹⁰⁶⁾ avaliaram o ângulo de flexão uterino e encontraram associação positiva com a intensidade da dor menstrual, principalmente para flexão uterina superior a 210°. Assim, o achado ao exame clínico de útero retrovertido pode ser considerado um achado indireto sugestivo para endometriose.

Apesar de não ter sido significativo em nosso modelo múltiplo, não podemos descartar a importância do espessamento retrocervical no toque vaginal em mulheres com suspeita de endometriose, pois, dentre as variáveis investigadas e no processo de seleção, essa alteração apresentou $p=0,06$, próximo ao nível de significância adotado, sugerindo que, em uma amostra maior com as mesmas características, este seria um provável resultado significativo.

Alson et al.⁽¹⁰⁷⁾ estudaram a presença de endometrioma ovariano, diagnosticado por exame ultrassonográfico transvaginal para mapeamento da endometriose, em 1191 mulheres com subfertilidade que se submeteriam ao primeiro ciclo de tratamento. O endometrioma ovariano foi encontrado em 125 pacientes, com prevalência de 10,5% (IC 95% 8,8-12,2). Essa taxa é semelhante à taxa encontrada no nosso estudo, ressaltando-se a diferença entre as amostras analisadas.

Um estudo nacional observacional retrospectivo que incluiu mulheres que realizaram ultrassonografia transvaginal em avaliação ginecológica anual de rotina ($n=339$; com idades entre 18 e 56 anos) estimou prevalência de 8,0% (IC 95%: 5,1 a 10,8) de EP ou endometriomas ovarianos na população feminina assintomática.⁽¹⁰⁷⁾

Estudos mais antigos referem taxa entre 17 e 44% de endometriomas em pacientes com endometriose,^(27,108,109) valores maiores que os da nossa pesquisa. Essas taxas foram aferidas entre pacientes submetidas a cirurgia, provavelmente envolvendo casos mais avançados, o que pode explicar essa diferença. Outra explicação plausível é a de que, atualmente, a tecnologia dos aparelhos de ultrassom possibilita diagnósticos mais precoces de cistos ovarianos suspeitos e o consequente encaminhamento dessas pacientes para tratamento cirúrgico, o que pode ter diminuído, em parte, a presença de mulheres com endometrioma na nossa amostra populacional.

Um estudo brasileiro atual analisou retrospectivamente 1116 pacientes. A amostra incluiu mulheres que se submeteram à laparoscopia para tratamento da endometriose, com confirmação histológica da doença. A taxa de endometriomas foi de 3% (n=33), número inferior ao detectado neste estudo. A diferença pode ser atribuída à diferença dos desenhos dos estudos.⁽⁶⁵⁾ O uso de ultrassonografia ao invés de um método invasivo, como a laparoscopia, permite investigar um número maior de pacientes, com menor custo. Muitas mulheres com endometriose são assintomáticas e não necessitam de tratamento, e uma proporção significativa de pacientes sintomáticas são tratadas clinicamente de forma efetiva, sem necessidade de procedimentos invasivos.^(110,111) O USPTV pode detectar EP com mais de 90% de sensibilidade e especificidade quando realizado por um radiologista qualificado.⁽¹¹¹⁾ O preparo intestinal antes do exame aumenta a eficiência do método.^(73,111) O diagnóstico não invasivo, por meio de métodos de imagem, é bem aceito e praticado, substituindo a laparoscopia diagnóstica na grande maioria dos casos.^(76,77,112-114)

Uma revisão da Cochrane de 2016 resumiu todos os estudos publicados que avaliaram a precisão da USPTV no diagnóstico da endometriose. Nove estudos (934 mulheres) avaliaram o diagnóstico de EP. Os dados dos exames de imagem foram comparados ao diagnóstico cirúrgico. Para o diagnóstico de EP pela ultrassonografia foi relatada sensibilidade de 79% (IC 95%, 69-89%) e especificidade de 94% (IC 95%, 88-100%). O diagnóstico de endometriose nos ligamentos uterossacros apresentou sensibilidade de 64% (IC 95%, 50-79%) e especificidade de 97% (IC 95%, 93-100%).⁽¹¹⁵⁾ Uma outra revisão sistemática com metanálise estudou a eficiência do USTV no diagnóstico de EP nos ligamentos uterossacros, septo retovaginal e vagina e demonstrou resultados semelhantes para a detecção de EP em cada uma dessas localizações.⁽¹¹⁴⁾ A obliteração do fundo de saco de Douglas foi diagnosticada pela ultrassonografia transvaginal com sensibilidade de 83 a 100% e especificidade de 91 a 100%.^(116,117)

A alta heterogeneidade entre os resultados dos estudos pode ser atribuída à natureza multifatorial da endometriose.

