

CONSENSO

DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENDOMETRIOSE E GINECOLOGIA MINIMAMENTE INVASIVA

Recomendações baseadas
em evidências para o tratamento
da endometriose

Tratamento clínico
farmacológico da dor pélvica
associada à endometriose

SBE

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE
ENDOMETRIOSE
e GINECOLOGIA
MINIMAMENTE INVASIVA

febrasgo

Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia



Apoio

achē
mais vida para você



CONSENSO

DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENDOMETRIOSE E GINECOLOGIA MINIMAMENTE INVASIVA

Recomendações baseadas
em evidências para o tratamento
da endometriose

Tratamento clínico
farmacológico da dor pélvica
associada à endometriose

SBE

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE
ENDOMETRIOSE
e GINECOLOGIA
MINIMAMENTE INVASIVA

febrasgo

Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria





ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE
ENDOMETRIOSE
e GINECOLOGIA
MINIMAMENTE INVASIVA

Associação Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva (Gestão 2026-2027)

Presidente

Sergio Podgaec

Vice-Presidente

Paulo Ayroza Galvão Ribeiro

Diretoria Científica

Helizabet Salomão Ayroza Ribeiro

Secretário Geral

Julio Cesar Rosa e Silva

Diretoria Financeira

Ricardo Almeida Quinteiros

Diretoria de Comunicação

Marcos Tcherniakovsky

Diretoria de Inovação

Agnaldo Lopes Silva Filho

Diretoria de Ensino

Luciano Gibran

Coordenador Editorial

Bruno Henrique Sena Ferreira

Revisora Ortográfica e Gramatical

Viviane Zeppelini

Normatização/ Normalização

Edna Terezinha Rother

Diagramação e Projeto Gráfico

Adriano Aguina

Diretoria da Febrasgo

2024 / 2027

Maria Celeste Osório Wender

Presidente

Roseli Mieko Yamamoto Nomura

Diretor Administrativo

Agnaldo Lopes da Silva Filho

Diretor Científico

Marcelo Luís Steiner

Diretor Financeiro

Lia Cruz Vaz da Costa Damasio

Diretor de Defesa e Valorização
Profissional

Maria Auxiliadora Budib

Vice-Presidente
Região Centro-Oeste

Olimpio Barbosa de Moraes Filho

Vice-Presidente
Região Nordeste

Hilka Flavia Barra do Espirito

Santo Alves Pereira
Vice-Presidente
Região Norte

Sérgio Podgaec

Vice-Presidente
Região Sudeste

Alberto Trapani Junior

Vice-Presidente
Região Sul

Comissão Nacional Especializada em Endometriose

2024 / 2027

Presidente

Ricardo de Almeida Quinteiros

Vice-Presidente

Marcia Mendonça Carneiro

Secretário

Carlos Augusto Pires Costa Lino

Membros Titulares

Beatriz Taliberti da Costa Porto
Carlos Alberto Petta
Helizabet Salomão Abdalla
João Nogueira Neto
João Sabino Lahorgue da Cunha Filho
Julio Cesar Rosa e Silva
Marcia Cristina Franca Ferreira

Marco Aurelio Pinho de Oliveira
Marcos Tcherniakovsky
Mauricio Simoes Abrao
Omero Benedicto Poli Neto
Raquel Papandreu Dibi
Sergio Podgaec
Sidney Pearce Furtado

APRESENTAÇÃO

A endometriose representa um dos maiores desafios da ginecologia contemporânea. Muito além de uma doença ginecológica, trata-se de uma condição inflamatória crônica, sistêmica e estrogênio-dependente que impacta profundamente a saúde física, emocional, social e reprodutiva de milhões de mulheres em todo o mundo. Apesar dos avanços científicos das últimas décadas, o atraso diagnóstico, a complexidade dos mecanismos envolvidos na dor e a diversidade das manifestações clínicas continuam impondo desafios importantes aos profissionais de saúde e aos sistemas de assistência.

Nesse cenário, a produção de recomendações fundamentadas em evidências científicas robustas torna-se essencial para qualificar o cuidado, reduzir a variabilidade das condutas e oferecer às pacientes uma assistência cada vez mais segura, individualizada e centrada em suas necessidades.

Foi com esse propósito que a Associação Brasileira de Endometriose e Cirurgia Minimamente Invasiva (SBE), em parceria com a Comissão Nacional Especializada em Endometriose da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), reuniu especialistas de diferentes instituições brasileiras para desenvolver este Consenso Brasileiro sobre Endometriose.

Este documento é resultado de um processo rigoroso de revisão crítica da literatura científica, priorizando estudos de maior qualidade metodológica, complementado por discussões presenciais entre especialistas durante reunião de consenso realizada no Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia de 2026. Cada recomendação foi cuidadosamente debatida, revisada e aperfeiçoada até a obtenção de consenso entre os participantes, refletindo o compromisso das duas sociedades com uma medicina baseada em evidências, aliada à experiência clínica e à realidade da prática assistencial brasileira.

Mais do que reunir recomendações terapêuticas, este consenso traduz a evolução do conhecimento sobre a endometriose. A doença passou a ser compreendida sob uma perspectiva ampla, que reconhece sua natureza multifatorial e a necessidade de uma abordagem multidisciplinar, integrando tratamento hormonal, terapias complementares, cirurgia, controle da dor, preservação da fertilidade, saúde mental, reabilitação funcional e promoção da qualidade de vida.

Ao longo dos diferentes capítulos, o leitor encontrará uma síntese crítica das melhores evidências científicas atualmente disponíveis, acompanhada de recomendações práticas elaboradas para apoiar a tomada de decisão clínica. Em todos os momentos, reforça-se que o tratamento deve ser individualizado, considerando a intensidade dos sintomas, a extensão da doença, os objetivos reprodutivos, as comorbidades, as preferências da paciente e o contexto em que está inserida.

Reconhecemos que a produção do conhecimento científico é dinâmica e que novas evidências continuarão a transformar a compreensão da endometriose e seu tratamento. Assim, este consenso deve ser entendido como um documento vivo, comprometido com a atualização permanente e com a incorporação de novos conhecimentos sempre que estes demonstrarem benefício clínico consistente.

Esperamos que esta obra contribua para fortalecer a prática clínica baseada em evidências, estimular a integração entre as diferentes áreas do cuidado e, sobretudo, promover uma assistência mais qualificada, humana e acolhedora às mulheres que convivem com a endometriose.

Este consenso representa, acima de tudo, o compromisso conjunto da Associação Brasileira de Endometriose e Cirurgia Minimamente Invasiva e da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia com a excelência científica, a educação médica continuada e a melhoria da saúde da mulher brasileira.

Prof. Dr. Sérgio Podgaec

Presidente da Associação Brasileira de Endometriose e Cirurgia Minimamente Invasiva (SBE)

Tratamento clínico farmacológico da dor pélvica associada à endometriose

Júlia Kefalás Troncon¹ , Cristina Laguna Benetti-Pinto² ,
Daniela Yela² , Helena Malvezzi³ , Maria Celeste Osório Wender⁴ ,
Agnaldo Lopes da Silva Filho⁵ , Helizabet Salomão Abdalla Ayroza Ribeiro^{6,7} ,
Luciano Gibran⁸ , Marco Aurélio Pinho de Oliveira⁹ , Marcos Tcherniakovsky¹⁰ ,
Maurício Abrão^{11,12} , Paulo Ayroza Glavão Ribeiro⁸ , Carlos Alberto Petta¹³ ,
Ricardo Quinteiros¹⁴ , Omero Benedicto Poli-Neto¹ , Rui Alberto Ferriani¹ ,
Sérgio Podgaec^{3,11} , Júlio César Rosa e Silva¹ 

A Associação Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva, em conjunto com a Comissão Nacional Especializada (CNE) em Endometriose da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), consente este documento. O conteúdo produzido foi baseado em evidências científicas no tema proposto, e os resultados apresentados visam contribuir para a prática clínica.

¹Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

²Departamento de Tocoginecologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

³Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP, Brasil.

⁴Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

⁵Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

⁶Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, Escola de Ciências Médicas, São Paulo, SP, Brasil.

⁷Hospital Central, Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

⁸Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

⁹Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

¹⁰Departamento de Ginecologia, Faculdade de Medicina, Fundação do ABC, Santo André, SP, Brasil.

¹¹Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

¹²Departamento de Ginecologia, A Beneficência Portuguesa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

¹³Clínica Fertilidade & Vida, São Paulo, SP, Brasil.

¹⁴Faculdade Porto Dias, Belém, PA, Brasil.

Como citar

Troncon JK, Benetti-Pinto CL, Yela D, Malvezzi H, Wender MC, Silva Filho AG, et al. Tratamento clínico farmacológico da dor pélvica associada à endometriose. In: Consenso da Associação Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva. São Paulo: Associação Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva/ Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; 2026. Cap. 1. p.1-37.

Pontos-chave

- O tratamento hormonal é a base do tratamento da dor relacionada à endometriose; contraceptivos hormonais combinados e progestagênios são opções de primeira linha, sendo o manejo individualizado e multidisciplinar, considerando o perfil de dor, comorbidades e objetivos reprodutivos de cada paciente.
- O tratamento hormonal pode reduzir o risco de progressão da doença, porém não abole esse risco ou leva a redução do volume das lesões. O tratamento hormonal é supressivo, não curativo. Não há evidência de superioridade de nenhuma alternativa hormonal específica sobre as demais para o controle da dor relacionada à endometriose.
- Não há indicação universal de tratamento hormonal para pacientes assintomáticas. A decisão deve ser individualizada, levando em consideração a presença de endometrioma ovariano e/ou a extensão da doença.
- Os agonistas de GnRH são eficazes como segunda linha, exigindo *add-back* terapia para controle dos efeitos hipoestrogênicos.
- Os antagonistas orais de GnRH representam alternativas terapêuticas emergentes no manejo da dor associada à endometriose.
- Para adolescentes, os contraceptivos hormonais combinados ou progestagênios isolados são primeira linha; agonistas de GnRH são reservados para pacientes refratárias, sempre associados à *add-back* terapia concomitante.
- O tratamento analgésico segue abordagem escalonada; paracetamol, dipirona e anti-inflamatórios não esteroidais são primeira linha; opióides têm uso restrito.

Recomendações

- Oferecer tratamento hormonal como primeira linha a mulheres sem desejo reprodutivo com dor associada à endometriose.
- Individualizar a escolha terapêutica com base no perfil clínico, adesão, tolerabilidade e segurança, assim como nas preferências da paciente, nos objetivos reprodutivos e nos critérios médicos de elegibilidade.

