



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
DOUTORADO EM CIÊNCIAS MÉDICO-CIRÚRGICAS

CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR

**IMPACTO DO TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA ENDOMETRIOSE
PROFUNDA: PERFIL METABÓLICO E QUALIDADE DE VIDA**

FORTALEZA
2022

CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR

IMPACTO DO TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA ENDOMETRIOSE PROFUNDA:
PERFIL METABÓLICO E QUALIDADE DE VIDA

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências Médico-Cirúrgicas. Área de concentração: Metabolismo, fisiologia e biologia celular no estresse.

Orientador: Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros.

FORTALEZA

2022

CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR

IMPACTO DO TRATAMENTO CIRÚRGICO PARA ENDOMETRIOSE PROFUNDA:
PERFIL METABÓLICO E QUALIDADE DE VIDA

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médico-Cirúrgicas do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências Médico-Cirúrgicas. Área de concentração: Metabolismo, fisiologia e biologia celular no estresse.

Orientador: Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Francisco das Chagas Medeiros
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^a Dra. Valéria Goes Ferreira Pinheiro
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. José Ananias Vasconcelos Neto
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. José Eleutério Júnior
Universidade Federal do Ceará (UFC)

AGRADECIMENTOS

A Deus, minha gratidão pela vida.

Aos meus pais, Rui e Graça, por me propiciarem experiências e diversas oportunidades de estudo, pelo amor e dedicação de sempre.

À minha irmã, Maria Rita, com quem sempre pude contar, pela amizade, pelas conversas e dúvidas com partilhadas.

A meu filho, Felipinho, meu presente de Deus, meu amor maior.

A meu marido, Felipe, pelo incentivo e serenidade nesta caminhada.

Às minhas queridas tia Socorro e prima Vitória, presenças fortes na minha vida.

A meu orientador, Prof. Medeiros, pela confiança, pela amizade. Minha admiração à sua dedicação ao ensino.

À enfermeira Adriele, colega de trabalho, tão disponível na condução junto aos pacientes.

Aos Professores José Ananias Vasconcelos Neto e Valéria Goes Ferreira Pinheiro, pelas sugestões eficientes e seguras.

Ao estatístico Brazil, pela disponibilidade e paciência.

RESUMO

Introdução: A endometriose é um distúrbio ginecológico crônico, acometendo cerca de 10% das mulheres na menacme. Tem sido associada a aumento do estresse oxidativo, resposta inflamatória e perfil lipídico aterogênico, podendo predispor as pacientes a um maior espectro de comorbidades. A endometriose provoca um impacto negativo na qualidade de vida, função reprodutiva e morbidade psicológica. **Objetivos:** Avaliar os efeitos do tratamento cirúrgico para endometriose profunda sobre o perfil metabólico, qualidade de vida, aspectos psicológicos de ansiedade e depressão em mulheres com diagnóstico da doença, comparando dois momentos, no pré-operatório e após 6 meses do tratamento cirúrgico. **Métodos:** Trata-se de estudo prospectivo observacional, realizado no ambulatório de Endometriose da Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza-CE, de outubro/2020 a setembro de 2022. Incluiu mulheres entre 23 e 50 anos, com média de idade 38,5 ($\pm 7,1$) anos, com diagnóstico clínico e de imagem de endometriose profunda, com indicação cirúrgica de videolaparoscopia. As pacientes responderam inicialmente no pré-operatório a instrumentos padronizados, com perguntas direcionadas para qualidade de vida (Endometriosis Health Profile 30 - EHP30), aspectos de ansiedade e depressão (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) e avaliação do escore de dor por escala visual numérica (EVN). Em seguida, foram avaliadas quanto aos parâmetros metabólicos (hipertensão arterial, dislipidemia, disglucemia e obesidade), através de exame físico e exames laboratoriais. O mesmo procedimento foi realizado após 6 meses da videolaparoscopia. A análise estatística foi realizada em dois momentos, no pré-operatório e após 6 meses do tratamento cirúrgico, com teste de Wilcoxon para as variáveis quantitativas, e os resultados apresentados em média, mediana e desvio-padrão. As variáveis qualitativas foram expostas em frequências e percentuais. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. **Resultados:** Um total de 30 pacientes participaram do estudo, após preencherem os critérios de inclusão e exclusão. Houve melhora significativa na pontuação de 7 domínios do EHP-30: dor, controle e impotência, bem-estar emocional, apoio social, autoimagem, vida no trabalho e relações sexuais, melhorando assim a qualidade de vida. Ao avaliar a correlação entre os domínios do EHP-30 com a pontuação HADS, encontrou-se uma correlação negativa estatisticamente significativa entre depressão e o escore relação sexual no pré-operatório. Pode-se acrescentar ainda mudança de status de saúde mental, com melhora significativa após cirurgia (14 pacientes que tinham depressão no pré-operatório e passaram a não ter mais no pós-operatório). Com relação ao perfil metabólico, as pacientes apresentaram menores níveis

médios de Colesterol Total (CT), Low Density Cholesterol (LDL-c), Triglicerídeos (TGC) e Glicemia de Jejum (GJ) após o procedimento cirúrgico. O nível médio de CT foi 8,2% menor após o procedimento cirúrgico, o de LDL- c foi 12,8% menor, o de TGC 10,9% menor, da GJ 7,3% menor. Também foi observada diferença na análise das medidas de High Density Cholesterol (HDL-c), que foi 9,9% maior após a cirurgia. Os resultados apresentaram diferença estatística significativa para todos estes parâmetros ($p < 0,001$). Do total, 60% (18) apresentavam sobrepeso, e 40% (12) obesidade grau 1, não constando pacientes com obesidade graus 2 ou 3. Não houve pacientes com histórico familiar ou pessoal de hipertensão arterial sistêmica (HAS) ou diabetes mellitus (DM). **Conclusões:** Conclui-se que o tratamentocirúrgico para endometriose profunda melhora qualidade de vida das pacientes, além dos aspectos de ansiedade e de depressão. O perfil lipídico das pacientes após a videolaparoscopia foi favorável em comparação ao perfil lipídico pré-operatório, com melhora significativa dos níveis médios de LDL-c, HDL-c, CT, TGC e GJ. Estudos de acompanhamento a longo prazo são necessários para determinar se o tratamento cirúrgico para endometriose pode melhorar.