Este estudo apresenta algumas limitações. O diagnóstico de endometriose foi realizado apenas em pacientes com doença sintomática e dor de intensidade moderada a severa o que impossibilitou a comparação dos dados sociodemográficos entre mulheres com e sem sintomas de endometriose. A elevada taxa

de utilização de contraceptivos nesta amostra pode ter reduzido tanto a taxa de infertilidade quanto o nível de dor relatado.

A exclusão de mulheres com leiomiomas maiores que 4cm, condição que está associada à endometriose, pode ter introduzido um viés de exclusão. Este critério foi adotado devido à necessidade de limitar a triagem dos casos encaminhados para o USPTV e da dor referida pela paciente estar relacionada a presença do mioma.⁽⁶²⁾

É importante ressaltar que as pacientes com miomas maiores que 4 cm foram diagnosticadas através da ultrassonografia convencional e incluídas no protocolo de tratamento de miomas da instituição. Da mesma forma, a grande maioria das pacientes com dor intensa não havia sido tratada com protocolos clínicos direcionados ao diagnóstico e tratamento da dor. Finalmente, não pudemos acompanhar prospectivamente os casos de endometriose encaminhados para cirurgia devido a limitações logísticas.

As vantagens que consideramos importantes em nosso trabalho consistem na inclusão de pacientes em centro único, o que favorece avaliação clínica mais homogênea para cada paciente, no fato de um único ginecologista ter avaliado todas as pacientes e todos os exames de ultrassonografia terem sido realizados por apenas uma radiologista muito experiente nessa avaliação. Além disso, todos os dados foram obtidos de forma prospectiva, com questionários predefinidos, reduzindo risco de perda de dados ou viés de memória.

Por fim, o presente estudo demonstrou que o exame ginecológico traz bons resultados de predição do diagnóstico de endometriose, associado ao exame de imagem. No contexto de paciente com sintomatologia compatível com endometriose, o achado de nódulo palpável em fundo de saco vaginal posterior e/ou a presença de útero retrovertido ao exame clínico sugerem a possibilidade da presença da doença. Assim, é necessário treinar médicos para estarem aptos a selecionar mulheres com sinais e sintomas de endometriose e radiologistas aptos para estabelecer o diagnóstico da doença de forma não invasiva, sempre que possível.

Estudos futuros ainda são necessários para investigar os fatores de risco para endometriose, idealmente em projetos longitudinais. Cada covariável deve ser investigada para os possíveis fatores de confusão.

5 CONCLUSÕES

1. A prevalência de endometriose profunda sintomática diagnosticada pela ultrassonografia pélvica e transvaginal na população atendida sob livre demanda foi de 6,4%;

2. A prevalência dos sintomas foi semelhante entre pacientes com e sem endometriose que realizaram a ultrassonografia abdominal, pélvica e transvaginal para mapeamento da endometriose. Os sintomas característicos da endometriose manifestaram-se mais frequente nas pacientes diagnosticadas com a condição, se comparadas às mulheres consideradas para o cálculo da prevalência de endometriose.

3. Não foi possível diferenciar as pacientes com e sem endometriose pela faixa etária, antecedentes e história clínica. As principais variáveis associadas à endometriose foram o exame clínico suspeito, presença de nódulos palpáveis em fundo de saco posterior, e o útero retrovertido, obtidas a partir do exame físico ginecológico;

4. A frequência de endometrioma ovariano foi de 10,9% e de endometriose profunda foi de 98,9% entre as mulheres que realizaram ultrassom para mapeamento de endometriose e tiveram diagnóstico da doença.