- Oferecer progestagênios isolados e contraceptivos hormonais combinados como primeira linha de tratamento no manejo da dor relacionada à endometriose. Contraceptivo oral combinado pode ser utilizado com pausa; contudo, o uso contínuo é a recomendação preferencial, sendo o uso cíclico uma alternativa aceitável.
- Recomenda-se manter o tratamento hormonal em pacientes com endometriose durante o menacme para controle da dor, até que tenham desejo de interromper para tentativa de concepção ou que atinjam a menopausa.
- Recomenda-se o uso de contraceptivos hormonais combinados ou progestagênios isolados para adolescentes. Os agonistas de GnRH devem ser reservados para casos refratários, sempre com *add-back* terapia concomitante. A zona de segurança para uso de análogos é acima dos 17 anos.
- Recomenda-se utilizar agonistas de GnRH sempre associados à *add-back* terapia para reduzir os efeitos do hipoestrogenismo em segunda linha de tratamento. As opções recomendadas de *add-back* terapia incluem tibolona e estroprogestinas (valerato de estradiol), devendo ser iniciado assim que o agonista ou o antagonista de GnRH for prescrito.
- Considerar antagonistas orais de GnRH (elagolix, linzagolix e relugolix), bem como inibidores de aromatase, como opção de segunda linha que devem ser reservadas para pacientes refratárias às demais medidas clínicas e cirúrgicas, com especial atenção à massa óssea, especialmente em uso superior a 6 meses.
- O uso de sistema intrauterino de levonorgestrel pode ser uma opção para pacientes com endometrioma ovariano e dor associada à endometriose, porém não constitui primeira linha de tratamento pós-operatório.
- Não há benefício de nenhuma forma de tratamento hormonal para aumentar chances de gestação.
- Recomenda-se a associação de terapia hormonal pós-operatória para pacientes que não desejam engravidar, com o objetivo de diminuir a recidiva da doença e dos sintomas.

- Não há evidências científicas de benefício do uso de implantes de gestrinona no tratamento da endometriose.
- Restringir o uso de opioides a situações de dor extrema e refratária, evitando sua prescrição como terapia de rotina e uso de neuromoduladores apenas quando componente neuropático/nociplástico for documentado e demais causas viscerais forem tratadas.
- Não há evidência científica robusta para recomendação do canabidiol para o tratamento da dor associada à endometriose.
- Não se pode respaldar a recomendação de prescrever tratamento hormonal a todas as pacientes com endometriose se estiverem assintomáticas, devendo essa discussão ser individualizada com a paciente, levando em consideração a presença de endometrioma ovariano e/ou a extensão da doença.

Introdução

A endometriose é doença prevalente, caracterizada por ser crônica e afetar principalmente mulheres em idade reprodutiva, o que decorre do fato de ser estrogênio-dependente. Estima-se que acometa cerca de 10% da população feminina mundial, sendo que aproximadamente 90% das pacientes afetadas terão dor pélvica como consequência, além de estar relacionada à infertilidade.^(1,2) Baseado em seu impacto global, mas também individual ao afetar a qualidade de vida e a saúde de milhões de mulheres, é que se idealizou esse consenso, a fim de compilar as melhores evidências no tratamento dessa debilitante condição.

Já é bem estabelecido que, em mulheres sintomáticas, o tratamento clínico deve ser prontamente oferecido com o objetivo de aliviar a dor e o sofrimento associados.⁽²⁾ Os principais sintomas que estão associados à endometriose são dismenorreia, dor pélvica e dispareunia de profundidade, além de infertilidade, e o objetivo do tratamento é o manejo dos sintomas. Por isso, é importante salientar que mulheres assintomáticas, isto é, com achado incidental da doença, devem receber informações qualificadas, porém não têm indicação de tratamento clínico de forma rotineira.^(1,2)

Método

Este artigo é uma revisão narrativa da literatura, escrita pela Comissão Nacional Especializada (CNE) em Endometriose da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), em conjunto com a Associação Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva (SBE), com o objetivo de reunir as melhores evidências científicas disponíveis para, ao fim, formular recomendações sobre a prática clínica.

O texto-base foi preparado após uma ampla busca nas bases de dados PubMed®/MEDLINE®, Cochrane Library, Embase e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), sem restrição quanto à data de publicação, para todos os estudos disponíveis sobre alternativas farmacológicas (hormonais e não hormonais) para o manejo da dor da endometriose. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados controlados, revisões sistemáticas e metanálises, além de outros estudos pertinentes ao tema, com preferência – sempre que possível – por evidências de mais alta qualidade metodológica.

Um painel de especialistas foi responsável por preparar a primeira versão do texto e as recomendações preliminares com base em uma síntese crítica das evidências disponíveis identificadas pelos critérios utilizados para selecionar os materiais. Este documento inicial foi, posteriormente, apresentado em uma reunião de consenso com especialistas na ocasião do Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia (CBGO), realizado em Minas Gerais, em maio de 2026.

Durante a reunião de consenso, cada recomendação gerada a partir da revisão inicial da literatura foi apresentada e, em seguida, discutida de forma sequencial pelos especialistas participantes. Pontos específicos de discordância foram discutidos até que se chegasse a um consenso entre todos os participantes, e o texto foi modificado de acordo com as preocupações expressas durante a discussão em grupo. Após atingir o consenso sobre os pontos de discussão, a versão final do documento

foi redigida em conformidade com as conclusões feitas nesse encontro e com recomendações consolidadas aqui descritas.

A seguir, revisaremos as evidências das principais alternativas de tratamento clínico farmacológico, tanto não hormonal quanto hormonal.

Tratamento clínico farmacológico

Tratamento hormonal

Baseado no que se conhece da fisiopatologia da doença, o tratamento hormonal é considerado primeira linha no manejo das queixas algicas,⁽¹⁾ sendo o tratamento não hormonal um adjuvante deste ou a alternativa para pacientes que desejam concepção espontânea ou apresentam contraindicação absoluta ao uso de medicações hormonais. Considerando-se tratar de uma doença crônica, é fundamental que sejam analisadas, além da eficácia, a segurança no uso a longo prazo e a tolerabilidade das alternativas terapêuticas. Ainda, deve ser oferecido o tratamento hormonal a mulheres submetidas a tratamento cirúrgico da endometriose que não desejem concepção imediata, com o objetivo de melhorar desfechos em controle de dor e diminuir a chance de recidiva.⁽²⁾

Conforme evidências científicas sólidas, não deve ser oferecido tratamento hormonal a mulheres inférteis com endometriose, nem naquelas em pós-operatório com desejo de concepção, pois não há melhora nas taxas de fertilidade e há atraso na chance de gestação.⁽²⁾ Dessa forma, as alternativas hormonais aqui discutidas constituem alternativas terapêuticas para manejo dos sintomas de dor em mulheres sem desejo reprodutivo imediato.

A seguir, discutiremos as alternativas hormonais existentes e quais as evidências da literatura para seu uso no manejo da dor relacionada à endometriose. Salientamos que a escolha final deve ser da paciente, baseada em decisão informada e compartilhada com o médico, respeitando-se os critérios de elegibilidade para contraceptivos hormonais da Organização Mundial da Saúde (OMS).⁽³⁾

Como o uso de contraceptivos hormonais combinados auxiliam no manejo da dor?

O racional do uso dos contraceptivos hormonais baseia-se na fisiopatologia da endometriose, em que se observam um predomínio estrogênico e um ambiente de resistência à progesterona.^(4,5) O uso dessa medicação leva à atrofia endometrial e à redução da produção de prostaglandinas endometriais,^(6,7) além da supressão da ovulação. Ainda, há evidências de que reduz a proliferação celular e aumenta a apoptose do tecido endometrial,⁽⁸⁾ com ação do componente progestagênico como mais relevante, do ponto de vista terapêutico.⁽⁷⁾

Diferentes formulações de contraceptivos combinados orais, quando usados de maneira cíclica ou contínua, levam à melhora da dor pélvica em suas diferentes formas, além de beneficiarem a qualidade de vida reportada pelas pacientes.⁽⁹⁾ Outras vias de administração, como anel vaginal e adesivo, também foram testadas com resultados positivos no tratamento das queixas algícas, embora uma revisão sistemática publicada em 2018 tenha encontrado resultados de menor satisfação reportada com uso de anel, adesivo e contraceptivos orais combinados com pausa, quando comparados ao uso de contraceptivos orais de uso contínuo.⁽⁹⁾

Não há evidência, entretanto, de que os contraceptivos hormonais combinados sejam superiores a demais alternativas hormonais estudadas, tampouco de benefício de alguma formulação específica em relação a outra em termos de eficácia. Uma revisão da Cochrane realizada em 2018 incluiu apenas três *trials* para análise, salientando a falta de estudos de boa qualidade que permitissem emitir recomendações acerca do uso dos contraceptivos hormonais combinados para o tratamento clínico da dor relacionada à endometriose.⁽¹⁰⁾

Os autores mencionam ainda a falta de evidências científicas em outras formulações não orais, como os injetáveis combinados. Essa classe de medicamentos tem a vantagem de ser bem tolerada pela maioria das pacientes e ser de baixo custo e fácil acessibilidade, além de experiência clínica com seu uso a longo prazo. Por outro lado, as pacientes podem

apresentar efeitos colaterais, e algumas terão contraindicação ao seu uso baseado nos critérios de elegibilidade acima mencionados.⁽³⁾

Com relação ao uso cíclico ou contínuo, a utilização dos contraceptivos orais combinados com pausa pode ser uma opção mesmo em pacientes com endometriose, se for do desejo da paciente, visto que promove melhora dos sintomas de dor pélvica e dispareunia. Entretanto, o uso sem pausa aparentemente confere um benefício superior em dismenorreia, embora tenha maior risco de insatisfação, devido a sangramentos não programados.⁽¹¹⁾ Ou seja, além de reduzir a chance de esquecimento, o uso contínuo ou estendido parece ser mais desejável em relação a essa frequente queixa que é a dismenorreia,⁽¹²⁾ embora o nível de evidência para essa recomendação seja fraco.

Existe uma ampla gama de combinações de diferentes progestagênicos com tipos distintos de estrogênio (como etinilestradiol, estradiol e estetrol). Consideramos que discutir as particularidades de cada um vai além do escopo deste texto, e, ademais, não há evidência do benefício de nenhuma formulação específica sobre outra no controle da dor relacionada à endometriose. Vale ressaltar, todavia que diferentes combinações apresentam diferentes perfis de segurança, sendo aquelas com etinilestradiol associadas a progestagênicos mais antiandrogênicos as mais trombogênicas, e que, portanto, como boa prática, deveriam ser evitadas,^(13,14) a menos que tenham outra indicação médica específica, ou que a paciente opte por manter devido a boa adaptação.

Como utilizar progestagênios isolados no controle da dor?

