

Comparando abordagens terapêuticas no manejo da endometriose a partir de ensaios clínicos randomizados

Comparing therapeutic approaches in the management of endometriosis from randomized clinical trials

Comparación de enfoques terapéuticos en el manejo de la endometriosis a partir de ensayos clínicos aleatorizados

DOI:10.34119/bjhrv7n2-242

Originals received: 03/01/2024

Acceptance for publication: 03/22/2024

Caroline Carrasco Antunes

Graduada em Medicina e R3 de Ginecologia e Obstetrícia

Instituição: Santa Casa Municipal de Franca

Endereço: Rua Dr. Júlio Cardoso, 1826, Franca - SP, CEP: 14400-730

E-mail: carolinecantunes@hotmail.com

Maria Clara Antoniassi Caron

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP,

CEP: 14404-600

E-mail: mariaclaraantoniassicaron@gmail.com

Isabela Wilxenski de Moraes

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP,

CEP: 14404-600

E-mail: isamoraes98888@gmail.com

Beatriz Semprini dos Santos

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP,

CEP: 14404-600

E-mail: beatriz_semp@hotmail.com

Leonardo Squariz Brotto

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP,

CEP: 14404-600

E-mail: leosquariz@gmail.com

Lorenzo Colmanetti Camarim

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP,
CEP: 14404-600

E-mail: lorenzocamarim@hotmail.com

Pedro Arantes Leme Silva Dessimoni

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP,
CEP: 14404-600

E-mail: dessimonipedro@gmail.com

Gabriel Zanetti Costa

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP,
CEP: 14404-600

E-mail: gzanetti5@gmail.com

Lara Ferraz Marcondes

Graduada em Medicina pela Faculdade de Medicina de Franca (UNIFRAN)

Instituição: Santa Casa de Olímpia

Endereço: Rua Síria, 139, Centro, Olímpia - SP, CEP: 15400-000

E-mail: larafmarcondes@gmail.com

Débora Vinhal Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP,
CEP: 14404-600

E-mail: debora-vinhal@hotmail.com

Matias da Rocha Abboud

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP,
CEP: 14404-600

E-mail: matias_bud10@outlook.com

Caroline Domingos Pierazzo

Médica Ginecologista e Obstetra

Instituição: Santa Casa de Franca

Endereço: Rua Dr. Júlio Cardoso, 1826, Franca - SP, CEP: 14400-730

E-mail: caroline_pierazzo@hotmail.com

RESUMO

A endometriose é uma condição ginecológica crônica que se caracteriza pela implantação ectópica de tecido funcional que reveste o útero, como glândulas e estroma endometrial, fora

da cavidade uterina. A prevalência da endometriose gira em torno de 10% a 15% das mulheres em idade reprodutiva entre a população mundial, a qual aumenta para até 70% entre as mulheres que apresentam dor pélvica crônica. O presente estudo de revisão buscou avaliar novas abordagens terapêuticas para a endometriose, documentadas por meio de ensaios clínicos randomizados. Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa realizada por meio da base de dados PubMed, que levou em consideração os seguintes critérios de inclusão: testes controlados e randomizados; artigos publicados nos últimos 02 anos (2022-2024); que possuíam texto completo disponível e que abordassem acerca do manejo da endometriose. Ficou constatado que o pamoato de triptorelina de liberação prolongada se mostrou uma opção terapêutica válida para o manejo da endometriose, com menos aplicações em comparação com o acetato de triptorelina e com eficácia similar em relação à redução da dor. Além disso, verificou-se que o relugolix em terapia combinada se mostrou bem tolerado e com um perfil de segurança consistente, com baixa perda óssea, oferecendo uma opção adicional no tratamento da endometriose a longo prazo. Por fim, a terapia de coagulação híbrida com plasma de argônio (HybridAPC) foi considerado um tratamento cirúrgico promissor com impacto na prevenção de aderências, sendo um método seguro, rápido e que permite a preservação de tecidos no manejo da endometriose peritoneal.

Palavras-chave: tratamento, endometriose, estudo clínico randomizado.