6 REFERÊNCIAS

1. International Working Group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES; Tomassetti C, Johnson NP, Petrozza J, Abrao MS, Einarsson JI, Horne AW, et al. An international terminology for endometriosis, 2021. *J Minim Invasive Gynecol.* 2021;28(11):1849-59.
2. Wu MH, Hsiao KY, Tsai SJ. Endometriosis and possible inflammation markers. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2015;4(3):61–7.
3. Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F, Brion P, Ferreira N. Stereometric evaluation of peritoneal endometriosis and endometriotic nodules of the rectovaginal septum. *Hum Reprod.* 1996;11(1):224-8.
4. Muzii L, Bianchi A, Bellati F, Cristi E, Pernice M, Zullo MA, et al. Histologic analysis of endometriomas: what the surgeon needs to know. *Fertil Steril.* 2007;87(2):362-6.
5. Somigliana E, Vigano P, Benaglia L, Busnelli A, Vercellini P, Fedele L. Adhesion prevention in endometriosis: a neglected critical challenge. *J Minim Invasive Gynecol.* 2012;19(4):415-21.
6. Fairbanks F, Abdo CH, Barakat EC, Podgaec S. Endometriosis doubles the risk of sexual dysfunction: a cross-sectional study in a large amount of patients. *Gynecol Endocrinol.* 2017;33(7):544-7.
7. Hemmings R, Rivard M, Olive DL, Poliquin-Fleury J, Gagné D, Hugo P, et al. Evaluation of risk factors associated with endometriosis. *Fertil Steril.* 2004;81(6):1513-21.
8. Della Corte L, Di Filippo C, Gabrielli O, Reppuccia S, La Rosa VL, Ragusa R, et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(13):4683.
9. Hassa H. What is the problem with the current classification system and how can we improve it? *J Endometr.* 2012;4(3):131–2.
10. Bischoff F, Simpson JL. Genetics of endometriosis: heritability and candidate genes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18(2):219-32.
11. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18(2):177-200.
12. Nisolle M, Donnez J. Reprint of: Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril.* 2019;112(4 Suppl1):e125-e136.
13. Gordts S, Koninckx P, Brosens I. Pathogenesis of deep endometriosis. *Fertil Steril.* 2017;108(6):872-885.e1.
14. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1244-56.
15. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. Endometriosis. *BMJ.* 2014;348:g1752.
16. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1997;24(2):235-58.
17. Cea Soriano L, López-García E, Schulze-Rath R, García Rodríguez LA. Incidence, treatment and recurrence of endometriosis in a UK-based population analysis using data from the health improvement network and the hospital episode statistics database. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2017;22(5):334-43.
18. Reid R, Steel A, Wardle J, McIntyre E, Harnett J, Foley H, Adams J. The prevalence of self-reported diagnosed endometriosis in the Australian population: results from a nationally-representative survey. *BMC Res Notes.* 2019;12(1):88.

19. Flores I, Abreu S, Abac S, Fourquet J, Laboy J, Ríos-Bedoya C. Self-reported prevalence of endometriosis and its symptoms among Puerto Rican women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008;100(3):257-61.
20. Abbas S, Ihle P, Köster I, Schubert I. Prevalence and incidence of diagnosed endometriosis and risk of endometriosis in patients with endometriosis-related symptoms: findings from a statutory health insurance-based cohort in Germany. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;160(1):79-83.
21. Somigliana E, Vigano P, Benaglia L, Crovetto F, Vercellini P, Fedele L. Endometriosis in a rural remote setting: a cross-sectional study. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(12):979-82.
22. Ferrero S, Arena E, Morando A, Remorgida V. Prevalence of newly diagnosed endometriosis in women attending the general practitioner. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;110(3):203-7.
23. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(9995):743-800.
24. Cramer DW, Missmer SA. The epidemiology of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2002;955:11-22; discussion 34-6, 396-406.
25. Boling RO, Abbasi R, Ackerman G, Schipul AH Jr, Chaney SA. Disability from endometriosis in the United States Army. *J Reprod Med*. 1988;33(1):49-52.
26. Wheeler JM. Epidemiology of endometriosis-associated infertility. *J Reprod Med*. 1989;34(1):41-6.
27. Prevalence and anatomical distribution of endometriosis in women with selected gynaecological conditions: results from a multicentric Italian study. Gruppo italiano per lo studio dell'endometriosi. *Hum Reprod*. 1994;9(6):1158-62.
28. Janssen EB, Rijkers AC, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D'Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2013;19(5):570-82.
29. Ballard KD, Seaman HE, de Vries CS, Wright JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study--Part 1. *BJOG*. 2008;115(11):1382-91.
30. Eisenberg VH, Weil C, Chodick G, Shalev V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. *BJOG*. 2018;125(1):55-62.
31. Treloar SA, Bell TA, Nagle CM, Purdie DM, Green AC. Early menstrual characteristics associated with subsequent diagnosis of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(6):534.e1-6.
32. Missmer SA, Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2003;30(1):1-19, vii.
33. Missmer SA, Hankinson SE, Spiegelman D, Barbieri RL, Marshall LM, Hunter DJ. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. *Am J Epidemiol*. 2004;160(8):784-96.
34. Hediger ML, Hartnett HJ, Louis GM. Association of endometriosis with body size and figure. *Fertil Steril*. 2005;84(5):1366-74.
35. Nouri K, Ott J, Krupitz B, Huber JC, Wenzl R. Family incidence of endometriosis in first-, second-, and third-degree relatives: case-control study. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010;8:85.