Muito estudados para o tratamento da endometriose devido ao seu efeito de atrofia endometrial, os progestagênios são uma ampla classe de medicações com diversas vias de administração, entre elas os contraceptivos reversíveis de longa duração. Apesar de apresentarem efeitos colaterais, como acne e sangramento não programado, esses medicamentos têm uma grande vantagem em relação à segurança em seu uso, de acordo com os critérios médicos de elegibilidade da OMS.⁽³⁾

Os progestagênios orais conferem melhora da dismenorreia com benefício em qualidade de vida de mulheres com endometriose.⁽¹⁵⁾ Esta revisão da Cochrane, contudo, encontrou poucas evidências quando comparou progestagênios orais e injetáveis de depósito com análogos de GnRH e contraceptivos orais combinados, não podendo extrair conclusões sobre superioridade de qualquer uma dessas estratégias. Os autores salientam, por fim, a importância de se levarem em consideração a escolha da paciente e o perfil de efeitos colaterais e segurança.⁽¹⁵⁾

O dienogeste é uma opção oral bastante investigada para tratamento da endometriose, apesar de não ter efeito contraceptivo documentado. Trata-se de uma progestina de quarta geração que também pode ter efeito anti-inflamatório. Em relação ao placebo, o dienogeste promove melhora de dismenorreia, dor pélvica acíclica e dispareunia.⁽¹⁶⁾ Em uma coorte de pacientes com doença infiltrativa intestinal, o uso de dienogeste por 12 meses também melhorou disquesia e qualidade de vida, embora não tenha levado à redução do volume das lesões.⁽¹⁷⁾ Outros autores já reportaram sua eficácia para tratamento de dor associada à endometriose com segurança de uso a longo prazo,⁽¹⁸⁾ com não inferioridade em relação aos análogos de GnRH porém sem os efeitos deletérios desses sobre massa óssea.⁽¹⁹⁾

A didrogesterona é uma opção que vem ganhando notoriedade nos últimos anos, com atenção especial ao fato de não inibir a ovulação e, portanto, constituindo uma alternativa potencial para pacientes com desejo de gestação. Um estudo conduzido na Rússia comparou o uso dessa medicação, em doses de 20 a 30 mg ao dia, de forma contínua ou cíclica (5º ao 25º dia do ciclo). Observou-se que as pacientes apresentaram melhora expressiva da dor pélvica, dismenorreia e qualidade de vida, com uma tendência a benefício maior em dismenorreia para o uso contínuo. Das pacientes em uso contínuo da medicação 1,1% reportou sangramento uterino desfavorável como efeito adverso.⁽²⁰⁾ Mais recentemente, estudo chinês avaliou o uso de didrogesterona na dose de 20 mg ao dia, do 5º ao 25º dia do ciclo, em 38 pacientes pelo período de 1 ano. O alívio da dismenor-

reia foi reportado por 80% das pacientes já no segundo ciclo de tratamento, e os efeitos colaterais mais comuns foram mastalgia e sangramento irregular (14,6 e 10,4%, respectivamente). Interessante que também foi avaliado o comportamento das lesões de endometriose por ultrassonografia e aproximadamente 60% das pacientes apresentaram redução do volume das lesões após 6 meses de tratamento. Durante o tratamento, duas pacientes engravidaram.⁽²¹⁾ Um estudo que comparou dienogeste com didrogesterona, entretanto, observou melhora significativamente maior da dor no grupo dienogeste.⁽²²⁾

Em sendo mais uma ferramenta no arsenal terapêutico da dor relacionada à endometriose, não há argumentos para defender uma eficácia dos progestagênios superior à dos contraceptivos combinados,⁽²³⁾ sendo ambas as opções igualmente benéficas, em termos de redução das queixas algicas. Em um *trial* comparando contraceptivos hormonais combinados, acetato de medroxiprogesterona de depósito (AMPD) e o sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) prescritos após tratamento cirúrgico da endometriose, reforçou-se que todas as alternativas foram benéficas no controle clínico, mas houve tendência menor das pacientes que usaram as alternativas de progestagênios a demandarem novo procedimento cirúrgico.⁽²⁴⁾

O implante de etonogestrel pode ser utilizado no controle da dor?

Merecem destaque as alternativas que são de longa duração e não dependem da adesão de tomada diária pela paciente. O implante de etonogestrel tem duração de 3 anos e elevada eficácia contraceptiva. Sansone et al. investigaram o efeito do implante de etonogestrel em pacientes com endometriose não operada e observaram melhora significativa de dismenorrea e dispareunia, levando à melhora de desejo e à satisfação sexual, ainda que sem evidência de redução volumétrica dos endometriomas ovarianos avaliados. Sangramento desfavorável foi reportado por 18,8% das pacientes.⁽²⁵⁾

Um estudo que comparou o implante de etonogestrel com o AMPD em pacientes com endometriose verificou, após 6 meses, melhora na Escala

Visual Analógica de dor em ambos os grupos, sem diferença estatística, com redução importante no uso de analgésicos. Dentre as insatisfações relatadas pelas pacientes, predominaram sangramento desfavorável no grupo do implante e ganho de peso, e sintomas vasomotores e depressivos no grupo do AMPD.⁽²⁶⁾ Isso reforça as nuances na escolha dos diferentes métodos hormonais, que terão diferentes perfis de adaptação e tolerabilidade.

O sistema intrauterino de levonorgestrel (52 mg) diminui a dor?

O SIU-LNG de 52 mg libera 20 mcg/dia de levonorgestrel e é altamente eficaz como contraceptivo e para redução de fluxo menstrual e dismenorrea, induzindo à atrofia endometrial, frequentemente sem inibir a ovulação. Em pacientes com endometriose, promove melhora da dor pélvica e da dispareunia.⁽²⁷⁾ Em um estudo randomizado controlado e multicêntrico comparando o SIU-LNG 52 mg com leuprorrelina (análogo de GnRH) em pacientes com endometriose, os pesquisadores encontraram melhora substancial dos escores de dor em ambos os grupos já no primeiro mês, o que se manteve por 6 meses. Não houve diferença entre os tratamentos;⁽²⁸⁾ entretanto, os autores salientam a maior segurança para uso a longo prazo do sistema intrauterino, conferindo a essa alternativa uma custo-efetividade superior.

Um outro *trial* publicado em 2018 avaliou 103 pacientes com endometriose diagnosticada por cirurgia ou por exame de imagem com evidência de endometriose profunda, randomizando-as para inserção do implante de etonogestrel ou do SIU-LNG 52 mg. Os autores verificaram melhora importante da dor pélvica acíclica, da dismenorrea e da qualidade de vida em ambos os grupos de maneira similar, e nenhuma paciente no estudo solicitou retirada do método alocado devido a sangramento desfavorável.⁽²⁹⁾ Outro estudo do mesmo grupo validou esses achados de benefício equivalente em dor.⁽³⁰⁾ Em contraste, uma metanálise mais recente encontrou dados de que os implantes, com relação ao SIU-LNG, são mais associados à insatisfação da paciente, principalmente devido a efeitos colaterais, como acne e ganho de peso.⁽³¹⁾

Uma particularidade no uso do SIU-LNG é o fato de que ele não inibe a ovulação na maioria dos ciclos. Uma das teorias para a formação dos endometriomas ovarianos seria a invasão do ovário por tecido endometriótico, a partir da ruptura de cistos funcionais, como o cisto de corpo lúteo e, por isso, alguns autores mencionam a hipótese de prevenção da formação dos endometriomas por meio de medicações que promovem bloqueio ovulatório efetivo.^(14,32) Chen et al. conduziram um estudo randomizado com 80 pacientes, e o grupo intervenção teve o SIU-LNG inserido no intraoperatório de ooforoplastia por endometrioma.⁽³³⁾ Em relação ao grupo controle, não houve diferença na recorrência dos endometriomas, isto é, o SIU-LNG não preveniu recorrência do endometrioma. Porém, as pacientes com uso do SIU-LNG tiveram maior benefício em dismenorreia e dor pélvica. Ambos os grupos receberam 6 meses de agonista de GnRH no pós-operatório, e a recorrência foi avaliada após 30 meses.⁽³³⁾ Esses achados se contrapõem ao de uma metanálise prévia que constatou importante efeito protetor do uso de contraceptivos orais na prevenção de recorrência de endometrioma, em comparação com conduta expectante.⁽³⁴⁾

Quanto ao SIU-LNG de 19,5 mg, sua eficácia contraceptiva é bem estabelecida, porém não há evidências de seu uso para tratamento clínico de dor relacionada à endometriose. Essa alternativa é apenas mencionada em uma revisão recente, em que os autores ponderam que poderia ser opção interessante para adolescentes e mulheres jovens com dismenorreia, diagnóstico presumido de endometriose e sem evidência de doença profunda em exames de imagem.⁽¹³⁾

Por fim, os progestagênios são uma classe de medicamentos com diferentes formulações e vias de administração, cada uma com seu perfil particular de efeitos colaterais e eficácia contraceptiva, contribuindo para uma ampla gama de opções com documentada efetividade no tratamento da dor relacionada à endometriose.⁽³⁵⁾ Apesar de não haver comprovação de sua superioridade em relação à maior parte das outras alternativas hormonais, essa classe tem o diferencial da segurança de uso em diversas

condições clínicas com contraindicação estrogênica, com possibilidade de utilização a longo prazo.⁽⁷⁾

Como utilizar agonistas de GnRH (goserelina, triptorrelina e leuprorrelina) no controle da dor?

Os agonistas do GnRH são uma classe de medicações tradicionalmente utilizadas no tratamento da endometriose e de outras afecções ginecológicas, devido ao seu potencial terapêutico de induzir hipotestosteronismo, por bloquear o eixo hipotálamo-hipofisário. Com isso, levam à melhora clínica durante o curso do tratamento. Contudo, esse mesmo efeito é o motivo da preocupação com o uso dessa medicação, que, além de levar a efeitos colaterais importantes, como sintomas vasomotores e ressecamento urogenital, traz prejuízo à massa óssea, limitando seu uso por períodos superiores a 6 meses.

Os análogos de GnRH promovem alívio da dor, dismenorreia e dispareunia relacionadas à endometriose.⁽³⁶⁾ Considerada padrão-ouro para comparação de eficácia terapêutica, essa droga foi analisada em diversos *trials* que buscavam verificar o efeito de outras medicações hormonais em dor. Ainda em 1993, Vercellini et al. compararam o uso de goserelina com um contraceptivo oral combinado contendo 0,02 mg de etinilestradiol com 0,15 mg de desogestrel e observaram efeitos similares em melhora de dismenorreia, dor não menstrual e dispareunia. As mulheres que fizeram uso de goserelina frequentemente reportaram fogachos, além de redução de desejo sexual, insônia, labilidade emocional e ressecamento vaginal.⁽³⁷⁾ Por esses motivos, os agonistas de GnRH são considerados medicações de segunda linha,⁽²⁾ reservadas para pacientes refratárias aos demais tratamentos clínicos ou em condições especiais associados à *add-back* terapia.