ABSTRACT

Endometriosis is a chronic gynecological condition characterized by the ectopic implantation of functional tissue lining the uterus, such as glands and endometrial stroma, outside the uterine cavity. The prevalence of endometriosis is around 10% to 15% of women of reproductive age among the world population, which increases to up to 70% among women who have chronic pelvic pain. The present review study sought to evaluate new therapeutic approaches for endometriosis, documented through randomized clinical trials. This is an integrative review research carried out using the PubMed database, which took into account the following inclusion criteria: controlled and randomized tests; articles published in the last 2 years (2022-2024); that had full text available and that addressed the management of endometriosis. It was found that extended-release triptorelin pamoate proved to be a valid therapeutic option for the management of endometriosis, with fewer applications compared to triptorelin acetate and with similar efficacy in terms of pain reduction. Furthermore, it was found that relugolix in combination therapy was well tolerated and had a consistent safety profile, with low bone loss, offering an additional option in the long-term treatment of endometriosis. Finally, hybrid coagulation therapy with argon plasma (HybridAPC) was considered a promising surgical treatment with an impact on the prevention of adhesions, being a safe, fast method that allows the preservation of tissues in the management of peritoneal endometriosis.

Keywords: treatment, endometriosis, randomized clinical study.

RESUMEN

La endometriosis es una condición ginecológica crónica caracterizada por la implantación ectópica de tejido funcional que recubre el útero, como glándulas y estroma endometrial, fuera de la cavidad uterina. La prevalencia de la endometriosis se sitúa entre el 10% y el 15% de las mujeres en edad reproductiva de la población mundial, lo que aumenta hasta el 70% entre las mujeres que padecen dolor pélvico crónico. El presente estudio de revisión buscó evaluar nuevos enfoques terapéuticos para la endometriosis, documentados a través de ensayos clínicos aleatorizados. Se trata de una investigación de revisión integradora realizada a partir de la base de datos PubMed, que tuvo en cuenta los siguientes criterios de inclusión: pruebas controladas

y aleatorias; artículos publicados en los últimos 2 años (2022-2024); que tenían texto completo disponible y que abordaban el manejo de la endometriosis. Se encontró que el pamoato de triptorelina de liberación prolongada demostró ser una opción terapéutica válida para el manejo de la endometriosis, con menos aplicaciones en comparación con el acetato de triptorelina y con una eficacia similar en términos de reducción del dolor. Además, se encontró que relugolix en terapia combinada fue bien tolerado y tuvo un perfil de seguridad consistente, con baja pérdida ósea, ofreciendo una opción adicional en el tratamiento a largo plazo de la endometriosis. Finalmente, la terapia de coagulación híbrida con plasma de argón (HybridAPC) se consideró un tratamiento quirúrgico prometedor con impacto en la prevención de adherencias, siendo un método seguro, rápido y que permite la preservación de los tejidos en el manejo de la endometriosis peritoneal.

Palabras clave: tratamiento, endometriosis, estudio clínico aleatorizado.

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição ginecológica crônica dependente de estrogênio, a qual se caracteriza pela implantação ectópica de tecido funcional que reveste o útero, como glândulas e estroma endometrial, fora da cavidade uterina. Existe uma variação da localização das lesões de endometriose, sendo o local mais comum de acometimento os ovários, seguido pelo ligamento largo posterior, o fundo de saco anterior, o fundo de saco posterior e o ligamento uterossacro. Além disso, a doença também pode afetar o trato intestinal e o sistema urinário, como ureteres, bexiga e uretra, podendo atingir estruturas extra-pélvicas, como a pleura, o pericárdio ou o sistema nervoso central (MACER; TAYLOR, 2012; VERCELLINI et al., 2014).

Sabe-se que a prevalência da endometriose gira em torno de 10% a 15% das mulheres em idade reprodutiva entre a população mundial. Tal prevalência aumenta para até 70% entre as mulheres que apresentam dor pélvica crônica. Nos Estados Unidos, recente pesquisa da *National Hospital Discharge Survey* apontou que 11,2% de todas as pacientes entre 18 e 45 anos com internamento devido a causas geniturinárias receberam diagnóstico de endometriose. Sendo uma doença de grandes custos em escala global, foi demonstrado que a endometriose apresenta um custo médio anual de aproximadamente 10 mil euros entre os países da Europa, o que inclui cuidados em saúde e perda de produtividade laboral (MCLEOD; RETZLOFF, 2010; PARASAR; OZCAN; TERRY, 2017).