Palavras-chave: Endometriose; Laparoscopia; Hipercolesterolemia; Dor Pélvica; Inflamação.

ABSTRACT

Introduction: Endometriosis is a chronic gynecological disorder, affecting about 10% of women in menacme. It has been associated with increased oxidative stress, inflammatory response and atherogenic lipid profile, which may predispose patients to a greater spectrum of comorbidities. Endometriosis has a negative impact on quality of life, reproductive function and psychological morbidity. **Objectives:** To evaluate the effects of surgical treatment for deep endometriosis on the metabolic profile, quality of life, psychological aspects of anxiety and depression in women diagnosed with the disease, comparing two moments, preoperatively and after 6 months of surgical treatment. **Methods:** This is a prospective observational study, carried out at the Endometriosis outpatient clinic of Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza-CE, from October/2020 to September 2022. It included women between 23 and 50 years old, with a mean age of 38.5 (± 7.1) years, with clinical and imaging diagnosis of deep endometriosis, with surgical indication for laparoscopy. Patients initially responded to standardized instruments preoperatively, with questions aimed at quality of life (Endometriosis Health Profile 30 - EHP30), aspects of anxiety and depression (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) and assessment of pain score by visual scale numeric (EVN). Then, they were evaluated for metabolic parameters (hypertension, dyslipidemia, dysglycemia and obesity), through physical examination and laboratory tests. The same procedure was performed 6 months after videolaparoscopy. Statistical analysis was performed in two moments, preoperatively and after 6 months of surgical treatment, with the Wilcoxon test for quantitative variables, and the results presented as mean, median and standard deviation. Qualitative variables were displayed in frequencies and percentages. P values < 0.05 indicated statistical significance. **Results:** A total of 30 patients participated in the study, after meeting the inclusion and exclusion criteria. There was a significant improvement in the scores of 7 domains of the EHP-30: pain, control and impotence, emotional well-being, social support, self-image, work life and sexual relations, thus improving quality of life. When evaluating the correlation between the EHP-30 domains and the HADS score, a statistically significant negative correlation was found between depression and the preoperative intercourse score. One can also add a change in mental health status, with significant improvement after surgery (14 patients who had depression in the preoperative period and no longer have it in the postoperative period). Regarding the metabolic profile, the patients had lower mean levels of Total Cholesterol (TC), Low Density Cholesterol (LDL-c), Triglycerides (TGC) and Fasting

Glycemia (FG) after the surgical procedure. The mean TC level was 8.2% lower after the surgical procedure, LDL-c was 12.8% lower, TGC 10.9% lower, GJ 7.3% lower. A difference was also observed in the analysis of High Density Cholesterol (HDL-c) measurements, which were 9.9% higher after surgery. The results showed a statistically significant difference for all these parameters ($p < 0.001$). Of the total, 60% (18) were overweight, and 40% (12) grade 1 obese, not including patients with grade 2 or 3 obesity. There were no patients with family or personal history of systemic arterial hypertension (SAH) or diabetes mellitus (DM).

Conclusions: It is concluded that surgical treatment for deep endometriosis improves the patients' quality of life, in addition to anxiety and depression aspects. The lipid profile of the patients after videolaparoscopy was favorable compared to the preoperative lipid profile, with a significant improvement in the mean levels of LDL-c, HDL-c, TC, TGC and GJ. Long-term follow-up studies are needed to determine whether surgical treatment for endometriosis can improve.

Keywords: Endometriosis; Laparoscopy; Hypercholesterolemia; Pelvic Pain; Inflammation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico1 - Mudança no padrão do HADS no pré e pós-operatório em número Absoluto.....	33
Gráfico2 - Relação gráfica entre os parâmetros metabólicos estudados no pré-operatório e 6 meses após o tratamento cirúrgico da endometriose.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela1-	Características de base das participantes do estudo.....	30
Tabela2-	Comparação dos domínios do EHP-30 no pré-operatório e após 6 meses da videolaparoscopia. Medida do impacto entre os domínios e dimensão do efeito.....	31
Tabela3-	Comparação das pontuações do HADS para ansiedade e depressão no pré-operatório e pós-operatório.....	32
Tabela4-	Mudança de status de saúde mental observada pela mudança de categorias do HADS no pré e pós- operatório em número absoluto.....	33
Tabela5-	Comparação das pacientes que permaneceram com depressão após a cirurgia, com relação à idade, tipo de cirurgia, dor pélvica, relacionamento, filhos e infertilidade.....	34
Tabela 6 -	Correlação entre os domínios do EHP-30 de Qualidade de Vida com a pontuação HADS depressão.....	35
Tabela 7 -	Variáveis Clínicas e Laboratoriais no Pré-Operatório e Pós-operatório...	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CNS	Conselho Nacional de Saúde
COCs	Contraceptivos Orais Combinados
CT	Colesterol Total
DCV	Doença Cardiovascular
EHP	Endometriosis Health Profile
EVA	Escala Visual Analógica
FP	Fluido Peritoneal
GNRHa	Agonistas do GnRH
GJ	Glicemia de jejum
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HDL	High Density Cholesterol
IMC	Índice de Massa Corpórea
LDL	Low Density Cholesterol
MEAC	Maternidade Escola Assis Chateaubriand
MS	Ministério da Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
QV	Qualidade de Vida
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGC	Triglicerídeos
UFC	Universidade Federal do Ceará