A *add-back* terapia representa a associação de medicamentos concomitante ao uso de análogos de GnRH, com o objetivo de mitigar os efeitos do hipotestosteronismo sobre massa óssea e/ou atenuar seus efeitos colaterais. Ela é fundamental quando se propõe um tratamento estendido

com análogos de GnRH, mas pode ser iniciada em conjunto com essas medicações, para minimizar sintomas vasomotores, sem prejuízo à sua eficácia. Tradicionalmente, consistem em progestagênios, associados ou não a estrogênio, sendo a terapia estroprogestativa a principal modalidade.⁽³⁸⁾ É recomendado que suplementos de cálcio também sejam associados à prescrição.⁽³⁸⁾

Um estudo clínico comparou três grupos de pacientes com endometriose por 12 meses: um fez uso de leuprorrelina, outro de leuprorrelina associada à *add-back* terapia (25 mcg de estradiol transdérmico mais 5 mg de noretisterona) e outro utilizou contraceptivo combinado oral (30 mcg de etinilestradiol com 0,75 mg de gestodeno). Foi observada menos dor pélvica e dismenorreia nos grupos que utilizaram leuprorrelina, inclusive após 6 meses do término do tratamento. Ainda, as pacientes que fizeram uso de leuprorrelina tiveram redução significativa da densidade mineral óssea, porém menor naquelas que usaram *add-back* terapia, e, após 6 meses da suspensão, a densidade mineral óssea desse grupo de pacientes era comparável à do grupo que utilizou contraceptivo oral combinado. As pacientes com terapia hormonal tiveram menos efeitos colaterais e reportaram melhor qualidade de vida.⁽³⁹⁾

Em um outro *trial* com adolescentes apresentando dor refratária, os pesquisadores compararam a *add-back* terapia com noretisterona isolada ou noretisterona associada a estrogênio equino conjugado. Em ambos os grupos, a massa óssea foi preservada, possivelmente pela conversão de noretisterona em etinilestradiol.⁽⁴⁰⁾

Como utilizar antagonistas de GnRH (elagolix, linzagolix e relugolix) no controle da dor?

Ao contrário dos agonistas de GnRH, que promovem o que se chama efeito *flare-up* com um estímulo inicial à liberação de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH) para, posteriormente, suprimir a função hipofisária, os antagonistas não têm esse efeito, promovendo uma rápida supressão do eixo hormonal com hipoestrogenismo. Além disso,

possuem a vantagem de serem utilizados por via oral, não injetáveis e nem de depósito, o que permite retorno mais rápido da função gonadal.⁽⁴¹⁾ Ainda não estão disponíveis no Brasil, mas é importante mencionar as evidências existentes nesse tipo de medicação.

Há quase 10 anos, foram publicados os resultados de dois *trials*, com duas diferentes doses de elagolix. Nesses trabalhos, observou-se melhora significativa na intensidade da dor pélvica não menstrual e da dismenorreia, com importante redução no uso de analgésicos, na administração de elagolix em relação ao placebo. Contudo, as participantes apresentaram ondas de calor, redução da massa óssea e piora do perfil lipídico durante os 6 meses de tratamento, embora menos de 3% tenham solicitado descontinuação devido a efeitos colaterais.⁽⁴²⁾ As participantes foram orientadas a utilizarem métodos não hormonais para contracepção associado ao elagolix, pois essa medicação não suprimiu ovulação completamente nem na dose mais alta (200 mg duas vezes ao dia); ocorreram 23 gestações dentre 1.285 pacientes. No estudo de extensão do uso dessa droga por 12 meses, as pacientes utilizaram reposição de cálcio e vitamina D, e não mais do que 63% atingiram amenorreia. A melhora das queixas algícas se manteve, e a manifestação de ondas de calor foi menor do que a reportada na literatura com uso de agonista de GnRH, segundo os autores. A piora na densidade mineral óssea foi acentuada em relação à avaliação prévia com apenas 6 meses de uso, com tendência à recuperação após descontinuação do tratamento.⁽⁴³⁾

Mais recentemente, Donnez et al. publicaram os resultados de um *trial* avaliando a eficácia de duas doses de linzagolix (75 mg e 200 mg associado a terapia *add-back*) comparado ao placebo. Encontraram melhora da dismenorreia e dor pélvica não menstrual de maneira dose dependente, além de segurança favorável sem modificações clinicamente significativas na massa óssea. Interessante que os índices de efeitos colaterais foram reportados de modo semelhante por ambos os grupos de pacientes. Os autores concluem que essa modalidade de tratamento permite personalização da dose, com 75 mg de linzagolix mantendo o estradiol em níveis

terapêuticos mais seguros, sem necessidade de *add-back* terapia, porém não promovendo bloqueio ovulatório. Por outro lado, doses mais altas associadas à terapia hormonal foram seguras e eficazes durante o período de 6 meses de tratamento.⁽⁴¹⁾

Para suprir a necessidade de tratamento de longo prazo, o antagonista de GnRH relugolix foi associado à terapia hormonal contendo 1 mg de estradiol e 0,5 mg de noretisterona e avaliado em um estudo com 2 anos de seguimento. A melhora em dismenorreia e em dor pélvica não menstrual foi sustentada, enquanto se observou boa tolerabilidade (3,2% de ondas de calor com 80 semanas de uso), com perda de massa óssea inferior a 1%, que se estabilizou após 36 semanas. As taxas de amenorreia foram próximas a 80%. Os autores reforçam que essa combinação seria uma alternativa com eficácia terapêutica mantida, enquanto mitigando os efeitos colaterais e sobre densidade mineral óssea.⁽⁴⁴⁾

Embora constituam uma interessante opção ainda não disponível em nosso meio, os antagonistas de GnRH devem ser vistos como medicações de segunda linha, tais quais os agonistas.⁽²⁾

Qual o papel dos inibidores de aromatase (letrozol e anastrozol) no manejo da dor?

A aromatase é uma enzima que converte testosterona em estradiol, e há evidências de aumento de aromatase nos focos de endometriose, contribuindo para um hiperestrogenismo local. Daí vem o racional para seu uso em pacientes com a doença; estão, entretanto, também relacionados a efeitos colaterais e deletérios decorrentes do hipoestrogenismo induzido. O letrozol e o anastrozol são inibidores de aromatase seletivos e potentes, de uso oral, com efeito reversível.⁽⁴⁵⁾ O letrozol também é uma medicação utilizada para indução de ovulação, portanto, a gestação múltipla pode ser uma consequência do tratamento.⁽²⁾ Por isso, diversos estudos avaliaram o uso de inibidores de aromatase não como monoterapia, mas habitualmente em associação com outra medicação.

As evidências sugerem que os inibidores de aromatase são efetivos em melhora de dor relacionada à endometriose, promovendo melhora da qualidade de vida, além de serem uma alternativa para mulheres na pós-menopausa, com aparente segurança cardiovascular.⁽⁴⁵⁾ Contudo, não se recomenda seu uso rotineiro, mas, sim, em pacientes refratárias a outras alternativas terapêuticas clínicas e cirúrgicas.⁽²⁾

A associação com noretisterona demonstrou melhora sintomática em um grupo de pacientes com endometriose profunda retrocervical que utilizou 2,5 mg de letrozol com 2,5 mg de noretisterona, além de reposição de cálcio e vitamina D. Não houve redução da densidade mineral óssea das pacientes durante o período de 6 meses de tratamento; contudo, houve rápido retorno dos sintomas após interrupção de uso.⁽⁴⁶⁾ Outros autores já corroboram essa associação como benéfica.⁽⁴⁵⁾

Uma metanálise realizada por um grupo chinês avaliou o uso de letrozol em combinação com didrogesterona, incluindo 19 artigos, abrangendo 1.591 pacientes analisadas. Em relação ao uso isolado de letrozol, a combinação com didrogesterona foi seis vezes mais efetiva,⁽⁴⁷⁾ entretanto, não há evidência suficiente para indicar a didrogesterona como tratamento da endometriose. Em resumo, os inibidores de aromatase podem constituir mais uma opção terapêutica no manejo da dor relacionada à endometriose, devendo ser utilizados preferencialmente em combinação com progestágenos,⁽⁴⁸⁾ não como medicação de primeira escolha.

Qual o manejo do fluxo de tratamento hormonal no controle da dor?

A endometriose é uma doença crônica, e o tratamento hormonal é parte integral do tratamento das queixas de dor. Por isso, na prática clínica, geralmente recomenda-se manter uso do tratamento hormonal até a idade da menopausa natural ou até que a mulher tenha desejo de interromper para concepção.

Nas mulheres que foram submetidas à cirurgia, há evidência para o uso de medicação hormonal no pós-operatório, naquelas sem desejo imedia-

to de concepção, para melhorar desfechos de controle de dor e diminuir a recidiva da doença.⁽²⁾ Uma revisão da Cochrane reuniu evidências do uso pós-operatório de contraceptivos hormonais combinados, agonistas de GnRH, letrozol e progestágenos, em comparação com placebo ou nenhum tratamento. Concluiu-se que há benefício em recorrência pós-operatória em 12 meses, de dor e da doença, com o uso de medicação hormonal.⁽⁴⁹⁾

No uso a longo prazo, devem-se reavaliar continuamente a adesão da paciente ao tratamento, a satisfação e o perfil de efeitos colaterais, além de critérios médicos de elegibilidade, adequando a terapêutica hormonal às diferentes demandas da mulher, conforme seu momento de vida. Outra preocupação é com o comprometimento da massa óssea pelas medicações empregadas, que podem levar a hipoestrogenismo sistêmico.

Uma metanálise publicada em 2026 avaliou a saúde óssea de mulheres com endometriose que estavam em tratamento com diferentes medicações, em 6 e 12 meses de acompanhamento. O uso de agonista de GnRH com *add-back* terapia (estroprogestativa, progestagênio isolado, ou tibolona) levou à redução na densidade mineral óssea entre -0,8% e -1,5%, bem inferior à redução de 4 a 6%, que é comumente observada em 6 meses de uso sem *add-back*; todos os tipos de *add-back* avaliados foram capazes de conferir proteção. Com o uso de dienogeste, foi observada redução na densidade mineral óssea entre -0,83% e -1,91% em 6 e 12 meses, porém com posterior estabilização, e, por esse motivo, os autores consideraram ser um tratamento seguro a longo prazo.

Os estudos incluídos com uso de antagonista de GnRH reportavam uso de diferentes doses dessa medicação, sem *add-back*, e verificou-se redução de -2,17% em 6 meses. Por fim, quatro estudos foram incluídos com uso de AMPD, mas os dados não possibilitaram metanálise; os autores mencionam a literatura já existente no uso dessa medicação para contracepção, que respalda recuperação da massa óssea após sua descontinuação. Não se sabe se essas modificações são de relevância clínica, e não há consenso na forma de monitorização da densidade mineral óssea dessas pacientes. Concluem que faltam dados para correlacionar essas

variações em densidade mineral óssea com risco de fratura na população pré-menopausa e sobre as consequências a longo prazo.⁽⁵⁰⁾ Em vista dos benefícios da terapia hormonal na qualidade de vida das mulheres com endometriose, devem-se pesar os riscos e benefícios. Como boa prática, deve-se reforçar a importância de dieta rica em cálcio e da atividade física.

Os tratamentos clínicos farmacológicos alteram a progressão da doença?