Em relação ao quadro clínico, sabe-se que a apresentação clínica da endometriose difere entre as mulheres. A sintomatologia típica inclui dispareunia, dor pélvica durante a menstruação, a chamada dismenorreia, alterações intestinais cíclicas como a distensão abdominal, presença de sangramento nas fezes, constipação e dor anal no período menstrual,

além de sintomas urinários como disúria, polaciúria, hematúria e urgência miccional presentes no período menstrual, e/ou infertilidade. A dor tende a ser crônica, cíclica e progressiva, exacerbando com o tempo (AGARWAL et al., 2019; BORGHESE et al., 2018; PARASAR; OZCAN; TERRY, 2017).

Para o estabelecimento do diagnóstico adequado da endometriose, é necessária a coleta de uma história clínica detalhada e a realização de exame físico ginecológico. A presença de história familiar positiva, dor pélvica, cistos ovarianos benignos, cirurgias pélvicas e infertilidade aumentam a possibilidade do diagnóstico da doença. O exame físico pode revelar achados variáveis, como sensibilidade ao exame vaginal, nódulos palpáveis no fórnice posterior, massas anexiais e imobilidade do útero, sendo achados diagnósticos da doença (AGARWAL et al., 2019; JOHNSTON; REID; HUNTER, 2015; KIESEL; SOUROUNI, 2019).

Exames de imagem podem ser solicitados, como ultrassom pélvico e transvaginal com preparo intestinal e a ressonância magnética com protocolos especializados, sendo os principais métodos por imagem para detecção e estadiamento da endometriose, os quais devem ser realizados por profissionais com experiência nesse contexto. O diagnóstico padrão-ouro ainda é a laparoscopia, realizada a partir da exploração da cavidade abdominal, seguida de biópsia histológica para confirmação definitiva (BAZOT; DARAI, 2017; DUNSELMAN et al., 2014; KIESEL; SOUROUNI, 2019).

O tratamento da endometriose, por sua vez, pode ser farmacológico ou cirúrgico. Apesar de ainda não existir uma medicação específica para inibir o progresso da doença, agentes hormonais são utilizados para o alívio dos sintomas e o aumento das taxas de fertilidade. Além disso, é possível instituir uma terapia médica empírica para mulheres com sintomas de endometriose, mesmo sem confirmação histológica da doença (KIM; HAN, 2018; PLATTEEUW; D'HOOGHE, 2014). Diante disso, o objetivo do presente estudo de revisão é avaliar novas abordagens terapêuticas para a endometriose, documentadas por meio de ensaios clínicos randomizados.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em março de 2024, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados os seguintes descritores a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Treatment” e “Endometriosis”, e seus respectivos termos traduzidos na língua

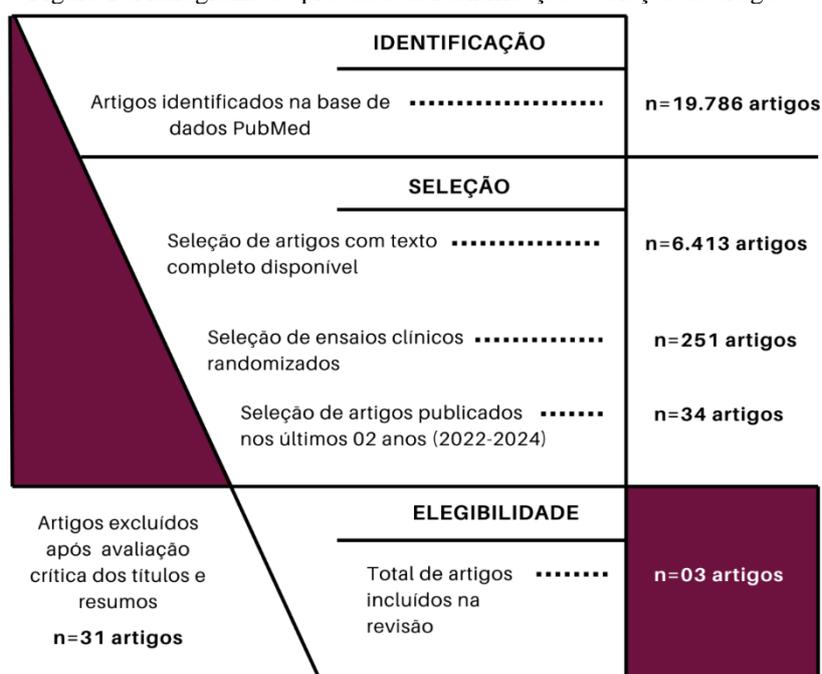
portuguesa: “Tratamento” e “Endometriose”. Estes descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão selecionados para a referida pesquisa são destacados a seguir: testes controlados e randomizados, em inglês “Randomized Controlled Trial”, com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados nos últimos 02 anos (2022-2024); que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português, inglês ou espanhol e que abordassem acerca do manejo da endometriose. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