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Endometriose, Perfil metabólico e Aterosclerose	18
1.2 Endometriose e Impacto na Qualidade de Vida	19
1.3 Endometriose e Impacto na Saúde Mental	20
1.4 Relevância e Justificativa	21
2 PERGUNTAS DE PARTIDA	22
3 HIPÓTESES	23
4 OBJETIVOS	24
4.1 Geral	24
4.2 Específicos	24
5 MÉTODOS	25
5.1 Tipo, Local e Período do Estudo	25
5.2 Aspecto ético-legais	25
5.3 População-alvo e amostra	25
5.4 Cirurgias realizadas	26
5.5 Coleta de dados	26
5.5.1 Avaliação Clínica e do Perfil Metabólico	26
5.5.2 Questionário de Qualidade de Vida – Endometriosis Health Profile 30 (EHP-30; Jones, Kennedy, Barnard, Wong, & Jenkinson, 2001) – ANEXO B	27
5.5.3 Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Hospital Anxiety and Depression Scale-HADS) – ANEXO C	28
5.5.4 Escala Visual Numérica de Dor (EVN) – ANEXO D	29
5.6 Análise Estatística	29
6 RESULTADOS	31
7 DISCUSSÃO	41
8 CONCLUSÕES	50
REFERÊNCIAS	51
ANEXO A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE	57
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	57
ANEXO B – Questionário de Qualidade de Vida – Endometriose (EHP-30; JONES <i>et al.</i> , 2001).	59
ANEXO C – Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Hospital Anxiety and Depression Scale-HADS) – Botega, Bio, Zomignani, Garcia Jr. e Pereira (1995).	61
ANEXO D – Escala Visual Numérica de Dor (EVN).	62
ANEXO E – Perfil Metabólico e Comorbidades	63
ANEXO F – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	64

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é uma desordem ginecológica crônica e neuro-inflamatória que afeta cerca de 10% das mulheres em idade reprodutiva. É definida como a presença de endométrio fora da cavidade endometrial, principalmente no peritônio pélvico e ovários (SAUNDERS *et al.*, 2021). Tradicionalmente caracterizada por dor pélvica e infertilidade, é considerada uma condição que pode comprometer significativamente a qualidade de vida, as relações sociais, a sexualidade e a saúde mental (PARRA *et al.*, 2020). Além disso, estudos mostram sua associação com respostas inflamatórias, aumento do estresse oxidativo e perfil lipídico aterogênico (ASGHARI *et al.*, 2018; PATEL *et al.*, 2018).

Apesar da alta prevalência, a endometriose continua sendo uma doença subdiagnosticada, com latência média de 6,7 anos desde o início dos sintomas até o diagnóstico (ZONDERVAN *et al.*, 2020; LAGUERRE *et al.*, 2021). A doença é observada em 35 a 50% das mulheres com dor pélvica crônica e em até 50% das mulheres com infertilidade. As apresentações da endometriose variam de lesões peritoneais superficiais aistos ovarianos (endometriomas), e até nódulos com profundidade de penetração superior a 5mm (endometriose profunda), muitas vezes acompanhada por fibrose e processo aderencial (SAUNDERS *et al.*, 2021; TAYLOR *et al.*, 2021).

Várias teorias foram postuladas, incluindo menstruação retrógrada, metaplasia celômica (transformação de células mesoteliais peritoneais em células endometriais) e disseminação vascular. O mecanismo patogênico mais aceito para o desenvolvimento das lesões endometrióticas peritoneais é a menstruação retrógrada, suportada por dados que mostram que mulheres comumente têm fluxo menstrual retrógrado. Algumas possíveis explicações para o crescimento e a adesão celular na cavidade pélvica de mulheres com endometriose são: maior exposição a restos menstruais retrógrados, endométrio ectópico anormal, ambiente peritoneal alterado ou resposta imune reduzida (NNOAHAM, *et al.*, 2011; MEHEDINTU *et al.*, 2014; SMOLARS *et al.*, 2021).

Menstruação retrógrada resulta em uma sobrecarga de ferro, causando estresse oxidativo juntamente com o microbioma. A imunologia da cavidade peritoneal é específica e diferente do plasma com diferentes concentrações de macrófagos e citocinas. As células endometriais implantadas superficialmente no peritônio crescem e se desenvolvem no líquido peritoneal, que é um microambiente específico de estrogênios, progesteronas, citocinas,

fatores de crescimento, hormônios de crescimento e fatores angiogênicos (KONICKX *et al.*, 2021).

As células endometrióticas provocam uma resposta imune e inflamatória local, com produção de citocinas, quimiocinas e prostaglandinas. A resposta inflamatória envolve monócitos e macrófagos produzidos no endométrio ectópico. O fluido peritoneal (FP) na endometriose é caracterizado pela presença de macrófagos com capacidade fagocítica diminuída, aumento da ativação pró-inflamatória de citocinas, de fatores pró-angiogênicos e de fatores de crescimento (SYMONS *et al.*, 2018; MURGIA *et al.*, 2021). O complexo microambiente endócrino e pró-inflamatório promove sua proliferação e vascularização, mas também inibe a proliferação (LAUX-BIEHLMANN *et al.*, 2015; SHIGESI *et al.*, 2019).