36. Chiaffarino F, Cipriani S, Ricci E, Mauri PA, Esposito G, Barretta M, et al. Endometriosis and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(1):17-25.
37. Greenbaum H, Weil C, Chodick G, Shalev V, Eisenberg VH. Evidence for an association between endometriosis, fibromyalgia, and autoimmune diseases. *Am J Reprod Immunol*. 2019;81(4):e13095.
38. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, Lambert A, Kennedy S, Zondervan K, et al. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. *Fertil Steril*. 2008;89(3):538-45.
39. Zondervan KT, Cardon LR, Kennedy SH. What makes a good case-control study? Design issues for complex traits such as endometriosis. *Hum Reprod*. 2002;17(6):1415-23.
40. Shafir AL, Farland LV, Shah DK, Harris HR, Kvaskoff M, Zondervan K, et al. Risk for and consequences of endometriosis: a critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;51:1-15.
41. 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.
42. Ashrafi M, Sadatmahalleh SJ, Akhoond MR, Talebi M. Evaluation of risk factors associated with endometriosis in infertile women. *Int J Fertil Steril*. 2016;10(1):11-21.
43. Eskenazi B, Warner M, Bonsignore L, Olive D, Samuels S, Vercellini P. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril*. 2001;76(5):929-35.
44. Taylor HS, Adamson GD, Diamond MP, Goldstein SR, Horne AW, Missmer SA, et al. An evidence-based approach to assessing surgical versus clinical diagnosis of symptomatic endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;142(2):131-42.
45. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 1997;10(4):199-202.
46. Konrad L, Berger LM, Maier V, Horné F, Neuheisel LM, Laucks EV, et al. Predictive model for the non-invasive diagnosis of endometriosis based on clinical parameters. *J Clin Med*. 2023;12(13):4231.
47. 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.
48. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al.; ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod*. 2005;20(10):2698-704.
49. Podgaec S. *Endometriose*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015.
50. Zhang X, He T, Shen W. Comparison of physical examination, ultrasound techniques and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep infiltrating endometriosis: A systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *Exp Ther Med*. 2020;20(4):3208-20.
51. Ellis K, Munro D, Wood R. The experiences of endometriosis patients with diagnosis and treatment in New Zealand. *Front Glob Womens Health*. 2022;3:991045.
52. Goncalves MO, Siufi Neto J, Andres MP, Siufi D, Mattos LA, Abrao MS. Systematic evaluation of endometriosis by transvaginal ultrasound can accurately replace diagnostic laparoscopy, mainly for deep and ovarian endometriosis. *Hum Reprod*. 2021;36(6):1492-1500.