3 RESULTADOS

A partir da aplicação dos métodos de busca descritos, foram encontrados 19.786 artigos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão, na seguinte ordem: a partir da seleção de artigos com texto completo disponível, foram encontrados 6.413 artigos; ao serem selecionados testes controlados e randomizados, encontraram-se como resultado 251 artigos. Por fim, ao buscar-se por artigos publicados nos últimos 02 anos (2022-2024), foram encontrados 34 artigos. Com base em uma avaliação crítica dos títulos e resumos com base nos critérios de exclusão, foram selecionados 03 artigos, conforme esquematizado na figura 1, e que se encontram descritos na Tabela 1.

Figura 1: Fluxograma de processo de identificação e seleção de artigos.



Fonte: autoral, com base na metodologia aplicada na pesquisa

Tabela 1. Artigos selecionados para a revisão integrativa

Autor/Ano	Título	Objetivos	Tipo de Estudo	Método/Amostra	Principais Resultados
BECKER et al., 2024	<i>Two-year efficacy and safety of relugolix combination therapy in women with endometriosis-associated pain: SPIRIT open-label extension study</i>	Relatar a eficácia e segurança a longo prazo (2 anos) do relugolix TC (terapia combinada com Relugolix) no tratamento da dor associada à endometriose do estudo SPIRIT de extensão de longo prazo.	Estudo clínico randomizado multinacional, aberto, de braço único.	Mulheres na pré-menopausa com endometriose confirmada e dismenorreia moderada a grave, que completaram os estudos principais de 24 semanas (ensaios SPIRIT 1 e 2), receberam até 80 semanas adicionais de tratamento oral diário com relugolix TC entre maio de 2018 e janeiro de 2023.	Na semana 104, 91% dos pacientes estavam livres de opioides e 75% dos pacientes estavam livres de analgésicos. O Relugolix TC durante 104 semanas foi bem tolerado com um perfil de segurança consistente com o observado durante as primeiras 24 semanas.
KECKSTEIN et al., 2023	<i>Hybrid argon plasma coagulation (HybridAPC) versus sharp excision for the treatment of endometriosis: a prospective randomized clinical trial</i>	Investigar o tratamento completo da endometriose peritoneal com coagulação híbrida com plasma de argônio (HybridAPC) em termos de erradicação, tempo de aplicação, complicações e adesiogênese em comparação com a excisão laparoscópica.	Estudo clínico prospectivo, randomizado, controlado e simples-cego.	39 pacientes com 132 lesões endometrióticas superficiais no total foram tratadas com HybridAPC ou excisão aguda em um procedimento laparoscópico inicial de acordo com a randomização. Numa segunda laparoscopia, a formação de aderências foi avaliada macroscopicamente. Amostras histológicas foram retiradas de áreas previamente tratadas para avaliação da taxa de erradicação.	A taxa de erradicação não foi significativamente diferente entre o tratamento com HybridAPC e a excisão aguda (65 vs 81%). Aderências formadas em 5% das lesões tratadas com HybridAPC e em 10% após excisão acentuada. O tratamento com HybridAPC foi significativamente mais rápido que a excisão aguda.
LI et al., 2022	<i>Assessment of Two Formulations of Triptorelin in Chinese Patients with Endometriosis: A Phase 3, Randomized Controlled Trial</i>	Investigar a eficácia do pamoato de triptorelina de liberação prolongada (LP) de 3 meses em pacientes chinesas com endometriose, demonstrando a não inferioridade da formulação de 3 meses em relação ao tratamento padrão, acetato de triptorelina LP por 1 mês.	Estudo multicêntrico de fase 3, randomizado, aberto, controlado por ativo.	Um grupo de pacientes (n = 150) foi tratado com pamoato de triptorelina LP por 3 meses (15 mg por injeção, uma vez a cada 12 semanas) e o outro (n = 150) com acetato de triptorelina LP por 1 mês (3,75 mg por injeção, uma vez a cada 4 semanas). O desfecho primário foi a proporção de pacientes com concentrações de estradiol suprimidas para níveis de castração (≤ 184 pmol/L ou 50 pg/mL) após 12 semanas de tratamento.	O pamoato de triptorelina LP 3 meses não foi inferior ao acetato de triptorelina LP 1 mês para o tratamento da endometriose: mais de 98% dos pacientes em ambos os grupos foram castrados quimicamente na semana 12. Ambas as formulações também foram igualmente eficazes na redução da dor pélvica associada à endometriose.