Diante deste panorama, podemos citar duas condições importantes, aterosclerose e endometriose, aparentemente sem conexão entre ambas, mas que colocam marcadores inflamatórios e lipoproteínas juntos no fluido peritoneal, com a consequente oxidação do LDL-colesterol (Low Density Lipoprotein) (SANTANAM *et al.*, 2002; OKOTH *et al.*, 2021). O mesmo perfil lipídico associado à aterosclerose também tem sido observado no plasma e fluido peritoneal de mulheres com endometriose, suportado pela hipótese de que estas apresentam maior frequência de dislipidemia, por sua vez explicada pelos mesmos substratos etiológicos. Os produtos da oxidação lipídica têm profundo efeito sobre o crescimento e a agregação das células endometriais na cavidade pélvica (BACALBASA *et al.*, 2020).

Uma conexão fisiopatológica foi estabelecida também entre inflamação, endometriose e hipertensão. A hipertensão é um importante determinante da remodelação vascular, promovendo uma resposta inflamatória na parede arterial, o que pode aumentar os níveis de marcadores inflamatórios circulantes e, portanto, na cavidade pélvica, facilitando a adesão, implantação, proliferação e infiltração de células endometriais no ambiente peritoneal. Por outro lado, respostas na vasculatura desempenham papéis importantes no processo de remodelação vascular, que pode contribuir para a elevação da pressão arterial, predispondo as mulheres com endometriose a um risco maior de hipertensão (KVASKOFF *et al.*, 2015; MU *et al.*, 2017).

Um dos principais sintomas de endometriose é dor. Classicamente, existem três tipos de dor relacionada à endometriose: dismenorréia, dispárea profunda e dor pélvica crônica não menstrual. A natureza inflamatória da endometriose está associada a um ciclo vicioso causado pelo desequilíbrio neuroendócrino-imune subjacente (NASYROVA *et al.*, 2011). Um nível mais alto de sofrimento pode levar a mudanças comportamentais, exacerbando o estado da doença e impedindo a melhora. A menor capacidade de regulação emocional pode aumentar a prevalência de

ções negativas, pois a dor persistente e as emoções negativas não reguladas podem reforçar-se mutuamente (GATCHEL *et al.*, 2007).

Também associada à endometriose, a infertilidade é bastante comum, e tem impacto negativo nas atividades sociais. Sexo doloroso e disfunção sexual também têm efeitos adversos na qualidade de vida, relações conjugais e autoconfiança. A qualidade de vida de muitas pacientes com endometriose é afetada pela dor, sentimento de perda de fertilidade, recorrência da doença, incerteza sobre o futuro. Assim, a endometriose é acompanhada por uma ampla gama de transtornos psicológicos, especialmente de depressão, ansiedade, estresse e, conseqüentemente, baixa qualidade de vida (KHONG *et al.*, 2010).

O diagnóstico definitivo é histopatológico, mas os exames de imagem como ressonância magnética e mapeamento ultrassonográfico são os exames de escolha para a avaliação da endometriose profunda e endometrioma ovariano, tanto para acompanhamento quanto para planejamento cirúrgico (FACCHIN, *et al.*, 2017). O exame clínico detecta apenas metade das lesões maiores. A imagem é o método de escolha para o diagnóstico de endometriose ovariana cística e suspeita de endometriose profunda. No entanto, nem o exame clínico nem a imagem podem excluir lesões superficiais. Portanto, a indicação para realizar uma laparoscopia por suspeita de endometriose depende de decisão clínica, sabendo que uma mulher com infertilidade e dor crônica tem uma probabilidade de 50% de ter sintomas típicos de endometriose e mais de 70% de lesões leves (KONINCKX *et al.*, 2021).

O tratamento deve ser individualizado, e tem como principal objetivo o alívio das queixas e dos sintomas, podendo ser clínico ou cirúrgico, dependendo da intensidade dos sintomas, da gravidade da doença e do objetivo do tratamento. Em geral, busca-se o alívio da dor pélvica crônica e a recuperação da fertilidade. O uso de terapias medicamentosas para endometriose é baseado no fato de que a endometriose é responsiva aos hormônios. Os análogos farmacológicos são os progestagênios, os contraceptivos orais combinados (COCs) e os agonistas do GnRH (GnRHa), que promovem a supressão do estrogênio endógeno, com taxas de sucesso que variam de 80% até 100% de melhora e intervalo livre dos sintomas, que pode chegar a até dois anos (KENNEDY *et al.*, 2005).

As drogas hormonais investigadas – progestagênios isolados, anticoncepcionais orais combinados e GnRHa – mostram-se igualmente efetivas no alívio da dor. Contudo, os efeitos adversos apresentados e os custos são diferenciados e devem ser levados em consideração quando da escolha terapêutica. Muitas mulheres mantêm a queixa de dor ou de perda de fertilidade mesmo após se submeterem a diversas intervenções, gerando assim, um

desgaste emocional devido ao longo caminho percorrido entre o início dos sintomas, diagnóstico e várias tentativas de tratamento da endometriose (CHAPRON *et al.*, 2018; DAI *et al.*, 2018).

A cirurgia laparoscópica é primeira linha no tratamento da endometriose, e a exérese das lesões se mostrou superior à cauterização (DUNSELMAN *et al.*, 2014). O objetivo é curativo, mas há uma chance de recidiva em torno de 6 a 67 %, sendo necessário manter o tratamento clínico após a cirurgia, para diminuir a chance de recidiva precocemente. A recorrência de sintomas ou lesões é altamente preocupante em pacientes que foram submetidas a cirurgia para endometriose (BOZDAG *et al.*, 2015). O melhor indicador de sucesso no tratamento cirúrgico de endometriose é um alívio completo e duradouro dos sintomas, com a obtenção de uma boa saúde física e mental (VANNUCCINI *et al.*, 2019).