53. Ziegler D, Pirtea P, Galliano D, Cicinelli E, Meldrum D. Optimal uterine anatomy and physiology necessary for normal implantation and placentation. *Fertil Steril*. 2016;105(4):844-54.
54. Agarwal SK, Chapron C, Giudice LC, Laufer MR, Leyland N, Missmer SA, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;220(4):354.e1-354.e12.
55. Hudelist G, English J, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37(3):257-63.
56. Matalliotakis IM, Cakmak H, Fragouli YG, Goumenou AG, Mahutte NG, Arici A. Epidemiological characteristics in women with and without endometriosis in the Yale series. *Arch Gynecol Obstet*. 2008;277(5):389-93.
57. Moses SH, Clark TJ. Current practice for the laparoscopic diagnosis and treatment of endometriosis: a national questionnaire survey of consultant gynaecologists in UK. *BJOG*. 2004;111(11):1269-72.
58. Moen MH, Stokstad T. A long-term follow-up study of women with asymptomatic endometriosis diagnosed incidentally at sterilization. *Fertil Steril*. 2002;78(4):773-6.
59. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Int J Surg*. 2014;12(12):1495-9.
60. Strathy JH, Molgaard CA, Coulam CB, Melton LJ 3rd. Endometriosis and infertility: a laparoscopic study of endometriosis among fertile and infertile women. *Fertil Steril*. 1982;38(6):667-72.
61. Kirkwood BR, Sterne JA. Essential medical statistics. 2nd ed. Malden: Blackwell Science; 2003.
62. David M, Pitz CM, Mihaylova A, Siedentopf F. Myoma-associated pain frequency and intensity: a retrospective evaluation of 1548 myoma patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;199:137-40.
63. Weigl K, Forstner T. Design of paper-based visual analogue scale items. *Educ Psychol Meas*. 2021;81(3):595-611.
64. Márki G, Bokor A, Rigó J, Rigó A. Physical pain and emotion regulation as the main predictive factors of health-related quality of life in women living with endometriosis. *Hum Reprod*. 2017;32(7):1432-8.
65. Rocha TP, Andres MP, Carmona F, Baracat EC, Abrão MS. Deep endometriosis: the involvement of multiple pelvic compartments is associated with more severe pain symptoms and infertility. *Reprod Sci*. 2023;30(5):1668-75.
66. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borghese B, Davy C, Foulot H, Chopin N. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2009;92(2):453-7.
67. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):318-32.
68. Altman DG. Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall/CRC; 1991.
69. Hosmer DW Jr, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2nd ed. New York: Wiley-Blackwell; 2000.

70. Houston DE, Noller KL, Melton LJ 3rd, Selwyn BJ. The epidemiology of pelvic endometriosis. *Clin Obstet Gynecol*. 1988;31(4):787-800.
71. Rowlands IJ, Abbott JA, Montgomery GW, Hockey R, Rogers P, Mishra GD. Prevalence and incidence of endometriosis in Australian women: a data linkage cohort study. *BJOG*. 2021;128(4):657-65.
72. Fuldeore MJ, Soliman AM. Prevalence and symptomatic burden of diagnosed endometriosis in the United States: National Estimates from a cross-sectional survey of 59,411 women. *Gynecol Obstet Invest*. 2017;82(5):453-61.
73. Sarria-Santamera A, Orazumbekova B, Terzic M, Issanov A, Chaowen C, Asúnsolo-Del-Barco A. Systematic review and meta-analysis of incidence and prevalence of endometriosis. *Healthcare (Basel)*. 2020;9(1):29.
74. Ros C, Rius M, Abrao MS, deGuirior C, Martínez-Zamora MÁ, Gracia M, et al. Bowel preparation prior to transvaginal ultrasound improves detection of rectosigmoid deep infiltrating endometriosis and is well tolerated: prospective study of women with suspected endometriosis without surgical criteria. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2021;57(2):335-41.
75. Kjerulff KH, Erickson BA, Langenberg PW. Chronic gynecological conditions reported by US women: findings from the National Health Interview Survey, 1984 to 1992. *Am J Public Health*. 1996;86(2):195-9.
76. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, Jansen F, Kiesel L, et al.; ESHRE endometriosis guideline group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2022;2022(2):hoac009.
77. Chapron C, Marcellin L, Borghese B, Santulli P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(11):666-82.
78. Marasinghe JP, Senanayake H, Saravanabhava N, Arambepola C, Condous G, Greenwood P. History, pelvic examination findings and mobility of ovaries as a sonographic marker to detect pelvic adhesions with fixed ovaries. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(3):785-90.
79. Bellelis P, Dias JA Jr, Podgaec S, Gonzales M, Baracat EC, Abrão MS. Epidemiological and clinical aspects of pelvic endometriosis—a case series. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2010;56(4):467-71. English, Portuguese.
80. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, et al; European Society of Human Reproduction and Embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod*. 2014;29(3):400-12.
81. Johnson NP, Hummelshoj L, Adamson GD, Keckstein J, Taylor HS, Abrao MS, et al.; World Endometriosis Society Sao Paulo Consortium. World endometriosis society consensus on the classification of endometriosis. *Hum Reprod*. 2017;32(2):315-24.
82. Williams RE, Hartmann KE, Sandler RS, Miller WC, Steege JF. Prevalence and characteristics of irritable bowel syndrome among women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol*. 2004;104(3):452-8.
83. Haggerty CL, Peipert JF, Weitzen S, Hendrix SL, Holley RL, Nelson DB, et al.; PID Evaluation and Clinical Health (PEACH) Study Investigators. Predictors of chronic pelvic pain in an urban population of women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis*. 2005;32(5):293-9.
84. Latthe P, Latthe M, Say L, Gülmezoglu M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 2006;6:177.
85. Apostolopoulos NV, Alexandraki KI, Gorry A, Coker A. Association between chronic pelvic pain symptoms and the presence of endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293(2):439-45.