As lesões de endometriose podem progredir, regredir ou permanecer estáveis, em pacientes tratadas e não tratadas, com e sem sintomas. Em uma revisão e metanálise publicada pelo grupo de Vercellini, em 2024,⁽⁵¹⁾ buscando elucidar esta questão, os autores encontraram dados escassos e heterogêneos, que poderiam sugerir maior progressão de lesão em mulheres não tratadas. Esses estudos avaliaram progressão em pacientes assintomáticas que não fizeram tratamento hormonal e, dentre eles, também houve entre 39,7% e 94% de taxas de estabilidade da lesão. Ainda, há que se ponderar que progressão de doença não quer dizer complicação ou impacto clínico necessariamente. Os artigos incluídos com uso de contraceptivos orais combinados não mostraram mudança de volume das lesões, mas, com uso de agonista de GnRH, houve redução, bem como com alguns progestagênios isolados. Os autores concluem que o tratamento hormonal pode reduzir o risco de progressão da doença, porém não abole esse risco. Portanto, permanece uma decisão clínica individualizada tratar ou não pacientes assintomáticas, e o acompanhamento clínico e/ou por exame de imagem deve ser mantido.⁽⁵¹⁾

Como tratar a população adolescente?

Assim como na população adulta, há evidência de que as alternativas terapêuticas hormonais são equivalentes para controle da dor pélvica. Devem-se levar em consideração a aceitação, a discussão compartilhada com a adolescente, a adesão ao tratamento, a demanda contraceptiva e

a importância do ganho de massa óssea nessa faixa etária. O *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) recomenda como primeira linha os contraceptivos hormonais combinados ou progestagênios isolados, com uso a longo prazo. Os agonistas de GnRH devem ser reservados para pacientes que foram refratárias às demais medidas clínicas e cirúrgicas, e a *add-back* terapia deve ser instituída de maneira concomitante. Ainda, sugerem a inserção intraoperatória de SIU-LNG, caso seja indicada laparoscopia.⁽⁵²⁾

Quais tratamento analgésicos podem ser utilizados no controle da dor?

A fisiopatologia da dor associada à endometriose envolve múltiplos mecanismos, tais como inflamação mediada por prostaglandinas; inflamação neurogênica; sensibilização central; comprometimento de nervos periféricos,^(5,53) e, nesse sentido, tratamentos analgésicos podem agir momentaneamente na mitigação dos sintomas de dor. O manejo analgésico da endometriose deve seguir o princípio da escada analgésica da OMS,⁽⁵⁴⁾ com abordagem progressiva.

Analgésicos simples

Paracetamol

O paracetamol representa um dos analgésicos mais amplamente utilizados globalmente, sendo recomendado em combinação com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) para o manejo da dor associada à endometriose.⁽⁵⁾ Apesar de seu uso generalizado, as evidências que sustentam o uso do paracetamol especificamente para a dor da endometriose permanecem limitadas.

O mecanismo preciso dos efeitos analgésicos e antipiréticos do paracetamol ainda não é totalmente compreendido. Diferentemente dos AINEs, o paracetamol apresenta atividade anti-inflamatória mínima em doses terapêuticas. Os mecanismos propostos incluem a inibição fraca das enzimas ciclooxigenase (COX) no sistema nervoso central, a modula-

ção do sistema endocanabinoide e a interação com as vias serotoninérgicas descendentes da dor.⁽⁵⁵⁾ A ausência de inibição periférica significativa da COX explica o perfil de segurança gastrointestinal favorável do paracetamol em comparação aos AINEs.

O paracetamol demonstra propriedades farmacocinéticas favoráveis com cinética linear em concentrações terapêuticas.⁽⁵⁵⁾ Após a administração oral, a absorção é rápida e quase completa, com concentrações plasmáticas máximas atingidas dentro de 30 a 60 minutos. A biodisponibilidade varia de 70 a 90%, dependendo da formulação, sendo que comprimidos efervescentes proporcionam uma absorção mais rápida do que os comprimidos convencionais.⁽⁵⁵⁾ A ligação às proteínas plasmáticas é baixa (10 a 25%), permitindo ampla distribuição por todos os tecidos corporais, exceto o tecido adiposo.⁽⁵⁵⁾

O metabolismo ocorre primariamente no fígado através de três vias principais: conjugação com glicuronídeo (40 a 67%); conjugação com sulfato (20 a 46%); e oxidação via enzimas do citocromo P450, predominantemente CYP2E1 (5 a 15%).⁽⁵⁵⁾ A via oxidativa produz o intermediário reativo N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI), que é rapidamente conjugado com a glutatona em doses terapêuticas. Mais de 90% do paracetamol administrado é excretado na urina em 24 horas, com menos de 5% excretado de forma inalterada.⁽⁵⁵⁾ A meia-vida de eliminação varia de 2 a 3 horas em adultos com função hepática normal.

Para adultos com peso igual ou superior a 50 kg, a dose oral recomendada é de 650 a 1.000 mg a cada 4 ou 6 horas, com dose unitária ideal de 1.000 mg.⁽⁵⁵⁾ A dose diária máxima é de 4.000 mg em 24 horas, considerando todas as fontes e vias de administração.⁽⁵⁵⁾ Para adultos com peso inferior a 50 kg, a dosagem deve ser baseada no peso, de 12,5 a 15 mg/kg a cada 4 ou 6 horas, com dose diária máxima de 75 mg/kg.⁽⁵⁵⁾ A duração do efeito analgésico tipicamente varia de 4 a 6 horas.⁽⁵⁵⁾

Evidências diretas sobre a eficácia do paracetamol na dor associada à endometriose são notavelmente ausentes na literatura. A revisão de Zondervan et al. afirma que “a analgesia para a dor associada à endome-

triose consiste em uma combinação de acetaminofeno e anti-inflamatórios não esteroides”, refletindo padrões de prática clínica, em vez de recomendações baseadas em evidências.⁽⁵⁵⁾ Uma revisão de eficácia comparativa em múltiplas condições de dor demonstrou que o ibuprofeno foi consistentemente superior ao paracetamol em doses convencionais, inclusive na dismenorreia.⁽⁵⁶⁾ Esse achado é particularmente relevante, dada a sobreposição na fisiopatologia entre a dismenorreia primária e a dor associada à endometriose, ambas envolvendo mecanismos mediados por prostaglandinas.

O paracetamol é geralmente bem tolerado em doses terapêuticas. A principal preocupação de segurança é a hepatotoxicidade em caso de sobredosagem, que ocorre quando os estoques de glutathione se esgotam, e o NAPQI se acumula.⁽⁵⁵⁾ O paracetamol é considerado o analgésico não opioide de escolha em pacientes idosos e naqueles com insuficiência renal crônica, uma vez que o ajuste de dose é tipicamente desnecessário, apesar da depuração reduzida.⁽⁵⁵⁾ Pode ser utilizado com segurança durante a gravidez e a lactação. A baixa ligação às proteínas plasmáticas e a via de metabolismo hepático resultam em interações medicamentosas mínimas, inclusive com anticoagulantes.⁽⁵⁵⁾

Dipirona

A dipirona, também conhecida como metamizol, é um AINE derivado pirazolônico com propriedades analgésicas, antipiréticas e espasmolíticas. Sua disponibilidade varia globalmente; é amplamente utilizada em diversos países, incluindo Rússia, Espanha, México e partes da América do Sul, Ásia e África, enquanto é proibida em outros, como Estados Unidos, Reino Unido, Japão e Canadá, devido a preocupações com a agranulocitose.⁽⁵⁷⁾

A dipirona atua como um inibidor não seletivo da COX, reduzindo a produção de prostaglandinas de forma semelhante a outros AINEs.⁽⁵⁷⁾ No entanto, seu mecanismo vai além da simples inibição da COX. A dipirona e seus metabólitos ativos podem exercer efeitos analgésicos centrais por meio da modulação do sistema endocanabinoide e da inibição

da síntese de prostaglandinas no sistema nervoso central. O fármaco também possui propriedades espasmolíticas, o que pode proporcionar benefício adicional em condições que envolvem espasmos da musculatura lisa.

A dipirona está disponível em múltiplas formulações, incluindo preparações orais, intravenosas, intramusculares e retais. A dose oral usual para adultos varia de 1,0 a 2,5 g diários, divididos em múltiplas doses.⁽⁵⁷⁾ Após a administração, a dipirona é rapidamente hidrolisada em seus metabólitos ativos, responsáveis pelos efeitos terapêuticos. O fármaco demonstra eficácia dose-dependente, com doses mais elevadas proporcionando maior analgesia.

Uma revisão sistemática da Cochrane avaliou a dipirona em dose única para dor pós-operatória aguda em adultos.⁽⁵⁷⁾ Para 500 mg de dipirona oral *versus* placebo, o número necessário para tratar (NNT) para obter pelo menos 50% de alívio da dor em 4 a 6 horas foi de 2,4 (IC95% 1,9 a 3,2).⁽⁵⁷⁾ Diretrizes de consenso recentes dos Países Baixos recomendam o metamizol apenas para uso a curto prazo no manejo da dor da endometriose.⁽⁵⁸⁾ Especialistas concordaram que o metamizol deve ser restrito à aplicação por tempo limitado, de forma semelhante aos opioides, devido às preocupações com a relação risco-benefício no uso prolongado, particularmente quanto aos efeitos adversos hematológicos.⁽⁵⁸⁾

A principal preocupação de segurança com a dipirona é a agranulocitose, uma deficiência de granulócitos potencialmente fatal. Embora o risco absoluto permaneça em debate, esse efeito adverso levou à retirada da dipirona de muitos mercados.⁽⁵⁷⁾ Outros efeitos relatados incluem reações de hipersensibilidade, distúrbios gastrointestinais e casos raros de anafilaxia.