Fonte: autoral, com base nas referências consultadas para a revisão integrativa.

4 DISCUSSÃO

O tratamento da endometriose, inicialmente, deve ter como objetivo o alívio dos sintomas, em especial da dor, além da melhora da fertilidade sempre que possível (BECKER et al., 2024; KECKSTEIN et al., 2023; LI et al., 2022). No entanto, para além dos tratamentos já existentes e aprovados para endometriose, como o manejo hormonal com intenção de reduzir níveis de estradiol e, na falha ou impossibilidade deste, a utilização de cirurgias, novas formas de tratamento são necessárias dado que mesmo após ressecções cirúrgicas bem sucedidas do tecido endometrial ectópico, sintomas podem persistir ou recorrer (BECKER et al., 2024; LI et al., 2022).

Nesse âmbito, a nível de tratamento farmacológico, é que se encontram os agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). O seu uso se apoia na evidência de que, com o seu uso, há controle da síntese e secreção dos hormônios luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH) pela hipófise, induzindo um estado hipoestrogênico nas mulheres, fator crucial para a redução não só do crescimento do endométrio como também da inflamação e dor localizadas (BECKER et al., 2024; LI et al., 2022).

Entre os agonistas do GnRH está a triptorrelina, considerada um dos principais supressores hormonais do estrogênio para alívio dos sintomas da endometriose. No entanto, na China o padrão atual de tratamento que combina o acetato de triptorrelina de liberação prolongada (3,75 mg), aplicada mensalmente, observou o surgimento de uma nova formulação, o pamoato de triptorrelina (15 mg), também de liberação prolongada, porém com o diferencial de reduzir a frequência de aplicações, uma vez que no uso é prevista uma exposição mensal equivalente à formulação usual. Nesse sentido, um recente estudo Chinês, realizado em 24 centros, conduziu um experimento de não inferioridade que comparou as duas formulações de triptorrelina (LI et al., 2022).

Desse modo, 300 mulheres chinesas com idades entre 18 e 45 anos que possuíam diagnóstico de endometriose confirmado por laparoscopia ou laparotomia nos últimos 5 anos e que apresentavam além de ciclo menstrual regular, também a possibilidade de realizar tratamento com agonistas de GnRH por até 6 meses. As mulheres então foram randomizadas em grupos que receberam pamoato de triptorrelina (15 mg) a cada 3 meses (n=150) e acetato de triptorrelina (3,75 mg) mensal, ambos de liberação prolongada, sendo avaliadas quanto às concentrações séricas de estradiol após 12 semanas de tratamento e, posteriormente, acompanhadas por um período de até 40 semanas ou até a recuperação da menstruação (LI et al., 2022).