86. Evans SF, Brooks TA, Esterman AJ, Hull ML, Rolan PE. The comorbidities of dysmenorrhea: a clinical survey comparing symptom profile in women with and without endometriosis. *J Pain Res.* 2018;11:3181-94.
87. Warzecha D, Pietrzak B, Szymusik I, Smiech Z, Wielgos M. Should the patients with endometriosis be treated as a risk group of pregnancy complications? Single center experience and literature review and literature review. *Ginekol Pol.* 2020;91(7):383-8.
88. Hudelist G, Oberwinkler KH, Singer CF, Tuttles F, Rauter G, Ritter O, et al. Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum Reprod.* 2009;24(5):1018-24.
89. Hudelist G, Ballard K, English J, Wright J, Banerjee S, Mastoroudes H, et al. Transvaginal sonography vs. clinical examination in the preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(4):480-7.
90. Abrão MS, Gonçalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod.* 2007;22(12):3092-7.
91. Arruda MS, Petta CA, Abrão MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Reprod.* 2003;18(4):756-9.
92. Guo SW, Wang Y. Sources of heterogeneities in estimating the prevalence of endometriosis in infertile and previously fertile women. *Fertil Steril.* 2006;86(6):1584-95.
93. Guo SW, Wang Y. The prevalence of endometriosis in women with chronic pelvic pain. *Gynecol Obstet Invest.* 2006;62(3):121-30.
94. Howard FM. The role of laparoscopy in chronic pelvic pain: promise and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv.* 1993;48(6):357-87.
95. Parazzini F, Cipriani S, Bravi F, Pelucchi C, Chiaffarino F, Ricci E, et al. A metaanalysis on alcohol consumption and risk of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(2):106.e1-10.
96. Hudelist G, Ballard K, English J, Wright J, Banerjee S, Mastoroudes H, et al. Comparison of transvaginal ultrasound (TVS) versus clinical examination (PV) for preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis (DIE)-a multicenter study. *Gynecol Surg.* 2009;6(Suppl 1):S88.
97. Spaczynski RZ, Duleba AJ. Diagnosis of endometriosis. *Semin Reprod Med.* 2003;21(2):193-208.
98. Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update.* 2005;11(6):595-606.
99. Johnson NP, Hummelshoj L; World Endometriosis Society Montpellier Consortium. Consensus on current management of endometriosis. *Hum Reprod.* 2013;28(6):1552-68.
100. Bispo AP, Ploger C, Loureiro AF, Sato H, Kolpeman A, Girão MJ, et al. Assessment of pelvic floor muscles in women with deep endometriosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;294(3):519-23.
101. Koninckx PR, Meuleman C, Oosterlynck D, Cornillie FJ. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. *Fertil Steril.* 1996;65(2):280-7.
102. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Daraï E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril.* 2009;92(6):1825-33.
103. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, Cicco Nardone F, Cicco Nardone C, et al.; World Endometriosis Research Foundation Global Study of Women's Health