1.1 Endometriose, Perfil metabólico e Aterosclerose

Tecidos endometriais sofrem proliferação cíclica, secreção e descamação. O resultado é inflamação sistêmica e fibrose. A resposta inflamatória e o estresse oxidativo desencadeiam disfunção endotelial e inicia-se a aterosclerose prematura. Além disso, entre as pessoas com doenças inflamatórias crônicas, o risco relativo de doença cardiovascular (DCV) aterosclerótica é maior em mulheres com endometriose jovens (OKOTH *et al.*, 2021).

Evidências recentes demonstram que o estresse oxidativo e o estado inflamatório intrínsecos podem estar associados ao desenvolvimento e progressão da endometriose, possivelmente determinando a extensão e profundidade das lesões. A doença aterosclerótica é um processo crônico e degenerativo, com amplo espectro clínico que pode ser assintomático ou se manifestar como doença cardiovascular. A prevalência da aterosclerose varia com o estágio da doença, raça, idade, sexo e fatores ambientais (CIRILLO *et al.*, 2021).

Um perfil lipídico mais aterogênico envolve aumento da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e redução da lipoproteína de alta densidade (HDL). Esta combinação aumenta a frequência de oxidação das partículas de LDL, que é um dos fatores que causa a aterosclerose. Os perfis lipídicos associados à aterosclerose foram confirmados no plasma e no fluido peritoneal de mulheres com endometriose, sugerindo a exsudação de componentes do plasma durante a formação do fluido peritoneal. Isso corrobora a hipótese de que as mulheres com endometriose também apresentam maior frequência de

dislipidemia, pois lesões ateroscleróticas e endometrióticas podem ter substratos etiopatogênicos semelhantes desencadeados por processos inflamatórios e estresse oxidativo (CHANG *et al.*, 2021).

A importância clínica da elevação do LDL deriva do envolvimento desse lipídio na aterosclerose. O LDL oxidado pode provocar dano endotelial que promove a migração de leucócitos e macrófagos. Essas células mononucleares, que estão associadas à liberação de citocinas, agregação plaquetária e liberação de substâncias quimiotáticas pelo endotélio, favorecem a internalização de partículas de LDL oxidadas e a migração de miócitos da camada média para a camada íntima da artéria, formando placas ateromatosas. Portanto, um nível elevado de LDL pode ser um fator que estimula os processos de proliferação celular nos vasos arteriais que culminam no desenvolvimento da aterosclerose. Níveis mais elevados de LDL em mulheres com endometriose pode envolver uma maior predisposição à aterosclerose (MELO *et al.*, 2010).

Mulheres com endometriose com idade < 40 anos são um potencial grupo alvo para prevenção de DCV e, portanto, uma detalhada história reprodutiva deve ser realizada. Uma abordagem multidisciplinar, incluindo ginecologistas, cardiologistas e médicos de cuidados primários é necessária para o risco de DCV, para avaliação e acompanhamento de mulheres com endometriose. Pesquisas futuras devem se concentrar no desenvolvimento de um método não invasivo como meio de diagnosticar com precisão a endometriose, identificando fenótipos de endometriose associados ao aumento do risco cardiometabólico e avaliar se a identificação precoce e o tratamento da endometriose se traduzirão em redução da predisposição a DCV (OKOTH *et al.*, 2021).

1.2 Endometriose e Impacto na Qualidade de Vida

A qualidade de vida é definida, segundo a OMS, como uma construção multidimensional da percepção individual de posição no contexto da cultura e sistemas de valores em relação a metas, expectativas, padrões e preocupações. A qualidade de vida é afetada de forma complexa pela saúde física da pessoa, estado psicológico, nível de independência, relacionamentos sociais, crenças pessoais e suas relações com as características salientes do seu ambiente (FRIEDL *et al.*, 2015).

O impacto destrutivo da endometriose na qualidade de vida indica redução na atividade física e sexual entre as mulheres afetadas, devido à dor pélvica. De acordo com as diretrizes oficiais, a triagem precoce de sintomas depressivos e a abordagem multidisciplinar

pacientes diagnosticadas com endometriose são altamente recomendadas. Nessa visão, os médicos que cuidam de mulheres que sofrem de dor pélvica crônica, principalmente coexistindo com endometriose, devem estar cientes de um risco aumentado de transtornos depressivos (WARZECHA *et al.*, 2020).

Friedl et al., 2015 mostraram que pacientes com endometriose relataram um nível de estresse mais alto e pontuações mais altas de depressão, especialmente aquelas com endometriose profunda. Observaram ainda uma correlação significativa entre idade, experiência de bem-estar emocional, controle e apoio social: as mulheres acima dos 40 anos tinham melhor estado mental, sentiam-se menos impotentes contra a dor e classificavam seu apoio social como mais útil (FRIEDL *et al.*, 2015). Esses resultados contrastam com os resultados do estudo de Brandes *et al.* (2007), que encontraram uma correlação entre o aumento da idade e pior qualidade de vida. Uma possível razão levantada para esta divergência poderia ser que as mulheres mais velhas têm diminuição das chances de gravidez, com dificuldade de aceitar a esterilidade e começar a desenvolver novas perspectivas.

1.3 Endometriose e Impacto na Saúde Mental

A endometriose é uma das principais causas de incapacidade e pior qualidade de vida para mulheres em idade reprodutiva, pois o distúrbio pode resultar em doenças crônicas e dor pélvica severa. Mulheres com endometriose também podem apresentar problemas no trabalho, nos relacionamentos familiares, na vida social, com a autoestima e o humor. Os transtornos psiquiátricos podem influenciar as pacientes ginecológicas na percepção e relato dos sintomas, prognóstico, adesão ao tratamento e bem-estar geral (POPE *et al.*, 2015).