Após esse período, foi visto que mais de 98% das pacientes em ambos os grupos obtiveram reduções nas concentrações séricas de estrogênio, achado que confirma a relação de não inferioridade entre as combinações para o tratamento de endometriose. Além disso, ambas as formulações se mostraram igualmente eficazes na redução sintomática, tornando o pamoato de triptorrelina de liberação prolongada uma opção terapêutica válida para o tratamento de endometriose em mulheres chinesas que conta com o benefício da sua posologia com menos aplicações em comparação com o acetato de triptorrelina (LI et al., 2022).

Outro fármaco implicado na redução dos níveis de estrogênio e que também foi alvo de estudos é o Relugolix, agente terapêutico oral e antagonista do receptor GnRH, que após competir com os receptores hipofisários bloqueia a ação do GnRH endógeno e suprime a produção ovariana de estrogênio. Contudo, por induzir um estado hipoestrogênico, tanto agonistas quanto antagonistas do GnRH conferem risco de diminuição da densidade mineral óssea (DMO) em mulheres que fazem o seu uso. Este fato em específico é limitador no tempo de uso do relugolix, administrado via oral em cápsulas de 200 mg, mas que apresenta tempo máximo de uso fixado em 6 meses (BECKER et al., 2024).

A busca por agentes terapêuticos orais que pudessem ser administrados por um longo prazo foi determinante no estudo da terapia combinada com relugolix (relugolix TC), que além do antagonista do GnRH também possui em sua formulação estradiol (1 mg) e noretisterona (0,5 mg). Estudos randomizados anteriores, a exemplo do SPIRIT 1 e SPIRIT 2, haviam avaliado o uso do relugolix TC em mulheres na pré-menopausa com endometriose confirmada, porém em um período de 24 semanas. Nesse sentido, recente estudo avaliou a eficácia e a segurança que o relugolix TC apresenta no tratamento da dor associada à endometriose a longo prazo. Para isso, 802 mulheres que haviam participado dos estudos SPIRIT 1 e 2, foram incluídas nesse estudo que prolongou o tratamento diário com relugolix TC por mais 80 semanas (BECKER et al., 2024).

Após esse período, foram observadas melhorias sustentadas na dor associada à endometriose ao longo das 104 semanas totais de tratamento, além disso, o relugolix TC se mostrou bem tolerado e com um perfil de segurança consistente, uma vez que a diminuição da DMO esperada ao longo de 104 semanas de tratamento apresentou evidência de perda óssea média inferior a 1% segundo achados de tomografia computadorizada da coluna lombar das pacientes estudadas. Esses dados demonstram que o relugolix TC pode ser útil ao oferecer uma opção adicional no tratamento da endometriose a longo prazo (BECKER et al., 2024).

Além das intervenções farmacológicas, recente estudo investigou o uso do HybridAPC, um sistema que combina injeção de água sem agulha e plasma de argônio, no tratamento da endometriose peritoneal. Entre os fatores que embasam uma abordagem cirúrgica em casos de endometriose peritoneal estão a proximidade com estruturas anatômicas críticas como ureteres, bexiga e intestinos, bem como a ocorrência de crescimento de uma nova lesão mais profundamente em relação àquela que foi retirada inicialmente (KECKSTEIN et al., 2023).

Nesse sentido, utilizar dispositivos que propiciem um mínimo trauma mecânico ou térmico se torna útil na abordagem cirúrgica da endometriose peritoneal, algo encontrado na coagulação com plasma de argônio sem contato (APC), um método eletrocirúrgico que ao desvitalizar termicamente o tecido sem contato direto, promove um risco menor de adesão em comparação com outros métodos de coagulação por contato (KECKSTEIN et al., 2023).

Nesse estudo em questão, 39 pacientes com 132 lesões endometriais superficiais foram randomizadas em grupos que tiveram suas lesões tratadas com HybridAPC (n=57) ou excisão aguda (n=58). Após o procedimento, a proporção de pacientes que não apresentaram lesões endometriais remanescentes, determinada histologicamente, foi menor no grupo HybridAPC em comparação com o controle, porém sem diferença significativa (65 vs. 81%) (KECKSTEIN et al., 2023).