Anti-inflamatórios não esteroides

Os AINEs representam a pedra angular da terapia analgésica e são amplamente recomendados como tratamento de primeira linha para a dor

associada à endometriose, tipicamente em combinação com terapias hormonais.^(1,53,59,60)

Os AINEs exercem seus efeitos terapêuticos primariamente pela inibição das enzimas ciclooxigenase, reduzindo a síntese de prostaglandinas.^(53,61) Existem duas isoformas da COX: COX-1 (expressa constitutivamente; produz prostaglandinas envolvidas na proteção da mucosa gástrica, função plaquetária e homeostase renal) e COX-2 (induzível; primariamente responsável pela produção de prostaglandinas durante a inflamação).^(61,62) Na endometriose, a expressão da COX-2 está significativamente aumentada nas células endometriais ectópicas. Ao inibir as enzimas COX, os AINEs reduzem a síntese de prostaglandinas, diminuindo a inflamação e a sensibilização da dor.^(53,61,63)

São comumente prescritos para dismenorreia e dor de endometriose.^(1,64) A dose usual é de 400 a 800 mg de ibuprofeno a cada 6 ou 8 horas (máximo de 3.200 mg/dia), com dose de ataque inicial de 800 mg; se naproxeno for a escolha, 500 mg inicialmente, seguidos de 250 a 500 mg a cada 6 ou 8 horas (máximo de 1.250 mg/dia). Idealmente, os AINEs devem ser iniciados 1 a 2 dias antes do início da menstruação e continuados nos primeiros 2 a 3 dias de sangramento, correspondendo aos níveis máximos de prostaglandinas.⁽⁶⁴⁾

Surpreendentemente, as evidências que sustentam a eficácia dos AINEs especificamente para a endometriose são limitadas e de baixa qualidade.⁽⁶¹⁾ No entanto, seu uso é extrapolado da dismenorreia primária, para a qual sua eficácia é robusta.⁽⁶⁴⁾ O uso crônico exige cautela, devido aos riscos de toxicidade gastrointestinal (ulceração e sangramento; inibidores seletivos da COX-2 apresentam menor risco gástrico), toxicidade cardiovascular (risco aumentado de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral),^(65,66) e toxicidade renal (risco de lesão renal aguda e progressão de doença renal crônica).⁽⁶⁷⁾ Contraindicações absolutas incluem hipersensibilidade a aspirina/AINEs, úlcera péptica ativa, insuficiência cardíaca grave, insuficiência hepática ou renal grave e gravidez além de 30 semanas.

Opioides

Os analgésicos opioides ocupam papel controverso e limitado, sendo fortemente desencorajados para essa condição crônica. Não existem ensaios clínicos randomizados avaliando a eficácia de opioides na dor pélvica da endometriose.⁽⁶⁸⁾ Devido ao alto risco de dependência, não são recomendados para dor crônica, devendo ser restritos a eventos agudos severos e de curta duração.⁽⁶⁹⁾ O uso crônico está associado a: dependência física e vício; hiperalgesia induzida por opioides; disfunção endócrina e imunossupressão; e depressão respiratória e comprometimento cognitivo.

Quais evidências do uso de canabidiol no manejo da dor?

O canabidiol (CBD) representa uma área de interesse emergente, com evidências pré-clínicas crescentes, embora faltem dados de ensaios clínicos de alta qualidade. O CBD é um fitocanabinoide não psicoativo que interage com o sistema endocanabinoide. Estudos em modelos animais sugerem efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes, antiangiogênicos e analgésicos, com redução significativa de implantes endometrióticos.⁽⁷⁰⁾ Dados de relatos de pacientes indicam que entre 13 e 27% das mulheres com endometriose utilizam cannabis, relatando melhora na dor e em sintomas gastrointestinais.⁽⁷¹⁻⁷³⁾ Devido à ausência de ensaios clínicos randomizados e falta de padronização de doses, o CBD não pode ser recomendado como terapia padrão. Pode ser considerado uma alternativa adjuntiva em contexto estritamente investigativo e fora de indicação clínica formal para pacientes que falharam em tratamentos convencionais.⁽⁷⁴⁻⁷⁶⁾

Como utilizar analgésico no tratamento da dor na endometriose?

O manejo analgésico da endometriose exige abordagem equilibrada associada a tratamentos hormonais: analgésicos simples como primeira linha;⁽⁷⁷⁾ analgésicos simples associados a AINEs de resgate como segunda linha,^(1,5) opioides apenas como último recurso, restritos ao uso agudo;⁽⁵⁸⁾ e outros ensaios clínicos são necessários para validar o papel de novas terapias, como os canabinoides.

Neuromoduladores

Embora as terapias hormonais e os AINEs constituam o tratamento de primeira linha, muitas mulheres experimentam dor persistente apesar do manejo médico e cirúrgico otimizado.^(1,78) A fisiopatologia da dor associada à endometriose estende-se além da nocicepção periférica do tecido endometrial ectópico, envolvendo mecanismos complexos, incluindo sensibilização central, inflamação neurogênica e componentes de dor neuropática.^(53,79)

Os neuromoduladores – medicamentos que modulam a atividade neural e a transmissão de sinais de dor – surgiram como potenciais terapias adjuvantes para a dor pélvica crônica (DPC) associada à endometriose, particularmente quando um componente neuropático é identificado.^(58,78) Esses agentes incluem os gabapentinóides (gabapentina e pregabalina), antidepressivos tricíclicos (ADTs) e inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina (IRSNs).

A dor crônica associada à endometriose envolve múltiplos mecanismos sobrepostos que vão além da presença de lesões endometriais ectópicas. A sensibilização central – caracterizada pela amplificação dos sinais de dor dentro do sistema nervoso central – desenvolve-se em muitas mulheres com endometriose de longa data.^(53,79) Estudos de neuroimagem demonstram função cerebral alterada em pacientes com DPC, sugerindo o envolvimento do sistema nervoso central na perpetuação da dor.⁽⁸⁰⁾

A dor neuropática, definida como a dor decorrente de lesões ou doenças do sistema somatossensorial, representa componente significativo da dor associada à endometriose.⁽⁷⁸⁾ Lesões endometrióticas podem infiltrar ou comprimir diretamente os nervos pélvicos, e a inflamação crônica pode induzir alterações neurogênicas.⁽⁵³⁾ Adicionalmente, a convergência viscerossomática pode levar à disfunção miofascial e ao espasmo muscular do assoalho pélvico, contribuindo ainda mais para a cronificação da dor.⁽⁷⁹⁾

Os neuromoduladores visam a esses mecanismos de dor central e periférica através de diversas ações farmacológicas. Os gabapentinóides ligam-se aos canais de cálcio dependentes de voltagem, reduzindo a liberação de neurotransmissores e modulando o processamento central

da dor.^(78,80) Os antidepressivos potencializam as vias inibitórias descendentes da dor ao aumentarem as concentrações sinápticas de serotonina e norepinefrina, exercendo também efeitos analgésicos periféricos.⁽⁸⁴⁾ Esses mecanismos fornecem uma base teórica para o uso de neuromoduladores quando as etiologias viscerais subjacentes foram tratadas, mas a dor persiste.⁽⁷⁸⁾

Gabapentinoides: gabapentina e pregabalina

A gabapentina e a pregabalina são anticonvulsivantes estruturalmente relacionados que funcionam como ligantes da subunidade alfa-2-delta ($\alpha 2\delta$) dos canais de cálcio dependentes de voltagem no sistema nervoso central. Eles reduzem o influxo de cálcio e a subsequente liberação de neurotransmissores excitatórios, incluindo glutamato, norepinefrina e substância P.⁽⁸⁰⁾

Apesar do uso clínico generalizado, as evidências que apoiam a eficácia da gabapentina especificamente para DPC em mulheres são limitadas e conflitantes. O histórico ensaio GaPP2 de 2020 representou o primeiro grande estudo randomizado e controlado por placebo avaliando a gabapentina para DPC.⁽⁸⁰⁾ O estudo demonstrou que não houve diferença significativa entre a gabapentina e o placebo para as pontuações de dor em uma escala de zero a dez. Além disso, a incidência de efeitos adversos foi significativamente maior no grupo da gabapentina.⁽⁸⁰⁾ Evidências diretas para gabapentinoides especificamente na dor associada à endometriose estão notavelmente ausentes na literatura.⁽⁸²⁾ Diretrizes atuais sugerem considerar esses agentes apenas quando um componente neuropático for diagnosticado e as causas viscerais forem tratadas.^(78,83)

Antidepressivos tricíclicos

Os ADTs (amitriptilina e nortriptilina) exercem efeitos analgésicos independentemente de suas propriedades antidepressivas. O mecanismo primário envolve a inibição da recaptação pré-sináptica de serotonina e norepinefrina, aumentando a modulação endógena da dor em doses in-

feriores às necessárias para efeitos psiquiátricos.^(81,84) As evidências para ADTs em endometriose são limitadas. O *ACOG Practice Bulletin* reconhece seu uso comum para dor neuropática, mas nota que as evidências de eficácia são fracas.⁽⁷⁸⁾ No entanto, revisões sistemáticas para dor neuropática, em geral, mostram que os ADTs são superiores ao placebo, com NNT de 3,6 para atingir 50% de redução da dor.⁽⁸¹⁾

Inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina

Os IRSNs (duloxetina e venlafaxina) inibem seletivamente a recaptação de serotonina e norepinefrina sem as interações problemáticas com receptores que caracterizam os ADTs.⁽⁸⁴⁾ Esse efeito aumenta as vias inibitórias descendentes da dor. Não existem ensaios publicados que estabeleçam a eficácia da duloxetina especificamente para DPC em mulheres.⁽⁷⁸⁾ Para dor neuropática geral, os IRSNs são superiores ao placebo, mas com NNT de 6,4, sendo menos favoráveis que os ADTs (NNT 3,6).⁽⁸¹⁾ A duloxetina possui aprovação do Food and Drug Administration (FDA) para fibromialgia e neuropatia diabética.⁽⁸⁵⁾

Quais os efeitos adversos e a segurança no uso de neuromoduladores no manejo da dor?

Gabapentinoides podem levar a tontura, sonolência, edema periférico e ganho de peso. Há preocupações crescentes sobre o potencial de abuso e risco de comportamento suicida.⁽⁸⁰⁾ Os ADTs possuem efeitos anticolinérgicos (boca seca, constipação e visão turva) e riscos cardiovasculares (arritmias); são contraindicados em pacientes com histórico de infarto recente.⁽⁸⁴⁾ Os IRSNs podem gerar náusea, sudorese, disfunção sexual e aumentos modestos na pressão arterial; a interrupção abrupta pode causar sintomas de abstinência.⁽⁸⁵⁾

Os neuromoduladores orais representam terapias adjuvantes potenciais para a DPC secundária à endometriose, visando à sensibilização central. Entretanto, as recomendações atuais baseiam-se predominantemente na extrapolação de outras condições de dor neuropática, devido

à ausência de ensaios clínicos robustos específicos para a população com endometriose. O estudo GaPP2 desafiou o uso da gabapentina, ao não demonstrar benefício clínico superior ao placebo.

A seleção do neuromodulador deve ser individualizada: ADTs podem ser preferidos em pacientes com insônia, enquanto IRSNs podem beneficiar aquelas com depressão ou ansiedade comórbida. Futuras pesquisas devem focar em ensaios randomizados de alta qualidade com fenotipagem cuidadosa das características da dor, para identificar quais subgrupos de pacientes realmente se beneficiam dessas terapias.

Considerações finais

O tratamento clínico farmacológico da endometriose constitui a base do manejo sintomático da doença, com objetivo central de aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida das pacientes. A escolha terapêutica deve ser individualizada, considerando o perfil de dor, as comorbidades, os objetivos reprodutivos e as preferências de cada mulher. As evidências disponíveis sustentam o tratamento hormonal como eixo terapêutico principal, com escalada baseada na resposta clínica. O modelo de cuidado deve ser multidisciplinar, centrado na paciente e baseado nas melhores evidências científicas disponíveis.