A doença tem sido associada a uma elevação das sintomatologias psiquiátricas, notadamente depressão, ansiedade e aumento do estresse. A comorbidade psiquiátrica pode influenciar a avaliação do transtorno, porque a ansiedade, a depressão e o enfrentamento usado podem complicar a avaliação da doença crônica e o diagnóstico de endometriose. Além disso, fatores psicossociais também podem influenciar o sucesso das intervenções terapêuticas (POPE *et al.*, 2015).

Existe uma associação negativa entre a dor associada à endometriose e atividades diárias, autocuidado e produtividade no trabalho, e estes podem causar uma baixa qualidade de vida. O tratamento clínico ou cirúrgico da endometriose objetiva o alívio duradouro dos sintomas, com melhora da saúde física e saúde mental; no entanto, deve-se ressaltar que a doença é crônica e recorrente (VANNUCCINI *et al.*, 2019; CHEN *et al.*, 2021).

Mulheres que sofrem de endometriose apresentam maior suscetibilidade a transtornos mentais. Depressão e ansiedade desempenham um papel no desenvolvimento e cronicidade da endometriose pélvica. Atualmente, a endometriose é analisada do ponto de vista biopsicossocial, caracterizada por recorrência e comprometimento da qualidade de vida. Sabe-se que o estresse e os transtornos de humor afetam o sistema imunológico, aumentando a suscetibilidade a doenças inflamatórias (LORENÇATTO *et al.*, 2002).

1.4 Relevância e Justificativa

Dado o impacto negativo e a associação entre inflamação sistêmica e endometriose (YUN *et al.*, 2019), com evidências emergentes de que a endometriose pode predispor as pacientes a um espectro de comorbidades, incluindo hipertensão arterial, hipercolesterolemia, disglícemia e doença cardiovascular (HUGHES *et al.*, 2015; MARINHO *et al.*, 2017), além do impacto negativo na qualidade de vida e saúde mental, surgiu o interesse em analisar os efeitos do tratamento cirúrgico para endometriose nestes aspectos em mulheres com diagnóstico da doença.

A endometriose provoca um impacto negativo na vida da mulher, alterando seu rendimento profissional, sua relação familiar e afetiva, reduzindo principalmente sua autoestima. Devido à diversidade de aspectos clínicos e psicossociais relacionados, atualmente busca-se um tratamento multiprofissional que atenda às demandas físicas e psicológicas das mulheres com endometriose (MARINHO *et al.*, 2017).

Esta pesquisa considera as associações entre endometriose e essas comorbidades. A identificação de uma ligação entre endometriose e doença cardiovascular ao longo da vida exigiria uma mudança na gestão da saúde pública. Além dos tratamentos para infertilidade e dor pélvica crônica, haveria uma necessidade de diretrizes para prevenção e detecção precoce de doenças crônicas (BACALBASA *et al.*, 2020).

2 PERGUNTAS DEPARTIDA

Baseado nas características da endometriose, faz-se de grande importância avaliar suas potenciais repercussões metabólicas, reprodutivas e psicológicas na população de mulheres na menopausa. Para entender melhor a relação entre endometriose, estado metabólico, qualidade de vida e saúde mental, direcionamos este estudo com os seguintes questionamentos:

Existe relação da endometriose com o perfil metabólico e a presença de comorbidades nas pacientes? Em que aspectos a endometriose interfere na qualidade de vida e saúde mental? O tratamento cirúrgico para endometriose promove modificações e perspectivas favoráveis à paciente?

3 HIPÓTESES

A endometriose induz alteração do perfil metabólico e surgimento de comorbidades (hipertensão arterial, dislipidemia, disglicemia), pela relação com resposta inflamatória e estresse oxidativo. A endometriose relaciona-se com pior qualidade de vida e saúde mental das mulheres, pela associação com comprometimento reprodutivo e de relacionamentos sociais e familiares, e a intensidade dos sintomas algícos. Após o tratamento cirúrgico, ocorre um efeito benéfico sobre o perfil metabólico e os aspectos de ansiedade e depressão de mulheres com diagnóstico de endometriose, principalmente pela melhora da qualidade de vida.

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Avaliar os efeitos do tratamento cirúrgico para endometriose profunda sobre o perfil metabólico, qualidade de vida e saúde mental.

4.2 Específicos

- a) Comparar o perfil metabólico e de comorbidades (hipercolesterolemia, disglycemia, hipertensão arterial e obesidade) em mulheres com endometriose, no pré-operatório e após 6 meses do tratamento cirúrgico.
- b) Comparar a qualidade de vida de mulheres com endometriose no pré-operatório e após 6 meses do tratamento cirúrgico.
- c) Comparar os aspectos de morbidade psicológica (ansiedade e depressão) de mulheres com endometriose, no pré-operatório e após 6 meses do tratamento cirúrgico.

5 MÉTODOS

5.1 Tipo, Local e Período do Estudo

Trata-se de estudo prospectivo observacional realizado na Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), centro de referência no tratamento de endometriose em Fortaleza-Brasil, no período de outubro/2020 a setembro/2022, nos ambulatórios de Endometriose. O serviço funciona com características de hospital terciária da rede pública de saúde da cidade de Fortaleza, que contempla programas de Residência Médica, com atuação de equipe multidisciplinar composta por médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e psicólogos. É centro de referência que realiza procedimentos de alta complexidade e atende demanda do Estado do Ceará e de outros estados vizinhos.

5.2 Aspectos ético-legais

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC) da Universidade Federal do Ceará (UFC), sob o Parecer Nº 4312679, conforme Resolução do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (CNS/MS) 466/12 que trata de pesquisa envolvendo seres humanos. Todas as pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes da realização dos procedimentos (ANEXO A).