- consortium. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*. 2011;96(2):366-373.e8.
104. Tissot M, Lecointre L, Faller E, Afors K, Akladios C, Audebert A. Clinical presentation of endometriosis identified at interval laparoscopic tubal sterilization: prospective series of 465 cases. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2017;46(8):647-50.
 105. Fauconnier A, Dubuisson JB, Foulot H, Deyrolles C, Sarrot F, Laveyssi re MN, et al. Mobile uterine retroversion is associated with dyspareunia and dysmenorrhea in an unselected population of women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;127(2):252-6.
 106. Cagnacci A, Grandi G, Cannoletta M, Xholli A, Piacenti I, Volpe A. Intensity of menstrual pain and estimated angle of uterine flexion. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(1):58-63.
 107. Alson S, Jokubkiene L, Henic E, Sladkevicius P. Prevalence of endometrioma and deep infiltrating endometriosis at transvaginal ultrasound examination of subfertile women undergoing assisted reproductive treatment. *Fertil Steril*. 2022;118(5):915-23.
 108. Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol*. 1986;67(3):335-8.
 109. Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril*. 1999;72(2):310-5.
 110. Gerges B, Lu C, Reid S, Menakaya U, Nadim B, Chou D, et al. The performance of "the endometriosis scan" preoperatively for the detection of deep infiltrating endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6S):S168.
 111. Ros C, Martínez-Serrano MJ, Rius M, Abrao MS, Munr s J, Martínez-Zamora M , et al. Bowel preparation improves the accuracy of transvaginal ultrasound in the diagnosis of rectosigmoid deep infiltrating endometriosis: a prospective study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017;24(7):1145-51.
 112. Abr o MS, Andres MP, Barbosa RN, Bassi MA, Kho RM. Optimizing perioperative outcomes with selective bowel resection following an algorithm based on preoperative imaging for bowel endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(4):883-91.
 113. Leonardi M, Lu C, Reid S, Espada M, Vanza K, Condous G. Comparison of diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for deep endometriosis and pouch of douglas obliteration in the presence and absence of ovarian endometriomas. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019;26(7):S70.
 114. Gerges B, Li W, Leonardi M, Mol BW, Condous G. Meta-analysis and systematic review to determine the optimal imaging modality for the detection of uterosacral ligaments/torus uterinus, rectovaginal septum and vaginal deep endometriosis. *Hum Reprod Open*. 2021;2021(4):hoab041.
 115. Nisenblat V, Bossuyt PM, Farquhar C, Johnson N, Hull ML. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2(2):CD009591.
 116. Chiu LC, Leonardi M, Lu C, Mein B, Nadim B, Reid S, et al. Predicting pouch of douglas obliteration using ultrasound and laparoscopic video sets: an interobserver and diagnostic accuracy study. *J Ultrasound Med*. 2019;38(12):3155-61.
 117. Reid S, Lu C, Condous G. Can we improve the prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using ultrasound-based models? A multicenter prospective observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94(12):1297-306.

Abstract

Introduction: Endometriosis is a benign disease defined by the presence of tissue resembling endometrial glands or stroma outside the uterus. **Purpose:** To determine the prevalence of symptomatic deep endometriosis in the general population of a municipal primary health care unit, the starting for community health care, and the demographic and clinical factors associated with the disease in women of reproductive age. **Methods:** A descriptive prevalence study combined with a cross-sectional cohort observational study was conducted between 2017 and 2021 at a single center in the city of São Paulo. Women of reproductive age with at least one of the following symptoms were included: deep dyspareunia, dysmenorrhea, chronic pelvic pain, intestinal and/or urinary symptoms during the menstrual cycle, or infertility. Those with clinical suspicion of endometriosis underwent specialized imaging investigation. A sample size calculation was previously performed considering a prevalence rate of 2% of endometriosis in women of reproductive age. To estimate a similar proportion with an absolute precision of 2.6% and considering that the population served by the service is 7,032 women of reproductive age, a sample of 269 patients was calculated for the study, with a 95% confidence level in the prevalence estimate of endometriosis. **Results:** Initially, 1,646 women were evaluated, of which 1,176 did not meet the criteria for suspected deep endometriosis. A total of 470 women with clinical suspicion of the disease were selected, of which 269 underwent pelvic and transvaginal ultrasound for endometriosis mapping. In the end, 92 were diagnosed with endometriosis, resulting in a prevalence of deep endometriosis or endometrioma of 6.4% (95% CI 5.2 to 7.7%). In the gynecological examination, patients with palpable nodules in the posterior cul-de-sac (OR: 3.58; 95% CI 1.68; 7.63; $p=0.001$) and retroverted uterus (OR: 2.36; 95% CI 1.28; 4.37; $p=0.006$) had a higher chance of having endometriosis. **Conclusions:** In the present study, the prevalence of deep endometriosis in women of reproductive age was 6.4%. The frequency of symptoms was similar between patients with and without endometriosis who underwent pelvic and transvaginal ultrasound for endometriosis mapping. The characteristic symptoms of endometriosis were more frequent in patients diagnosed with the condition compared to the women considered for the endometriosis calculation. It was not possible to differentiate patients with and without endometriosis by age group, history, and clinical history. The main variables associated with endometriosis were the presence of palpable

nodules in the posterior cul-de-sac and a retroverted uterus, obtained from the gynecological physical examination. Among women diagnosed with endometriosis via ultrasound, the frequency of ovarian endometrioma was 10.9% and deep endometriosis was 98.9%.