Referências

1. As-Sanie S, Mackenzie SC, Morrison L, Schrepf A, Zondervan KT, Horne AW, et al. Endometriosis. JAMA. 2025;334(1):64–78. doi:10.1001/jama.2025.2975.
2. 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. doi:10.1093/hropen/hoac009.
3. World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 6th ed. Geneva: WHO; 2024 [cited 2026 Jul 23]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240115583>
4. Brosens I, Brosens JJ, Benagiano G. The eutopic endometrium in endometriosis: are the changes of clinical significance? Reprod Biomed Online. 2012;24(5):496–502. doi:10.1016/j.rbmo.2012.01.022.
5. Zondervan KT, Becker CM, Missmer SA. Endometriosis. N Engl J Med. 2020;382(13):1244–56. doi:10.1056/NEJMr1810764.

6. Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: etiology and management. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2006;19(6):363-71. doi:10.1016/j.jpjag.2006.09.001.
7. Piriye E, Schiermeier S, Römer T. Hormonal treatment of endometriosis: a narrative review. *Pharmaceuticals (Basel).* 2025;18(4):588. doi:10.3390/ph18040588.
8. Meresman GF, Augé L, Barañao RI, Lombardi E, Tesone M, Sueldo C. Oral contraceptives suppress cell proliferation and enhance apoptosis of eutopic endometrial tissue from patients with endometriosis. *Fertil Steril.* 2002;77(6):1141-7. doi:10.1016/S0015-0282(02)03099-6.
9. Jensen JT, Schlaff W, Gordon K. Use of combined hormonal contraceptives for the treatment of endometriosis-related pain: a systematic review of the evidence. *Fertil Steril.* 2018;110(1):137-152.e1. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.03.012.
10. Brown J, Crawford TJ, Datta S, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD001019. doi:10.1002/14651858.CD001019.pub3.
11. Zorbas KA, Economopoulos KP, Vlahos NF. Continuous versus cyclic oral contraceptives for the treatment of endometriosis: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(1):37-43. doi:10.1007/s00404-015-3641-1.
12. Damm T, Lamvu G, Carrillo J, Ouyang C, Feranec J. Continuous vs. cyclic combined hormonal contraceptives for treatment of dysmenorrhea: a systematic review. *Contracept X.* 2019;1:100002. doi:10.1016/j.conx.2019.100002.
13. Vercellini P, Buffo C, Viganò P, Somigliana E. Update on medical treatment of endometriosis: new drugs or new therapeutic approaches? *Gynecol Obstet Invest.* 2025;90(6):535-59. doi:10.1159/000542947.
14. Vercellini P, Salmeri N, Bandini V, Conca B, Viganò P, Somigliana E, et al. Medical treatment for endometriosis: one size does not fit all. *J Clin Med.* 2026;15(6):2408. doi:10.3390/jcm15062408.
15. Chen I, Kives S, Zakhari A, Nguyen DB, Goldberg HR, Choudhry AJ, et al. Progestagens for pain symptoms associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025;10(10):CD002122. doi:10.1002/14651858.CD002122.pub3.
16. Andres MP, Lopes LA, Baracat EC, Podgaec S. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(3):523-9. doi:10.1007/s00404-015-3681-6.
17. Leonardo-Pinto JP, Benetti-Pinto CL, Cursino K, Yela DA. Dienogest and deep infiltrating endometriosis: the remission of symptoms is not related to endometriosis nodule remission. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;211:108-11. doi:10.1016/j.ejogrb.2017.02.015.
18. Petraglia F, Hornung D, Seitz C, Faustmann T, Gerlinger C, Luisi S, et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(1):167-73. doi:10.1007/s00404-011-1941-7.
19. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod.* 2010;25(3):633-41. doi:10.1093/humrep/dep469.
20. Sukhikh GT, Adamyan LV, Dubrovina SO, Baranov II, Bezhenar VF, Kozachenko AV, et al. Prolonged cyclical and continuous regimens of dydrogesterone are effective for reducing chronic pelvic pain in women with endometriosis: results of the ORCHIDEA study. *Fertil Steril.* 2021;116(6):1568-77. doi:10.1016/j.fertnstert.2021.07.1194.
21. Zhang J, Wang A, Xue L, Wu Y, Zhang Y, Li B. Evaluation of the long-term efficacy and safety of dydrogesterone in the treatment of endometriosis/dysmenorrhea. *BMC Womens Health.* 2025;25(1):553. doi:10.1186/s12905-025-04097-0.

22. Hatem TH, Mohammed MA, Fawzi HA. Comparison of the efficacy and safety between dienogest and dydrogesterone in treatment of endometriosis: prospective study. *Int J Sci Res.* 2016;7(3):1704-7. doi:10.21275/ART20179838.
23. de Souza Gaio G, Kemczenski F, Fernandes Oliveira Amador W, Farias CF, Chagas J. Clinical effectiveness of progestogens compared to combined oral contraceptive pills in the treatment of endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2025;306:219-25. doi:10.1016/j.ejogrb.2025.01.033.
24. Cooper KG, Bhattacharya S, Daniels JP, Horne AW, Clark TJ, Saridogan E, et al.; PRE-EMPT Collaborative Group. Long acting progestogens versus combined oral contraceptive pill for preventing recurrence of endometriosis related pain: the PRE-EMPT pragmatic, parallel group, open label, randomised controlled trial. *BMJ.* 2024;385:e079006. doi:10.1136/bmj-2023-079006.
25. Sansone A, De Rosa N, Giampaolino P, Guida M, Laganà AS, Di Carlo C. Effects of etonogestrel implant on quality of life, sexual function, and pelvic pain in women suffering from endometriosis: results from a multicenter, prospective, observational study. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;298(4):731-6. doi:10.1007/s00404-018-4851-0.
26. Walch K, Unfried G, Huber J, Kurz C, van Trotsenburg M, Pernicka E, et al. Implanon versus medroxyprogesterone acetate: effects on pain scores in patients with symptomatic endometriosis—a pilot study. *Contraception.* 2009;79(1):29-34. doi:10.1016/j.contraception.2008.07.017.
27. Bahamondes L, Petta CA, Fernandes A, Monteiro I. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. *Contraception.* 2007;75(6 Suppl):S134-9. doi:10.1016/j.contraception.2006.12.008.
28. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS, Hassan D, Rosa E Silva JC, Podgaec S, et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2005;20(7):1993-8. doi:10.1093/humrep/deh869.
29. Carvalho N, Margatho D, Cursino K, Benetti-Pinto CL, Bahamondes L. Control of endometriosis-associated pain with etonogestrel-releasing contraceptive implant and 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system: randomized clinical trial. *Fertil Steril.* 2018;110(6):1129-36. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.07.003.
30. Margatho D, Carvalho NM, Bahamondes L. Endometriosis-associated pain scores and biomarkers in users of the etonogestrel-releasing subdermal implant or the 52-mg levonorgestrel-releasing intrauterine system for up to 24 months. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2020;25(2):133-40. doi:10.1080/13625187.2020.1725461.
31. Oliveira JA, Neves GL, Pinhati ME, de Oliveira FR, Filho AL. Subdermal implants vs. levonorgestrel intrauterine devices outcomes in reproductive-aged women: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2025;311(4):1173-80. doi:10.1007/s00404-025-07943-6.
32. Nezhat FR, Cathcart AM, Nezhat CH, Nezhat CR. Pathophysiology and clinical implications of ovarian endometriomas. *Obstet Gynecol.* 2024;143(6):759-66. doi:10.1097/AOG.000000000000587.
33. Chen YJ, Hsu TF, Huang BS, Tsai HW, Chang YH, Wang PH. Postoperative maintenance levonorgestrel-releasing intrauterine system and endometrioma recurrence: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(6):582.e1-9. doi:10.1016/j.ajog.2017.02.008.
34. Vercellini P, DE Matteis S, Somigliana E, Buggio L, Frattaruolo MP, Fedele L. Long-term adjuvant therapy for the prevention of postoperative endometrioma recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(1):8-16. doi:10.1111/j.1600-0412.2012.01470.x.

35. Mitchell JB, Chetty S, Kathrada F. Progestins in the symptomatic management of endometriosis: a meta-analysis on their effectiveness and safety. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):526. doi:10.1186/s12905-022-02122-0.
36. Veth VB, van de Kar MM, Duffy JM, van Wely M, Mijatovic V, Maas JW. Gonadotropin-releasing hormone analogues for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;6(6):CD014788. doi:10.1002/14651858.CD014788.pub2.
37. Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M, Crosignani PG. A gonadotropin-releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptive for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril*. 1993;60(1):75–9. doi:10.1016/S0015-0282(16)56039-7.
38. ACOG Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 11: medical management of endometriosis. *Obstet Gynecol*. 1999;94(6):1–14.
39. Zupi E, Marconi D, Sbracia M, Zullo F, De Vivo B, Exacustos C, et al. Add-back therapy in the treatment of endometriosis-associated pain. *Fertil Steril*. 2004;82(5):1303–8. doi:10.1016/j.fertnstert.2004.03.062.
40. DiVasta AD, Feldman HA, Sadler Gallagher J, Stokes NA, Laufer MR, Hornstein MD, et al. Hormonal add-back therapy for females treated with gonadotropin-releasing hormone agonist for endometriosis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2015;126(3):617–27. doi:10.1097/AOG.0000000000000964.
41. Donnez J, Becker C, Taylor H, Carmona Herrera F, Donnez O, Horne A, et al. Linzagolix therapy versus a placebo in patients with endometriosis-associated pain: a prospective, randomized, double-blind, Phase 3 study (EDELWEISS 3). *Hum Reprod*. 2024;39(6):1208–21. doi:10.1093/humrep/deae076.
42. Taylor HS, Giudice LC, Lessey BA, Abrao MS, Kotarski J, Archer DF, et al. Treatment of Endometriosis-associated pain with elagolix, an oral gnRH antagonist. *N Engl J Med*. 2017;377(1):28–40. doi:10.1056/NEJMoa1700089.
43. Surrey E, Taylor HS, Giudice L, Lessey BA, Abrao MS, Archer DF, et al. Long-term outcomes of elagolix in women with endometriosis: results from two extension studies. *Obstet Gynecol*. 2018;132(1):147–60. doi:10.1097/AOG.0000000000002675.
44. Becker CM, Johnson NP, As-Sanie S, Arjona Ferreira JC, Abrao MS, Wilk K, et al. Two-year efficacy and safety of relugolix combination therapy in women with endometriosis-associated pain: SPIRIT open-label extension study. *Hum Reprod*. 2024;39(3):526–37. doi:10.1093/humrep/dead263.
45. Peitsidis P, Tsikouras P, Laganà AS, Laios A, Gkegkes ID, Iavazzo C. A systematic review of systematic reviews on the use of aromatase inhibitors for the treatment of endometriosis: the evidence to date. *Drug Des Devel Ther*. 2023;17:1329–46. doi:10.2147/DDDT.S315726.
46. Remorgida V, Abbamonte HL, Ragni N, Fulcheri E, Ferrero S. Letrozole and norethisterone acetate in rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril*. 2007;88(3):724–6. doi:10.1016/j.fertnstert.2006.12.027.
47. Sun S, Zhang H, Zhong P, Xu Z. The Effect of Letrozole Combined with Dydrogesterone for endometriosis in China: a meta-analysis. *BioMed Res Int*. 2021;2021(1):9946060. doi:10.1155/2021/9946060.
48. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 738: Aromatase inhibitors in gynecologic practice. *Obstet Gynecol*. 2018;131(6):1. doi:10.1097/AOG.0000000000002640.
49. Chen I, Veth VB, Choudhry AJ, Murji A, Zakhari A, Black AY, et al. Pre- and postsurgical medical therapy for endometriosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):CD003678. doi:10.1002/14651858.CD003678.pub3.
50. Desilets J, Lakabi R, Olsthoorn A, Matelski J, Walsh C, Murji A, et al. Effect of medical therapies for endometriosis on bone health: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2026;148(2):205–15. doi:10.1097/AOG.0000000000006241.