5.3 População-alvo e amostra

Critérios de inclusão: Foram consideradas elegíveis para participar do estudo mulheres no período da menarca, acima de 18 anos, com diagnóstico de endometriose profunda por mapeamento ultrassonográfico, com indicação cirúrgica e realização de pré-operatório. **Critérios de exclusão:** mulheres com obesidade grau 2 ou 3 ($IMC \geq 35$ Kg/m²); mulheres com histórico familiar de dislipidemia, diabetes mellitus ou hipertensão arterial sistêmica; mulheres em uso de medicamentos como ansiolíticos, antidepressivos ou estabilizadores do humor; mulheres que não tiveram o diagnóstico de endometriose profunda confirmado cirurgicamente; mulheres que não assinaram o termo de consentimento ou não realizaram todas as etapas da avaliação.

As pacientes foram recrutadas ambulatorialmente de maneira consecutiva, e o tamanho do

a amostra foi determinada pelo tempo estabelecido de coleta de dados, pelos critérios de inclusão e exclusão, e conforme a realização de cirurgias, que foram indicadas e ocorreram conforme rotina do serviço, independentemente deste estudo.

A investigação diagnóstica da endometriose profunda incluiu avaliação quanto à presença de sintomas de dor pélvica acíclica, dispaurenia e dismenorréia progressiva, história de infertilidade e diagnóstico por mapeamento ultrasonográfico (exame disponibilizado e realizado exclusivamente na MEAC, por dois profissionais com expertise).

As indicações cirúrgicas seguiram o protocolo do serviço: sintomatologia de dor pélvica sem resposta ao tratamento clínico no período entre 6 meses e 1 ano; ou endometriose profunda com comprometimento intestinal ou ureteral; ou presença de imagem de endometrioma ovariano > 4 cm. O protocolo de tratamento clínico para endometriose consistia em uso de anticoncepcional combinado oral ou progestágeno oral ou DIU de levonorgestrel, e todas as pacientes faziam algum tipo de terapia hormonal no pré-operatório. Estes tratamentos hormonais visavam deixar a paciente em amenorréia e diminuir a progressão das lesões, controlando os sintomas de dor (LAGUERRE et al., 2021).

5.4 Cirurgias realizadas

Todas as cirurgias realizadas foram por videolaparoscopia, e incluiu: VLP com exérese de focos de endometriose profunda (com ou sem acometimento intestinal); VLP com exérese de focos de endometriose profunda + ooforoplastia (uniou bilateral); VLP com exérese de focos de endometriose profunda + histerectomia; VLP com exérese de focos de endometriose profunda + histerectomia + ooforoplastia. As histerectomias foram indicadas por adeniose ou leiomiomas uterinos cursando com sangramento uterino anormal e sem resposta ao tratamento clínico, observando também os fatores idade e paridade. As ooforoplastias foram indicadas para mulheres com endometrioma > 4 cm. As cirurgias foram realizadas por dois cirurgiões da MEAC, com expertise em videolaparoscopia para tratamento de endometriose.

5.5 Coleta de dados

5.5.1 Avaliação Clínica e do Perfil Metabólico

Após o diagnóstico clínico e de imagem de endometriose, durante a realização do pré-

operatório, as mulheres responderam inicialmente em instrumentos padronizados, com perguntas direcionadas para qualidade de vida (Endometriosis Health Profile 30 - ANEXO B), aspectos psicológicos de ansiedade e depressão (Hospital Anxiety and Depression Scale - ANEXO C), avaliação do escore de dor (Escala Visual Numérica-ANEXO D). Em seguida, foram avaliadas quanto aos parâmetros metabólicos através da realização de exames laboratoriais - ANEXO E. As pacientes foram avaliadas presencialmente em dois momentos, durante a realização do pré-operatório e 6 meses após o tratamento cirúrgico.

A avaliação do perfil metabólico consistiu na realização de exame físico, com coleta de dados antropométricos (peso em Kg, altura em metro, circunferência abdominal em cm), cálculo de índice de massa corpórea - IMC (Kg/m^2), aferição de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), e avaliação laboratorial para dislipidemia (CT-Colesterol Total; HDL-High Density Cholesterol; LDL-Low Density Cholesterol; TGC-Triglicérides) e disglicemia (glicemia de jejum). Os diagnósticos foram realizados de acordo com os seguintes parâmetros (MU *et al.*, 2017):

- Hipertensão arterial: $\text{PA} \geq 140 \times 90 \text{ mmHg}$;
- Sobrepeso: $\text{IMC} \geq 25$ a $29,9 \text{ Kg}/\text{m}^2$; Obesidade 1: $\text{IMC} \geq 30$ a $34,9 \text{ Kg}/\text{m}^2$;
- Dislipidemia: $\text{Colesterol total (CT)} > 200 \text{ mg}/\text{dL}$, e/ou $\text{LDL-colesterol} > 130 \text{ mg}/\text{dL}$, e/ou $\text{HDL-colesterol} < 40 \text{ mg}/\text{dL}$ e/ou $\text{triglicérides (TGC)} > 150 \text{ mg}/\text{dL}$;
- Disglicemia: $\text{Glicemia jejum} \geq 100 \text{ mg}/\text{dL}$
- Diabetes mellitus (DM): duas aferições de $\text{glicemia jejum} \geq 126 \text{ mg}/\text{dL}$ ou qualquer $\text{glicemia} \geq 200 \text{ mg}/\text{dL}$.