Contudo, a formação de aderências foi encontrada em apenas 5% das lesões tratadas com HybridAPC em comparação com o grupo que recebeu excisão acentuada (10%), não sendo registradas complicações intra e pós-operatórias em ambos os grupos. Assim, os autores atribuem à HybridAPC a viabilidade de um novo tratamento cirúrgico promissor com impacto na prevenção de aderências, além de ser um método seguro, rápido e que permite a preservação de tecidos, fator determinante no tratamento da endometriose peritoneal (KECKSTEIN et al., 2023).

5 CONCLUSÃO

A partir do presente estudo, ficou constatado que o pamoato de triptorrelina de liberação prolongada se mostrou uma opção terapêutica válida para o manejo da endometriose, com menos aplicações em comparação com o acetato de triptorrelina e com eficácia similar em relação à redução da dor. Além disso, verificou-se que o relugolix em terapia combinada se mostrou bem tolerado e com um perfil de segurança consistente, com baixa perda óssea, oferecendo uma opção adicional no tratamento da endometriose a longo prazo. Por fim, a terapia de coagulação híbrida com plasma de argônio (HybridAPC) foi considerado um

tratamento cirúrgico promissor com impacto na prevenção de aderências, sendo um método seguro, rápido e que permite a preservação de tecidos no manejo da endometriose peritoneal.

AGRADECIMENTOS

A equipe de autores gostaria de agradecer a orientação do presente artigo realizada pela professora Caroline Domingos Pierazzo, a qual acompanhou, com paciência e dedicação, toda a equipe durante o processo de elaboração deste trabalho, com contribuições essenciais para seu desenvolvimento.

REFERÊNCIAS

- AGARWAL, S. K. et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 220, n. 4, p. 354, 2019.
- BAZOT, M.; DARAI, E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. **Fertility and Sterility**, v. 108, n. 6, p. 886-894, 2017.
- BECKER, C. M. et al. Two-year efficacy and safety of relugolix combination therapy in women with endometriosis-associated pain: SPIRIT open-label extension study. **Human Reproduction**, v. 39, n. 3, p. 526-537, 2024.
- BORGHESE, B. et al. Definition, description, clinicopathological features, pathogenesis and natural history of endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines. **Gynecologie, Obstetrique, Fertilité & Senologie**, v. 46, n. 3, p. 156-167, 2018.
- DUNSELMAN, G. et al. European society of human reproduction and embryology. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. **Human Reproduction**, v. 29, n. 3, p. 400-412, 2014.
- JOHNSTON, J. L.; REID, H.; HUNTER, D. Diagnosing endometriosis in primary care: clinical update. **British Journal of General Practice**, v. 65, n. 631, p. 101-102, 2015.
- KECKSTEIN, J. S. et al. Hybrid argon plasma coagulation (HybridAPC) versus sharp excision for the treatment of endometriosis: a prospective randomized clinical trial. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 307, n. 1, p. 187-194, 2023.
- KIESEL, L.; SOUROUNI, M. Diagnosis of endometriosis in the 21st century. **Climacteric**, v. 22, n. 3, p. 296-302, 2019.
- KIM, J. H.; HAN, E. Endometriosis and female pelvic pain. In: *Seminars in Reproductive Medicine*. **Thieme Medical Publishers**, p. 143-151, 2018.
- LI, X. et al. Assessment of two formulations of triptorelin in Chinese patients with endometriosis: a phase 3, randomized controlled trial. **Advances in Therapy**, v. 39, n. 10, p. 4663-4677, 2022.
- MACER, M. L.; TAYLOR, H. S. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility. **Obstetrics and Gynecology Clinics**, v. 39, n. 4, p. 535-549, 2012.
- MCLEOD, B. S.; RETZLOFF, M. G. Epidemiology of Endometriosis: An Assessment of Risk Factors. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 53, n. 2, p. 389-396, 2010.
- PARASAR, P.; OZCAN, P.; TERRY, K. L. Endometriosis: epidemiology, diagnosis and clinical management. **Current Obstetrics and Gynecology Reports**, v. 6, p. 34-41, 2017.

PLATTEEUW, L.; D'HOOGHE, T. Novel agents for the medical treatment of endometriosis. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 26, n. 4, p. 243-252, 2014.

VERCELLINI, P. et al. Endometriosis: pathogenesis and treatment. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 10, n. 5, p. 261-275, 2014.