51. Bandini V, Giola F, Ambruoso D, Cipriani S, Chiaffarino F, Vercellini P. The natural evolution of untreated deep endometriosis and the effect of hormonal suppression: A systematic literature review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2024;103(9):1722–35. doi:10.1111/aogs.14887.
52. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 760: Dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent. *Obstet Gynecol*. 2018;132(6):e249–58. doi:10.1097/AOG.0000000000002978.
53. Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. *Lancet*. 2021;397(10276):839–52. doi:10.1016/S0140-6736(21)00389-5.
54. World Health Organization (WHO). *Cancer pain relief: with a guide to opioid availability*. 2nd ed. Geneva; WHO; 1996. 63p.
55. Bannwarth B, Péhourcq F. [Pharmacologic basis for using paracetamol: pharmacokinetic and pharmacodynamic issues]. *Drugs*. 2003;63(Spec No 2):5–13. French.
56. Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Straube S, Aldington DJ. Overview review: comparative efficacy of oral ibuprofen and paracetamol (acetaminophen) across acute and chronic pain conditions. *Eur J Pain*. 2015;19(9):1213–23. doi:10.1002/ejp.649.
57. Hearn L, Derry S, Moore RA. Single dose dipyrrone (metamizole) for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):CD011421. doi:10.1002/14651858.CD011421.pub2.
58. van Haaps AP, Schreurs AM, de Leeuw RA, Erwtman M, Dekker JJ, Melgers I, et al. Standardizing medical pain management for the endometriosis patient: A Dutch modified eDelphi procedure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2026;321:115040. doi:10.1016/j.ejogrb.2026.115040.
59. Edi R, Cheng T. Endometriosis: evaluation and treatment. *Am Fam Physician*. 2022;106(4):397–404.
60. Mikuš M, Šprem Goldštajn M, Laganà AS, Vukorepa F, Ćorić M. Clinical efficacy, pharmacokinetics, and safety of the available medical options in the treatment of endometriosis-related pelvic pain: a scoping review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(9):1685. doi:10.3390/ph16091315.
61. Brown J, Crawford TJ, Allen C, Hopewell S, Prentice A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD004753. doi:10.1002/14651858.CD004753.pub4.
62. Enthoven WT, Roelofs PD, Deyo RA, van Tulder MW, Koes BW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2(2):CD012087. doi:10.1002/14651858.CD012087.
63. Zito G, Luppi S, Giolo E, Martinelli M, Venturin I, Di Lorenzo G, Ricci G. Medical treatments for endometriosis-associated pelvic pain. *Biomed Res Int*. 2014;2014:191967. doi:10.1155/2014/191967.
64. McKenna KA, Fogleman CD. Dysmenorrhea. *Am Fam Physician*. 2021;104(2):164–70.
65. Sharma L. Osteoarthritis of the Knee. *N Engl J Med*. 2021;384(1):51–9. doi:10.1056/NEJMcp1903768.
66. Wehling M. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in chronic pain conditions with special emphasis on the elderly and patients with relevant comorbidities: management and mitigation of risks and adverse effects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(10):1159–72. doi:10.1007/s00228-014-1734-6.
67. Bouck Z, Mecredy GC, Ivers NM, Barua M, Martin D, Austin PC, et al. Frequency and associations of prescription nonsteroidal anti-inflammatory drug use among patients with a musculoskeletal disorder and hypertension, heart failure, or chronic kidney disease. *JAMA Intern Med*. 2018;178(11):1516–25. doi:10.1001/jamainternmed.2018.4273.

68. As-Sanie S, Soliman AM, Evans K, Erpelding N, Lanier RK, Katz NP. Short-acting and long-acting opioids utilization among women diagnosed with endometriosis in the United States: a population-based claims study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2021;28(2):297-306.e2. doi:10.1016/j.jmig.2020.05.029.
69. Chiuvè SE, Kilpatrick RD, Hornstein MD, Petruski-Ivleva N, Wegrzyn LR, Dabrowski EC, et al. Chronic opioid use and complication risks in women with endometriosis: A cohort study in US administrative claims. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2021;30(6):787-96. doi:10.1002/pds.5209.
70. Okten SB, Cetin C, Tok OE, Guler EM, Taha SH, Ozcan P, et al. Cannabidiol as a potential novel treatment for endometriosis by its anti-inflammatory, antioxidative and antiangiogenic effects in an experimental rat model. *Reprod Biomed Online*. 2023;46(5):865-75. doi:10.1016/j.rbmo.2023.01.018.
71. Liang AL, Ginger EL, Coleman JS. Medical cannabis for gynecologic pain conditions: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2022;139(2):287-96. doi:10.1097/AOG.0000000000004656.
72. Sinclair J, Collett L, Abbott J, Pate DW, Sarris J, Armour M. Effects of cannabis ingestion on endometriosis-associated pelvic pain and related symptoms. *PLoS One*. 2021;16(10):e0258940. doi:10.1371/journal.pone.0258940.
73. Allam S, Paris E, Lazzcano I, Bitterman P, Basu S, O'Donnell J, et al. Detection of cannabinoid receptor expression by endometriotic lesions in women with endometriosis as an alternative to opioid-based pain medication. *J Immunol Res*. 2022;2022:4323259. doi:10.1155/2022/4323259.
74. Whitaker LH, Page C, Morgan C, Horne AW, Saunders PT. Endometriosis: cannabidiol therapy for symptom relief. *Trends Pharmacol Sci*. 2024;45(12):1150-61. doi:10.1016/j.tips.2024.10.014.
75. McLaren K, Erridge S, Sodergren MH. A Scoping systematic review of cannabis use in endometriosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2026;66(1):e70081. doi:10.1111/ajo.70081.
76. Getter S, Erridge S, Warner-Levy J, Clarke E, McLachlan K, Coomber R, et al. A Longitudinal assessment of endometriosis patients prescribed cannabis-based medicinal products: a case series from the UK Medical Cannabis Registry. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2026;66(1):e70078. doi:10.1111/ajo.70078.
77. The Management of Chronic Multisymptom Illness Work Group. VA/DoD clinical practice guideline for the management of chronic multisymptom illness. Version 3.0. 2021. [based on evidence reviewed through April 7, 2020]. 2021 [cited 2026 Jul 23]. Available from: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MR/cmi/VADoDCMICPG508.pdf>
78. Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Chronic pelvic pain: ACOG Practice Bulletin, Number 218. *Obstet Gynecol*. 2020;135(3):e98-109. doi:10.1097/AOG.0000000000003716.
79. Karp BI, Tandon HK, Sinaii N, Aredo JV, Phan VT, Salmeri N, et al. Botulinum toxin for endometriosis-associated chronic pelvic pain: a randomised, double-masked, parallel, phase 2 trial. *EClinicalMedicine*. 2026;91:103740. doi:10.1016/j.eclinm.2025.103740.
80. Horne AW, Vincent K, Hewitt CA, Middleton LJ, Koscielniak M, Szubert W, et al.; GaPP2 collaborative. Gabapentin for chronic pelvic pain in women (GaPP2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10255):909-17. doi:10.1016/S0140-6736(20)31693-7.
81. Finnerup NB. Nonnarcotic methods of pain management. *N Engl J Med*. 2019;380(25):2440-8. doi:10.1056/NEJMr1807061.
82. He Y, Zhuang X, Ma W. Is gabapentin effective and safe in the treatment of chronic pelvic pain in women: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2022;33(5):1071-81. doi:10.1007/s00192-021-05017-0.
83. Arnold MJ, Osgood AT, Aust A. Chronic pelvic pain in women: ACOG Updates Recommendations. *Am Fam Physician*. 2021;103(3):186-8.

84. Turk DC, Wilson HD, Cahana A. Treatment of chronic non-cancer pain. *Lancet*. 2011;377(9784):2226-35. doi:10.1016/S0140-6736(11)60402-9.
85. Bellingham GA, Peng PW. Duloxetine: a review of its pharmacology and use in chronic pain management. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35(3):294-303. doi:10.1097/AAP.0b013e3181df2645.

Conflito de interesses

Os autores declaram não apresentar conflito de interesses.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetria (FEBRASGO) e à Associação Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva (SBE) pelo apoio institucional a este documento de consenso.

Disponibilidade dos dados

Os dados da pesquisa estão disponíveis no capítulo.

Associação Brasileira de Endometriose e Ginecologia Minimamente Invasiva (Gestão 2026-2027)

Presidente

Sergio Podgaec

Vice-Presidente

Paulo Ayroza Galvão Ribeiro

Diretoria Científica

Helizabet Salomão Ayroza Ribeiro

Secretário Geral

Julio Cesar Rosa e Silva

Diretoria Financeira

Ricardo Almeida Quinteiros

Diretoria de Comunicação

Marcos Tcherniakovsky

Diretoria de Inovação

Agnaldo Lopes Silva Filho

Diretoria de Ensino

Luciano Gibran

Comissão Nacional Especializada (CNE) em Endometriose da FEBRASGO (Gestão 2024-2027)

Presidente

Ricardo de Almeida Quinteiros

Vice-Presidente

Marcia Mendonça Carneiro

Secretário

Carlos Augusto Pires Costa Lino

Membros Titulares

Beatriz Taliberti da Costa Porto

Carlos Alberto Petta

Helizabet Salomão Abdalla

João Nogueira Neto

João Sabino Lahorgue da Cunha Filho

Julio Cesar Rosa e Silva

Marcia Cristina Franca Ferreira

Marco Aurelio Pinho de Oliveira

Marcos Tcherniakovsky

Mauricio Simoes Abrao

Omero Benedicto Poli Neto

Raquel Papandreus Dibi

Sergio Podgaec

Sidney Pearce Furtado



SBE
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE
ENDOMETRIOSE
e GINECOLOGIA
MINIMAMENTE INVASIVA

febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetrícia

Apoio

achē
mais vida para você

 **Theramex**