Keywords: Endometriosis/epidemiology; Prevalence; Diagnostic techniques, obstetrical and gynecological; Diagnostic imaging

Apêndice

Apêndice 1. Análise das variáveis de interesse pelo modelo múltiplo que, após o ajuste, passou por processo de seleção de variáveis considerando resultados dos testes de razão de verossimilhanças, até chegar em um modelo contendo somente variáveis significativas ao nível de 5%

Tabela 1A. Passos dos ajustes até chegar no modelo múltiplo

Passos/variáveis	Valor-p
Passo 1	
Dispareunia de profundidade	0,176
Dismenorreia	0,185
Sintomas intestinais no período menstrual	0,109
Sintomas urinários no período menstrual	0,065
Dor pélvica crônica	0,984
Exame ginecológico suspeito para endometriose	0,230
Espessamento retrocervical	0,323
Nódulos em FSP	0,009
Aumento anexial	0,303
Dor à mobilização do colo uterino	0,165
Útero móvel	0,432
Infertilidade	0,118
Posicionamento do útero	0,042
Constante	0,003
Passo 2	
Dispareunia de profundidade	0,174
Dismenorreia	0,184
Sintomas intestinais no período menstrual	0,107
Sintomas urinários no período menstrual	0,062
Exame ginecológico suspeito para endometriose	0,230
Espessamento retrocervical	0,322
Nódulos em FSP	0,009
Aumento anexial	0,303
Dor à mobilização do colo uterino	0,163
Útero móvel	0,432
Infertilidade	0,116
Posicionamento do útero	0,042
Constante	0,002
Passo 3	
Dispareunia de profundidade	0,138
Dismenorreia	0,188
Sintomas intestinais no período menstrual	0,126
Sintomas urinários no período menstrual	0,071
Exame ginecológico suspeito para endometriose	0,320

continua...

...continuação

Espessamento retrocervical	0,254
Nódulos em FSP	0,005
Aumento anexial	0,353
Dor à mobilização do colo uterino	0,119
Infertilidade	0,128
Posicionamento do útero	0,055
Constante	0,001
Passo 4	
Dispareunia de profundidade	0,153
Dismenorreia	0,202
Sintomas intestinais no período menstrual	0,126
Sintomas urinários no período menstrual	0,066
Exame ginecológico suspeito para endometriose	0,343
Espessamento retrocervical	0,273
Nódulos em FSP	0,005
Dor à mobilização do colo uterino	0,102
Infertilidade	0,157
Posicionamento do útero	0,047
Constante	0,002
Passo 5	
Dispareunia de profundidade	0,148
Dismenorreia	0,178
Sintomas intestinais no período menstrual	0,156
Sintomas urinários no período menstrual	0,067
Espessamento retrocervical	0,054
Nódulos em FSP	0,002
Dor à mobilização do colo uterino	0,148
Infertilidade	0,139
Posicionamento do útero	0,029
Constante	0,002
Passo 6	
Dispareunia de profundidade	0,210
Sintomas intestinais no período menstrual	0,112
Sintomas urinários no período menstrual	0,093
Espessamento retrocervical	0,071
Nódulos em FSP	0,001
Dor à mobilização do colo uterino	0,098
Infertilidade	0,101
Posicionamento do útero	0,031
Constante	<0,001
Passo 7	
Sintomas intestinais no período menstrual	0,092
Sintomas urinários no período menstrual	0,116
Espessamento retrocervical	0,061
Nódulos em FSP	0,001
Dor à mobilização do colo uterino	0,158
Infertilidade	0,113

continua...

...continuação

Posicionamento do útero	0,024
Constante	<0,001
Passo 8	
Sintomas intestinais no período menstrual	0,089
Sintomas urinários no período menstrual	0,099
Espessamento retrocervical	0,062
Nódulos em FSP	0,002
Infertilidade	0,105
Posicionamento do útero	0,028
Constante	<0,001
Passo 9	
Sintomas intestinais no período menstrual	0,104
Sintomas urinários no período menstrual	0,091
Espessamento retrocervical	0,048
Nódulos em FSP	0,003
Posicionamento do útero	0,028
Constante	<0,001
Passo 10	
Sintomas urinários no período menstrual	0,184
Espessamento retrocervical	0,060
Nódulos em FSP	0,002
Posicionamento do útero	0,033
Constante	<0,001
Passo 11	
Espessamento retrocervical	0,060
Nódulos em FSP	0,003
Posicionamento do útero	0,033
Constante	<0,001
Passo 12	
Nódulos em FSP	0,001
Posicionamento do útero	0,024
Constante	<0,001

FSP: fundo de saco posterior.