5.5.2 **Questionário de Qualidade de Vida – Endometriosis Health Profile 30 (EHP-30; Jones, Kennedy, Barnard, Wong, & Jenkinson, 2001) – ANEXO B**

O EHP-30 foi desenvolvido por Georgina Jones (2001), e validado e traduzido para o português do Brasil por Mengarda *et al.*, 2008. É um instrumento de auto-relato desenhado para avaliação de qualidade de vida relacionada à saúde, específico para endometriose, com itens desenvolvidos a partir de entrevistas com as pacientes e com perfil psicométrico estabelecido. Consiste em um questionário central de 30 itens que é aplicável a todas as mulheres com endometriose, referente a cinco subescalas: dor (11 itens), controle e impotência (6 itens), emoções (6 itens), apoio social (4 itens) e autoimagem (3 itens); e um questionário

modular de 23 itens com seis subescalas, como vida profissional (5 itens), relacionamento com filhos (2 itens), relação sexual (5 itens), relação com médicos (4 itens), tratamento (3 itens) e infertilidade (4 itens) (SOLIMAN et al., 2017).

As categorias de resposta são classificadas por uma Escala Likert de cinco pontos (0-4). As pontuações brutas (a soma dos itens em cada subescala) são traduzidas em uma pontuação ajustada (cada pontuação bruta é dividida pela pontuação bruta máxima possível e multiplicada por 100), variando de 0 (melhor estado de saúde possível) a 100 (pior estado de saúde possível). O questionário leva em média de 10 a 15 minutos para completar e é o questionário específico mais amplamente validado para medição de QV em mulheres com endometriose (BOURDEL et al., 2019).

O EHP-30 português mostrou ter validade de conteúdo abrangendo os principais sintomas relacionados à endometriose e os principais aspectos que são considerados na literatura como importantes a se considerar quando se avalia qualidade de vida: aspectos físicos, psicológicos, meio ambiente, apoio social, tratamento. Mostrou também validade ao ser considerado claro, compreensível e com questões relevantes para pacientes com endometriose de diferentes níveis de escolaridade. Os sintomas tipicamente associados à endometriose são uma das principais causas de morbidade e problemas psicossociais. A dor pélvica associada à endometriose, a infertilidade e as opções de tratamento limitadas podem levar a sentimentos de frustração e isolamento, com impacto na qualidade de vida, que abrange aspectos físicos, psicológicos e sociais (MENGARDA et al., 2008).

5.5.3 Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) – ANEXOC

A Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) foi desenvolvida por Zigmond e Snaith (1983) com o objetivo de identificar casos possíveis ou prováveis de transtornos de ansiedade e depressão leves. A escala foi traduzida e validada para o português por Botega, Bio, Zomignani, Garcia Jr. e Pereira (1995), e contém 14 questões do tipo múltipla escolha, das quais sete voltadas para a avaliação da ansiedade (HADS-A) e sete para a depressão (HADS-D). Cada um dos seus itens pode ser pontuado de 0 a 3, com uma pontuação máxima de 21 pontos para cada escala. A interpretação dos escores da HADS tem como valor de corte 9, e adota um referencial teórico de forma que: a pontuação entre 0 a 8 significa ausência de sintomas depressivos ou ansiosos; a pontuação entre 9 a 10 significa um possível caso de depressão ou ansiedade; e de 11 a 21

como um provável caso (FRIEDLE et al., 2015).

Para a avaliação da frequência da ansiedade e de depressão foram obtidas as respostas aos itens da HADS (HADS-A: sem ansiedade: 0 a 8; com ansiedade: ≥ 9 ; HADS-D sem depressão: 0 a 8; com depressão: ≥ 9). O conceito de depressão encontra-se centrado na ausência de anedonia, e destina-se a detectar graus leves de transtornos de humor em ambientes não psiquiátricos, para determinar o nível de ansiedade e depressão. O questionário é curto, podendo ser rapidamente preenchido pela paciente, solicitando que responda baseando-se em como se sentiu durante a última semana (FACCHINI et al., 2017).

5.5.4 Escala Visual Numérica da Dor (EVN) – ANEXOD

A EVN é um instrumento ordinal de mensuração unidimensional, que tem sido usada na mensuração da dor relacionada à endometriose. Consiste em uma linha de 10 cm, que contém o número 0 na extremidade esquerda e o número 10 na outra extremidade, no qual as pacientes foram orientadas a marcar a posição que refletia o seu grau de dor, sendo que 0 significa ausência total de dor e 10 o nível de dor máxima experimentada pela paciente.

A severidade da dor avaliada pela EVN é definida como: sem dor (EVN = 0), dor leve (EVN 1-3); dor moderada (EVN 4-6); dor intensa (EVN 7-9); e dor insuportável (EVN = 10) (TOSTI et al., 2015). Auxilia na aferição da intensidade da dor no paciente, útil para analisar se o tratamento está sendo efetivo, quais procedimentos têm surtido melhores resultados, assim como se há algum defeito no tratamento, de acordo com o grau de melhora ou piora da dor. O EVN pode ser utilizado ao longo do acompanhamento, registrando o resultado e a evolução (COZZOLINO et al., 2019).

5.6 Análise Estatística

Para a comparação nos dois momentos, em relação às variáveis quantitativas, foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras pareadas. Para descrição dos resultados obtidos, em relação às variáveis quantitativas, foram apresentadas as estatísticas descritivas de média e desvio-padrão. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Para descrição de variáveis qualitativas foram expressos os resultados através de frequências e percentuais. Para análise da existência de correlação entre os escores de qualidade de vida e de ansiedade e depressão foi calculado o coeficiente de correlação de Spearman. Foi aplicado o Teste McNemar para observar mudança de categorias do status de saúde mental nos

dois momentos. Os dados foram digitados na Plataforma RedCap, e realizada a análise de concordância diagnóstica. A análise estatística será no Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 22.0 (USA) e software R 3.3.1.

6 RESULTADOS

Do total de 72 pacientes entrevistadas, 30 pacientes preencheram os critérios de inclusão e exclusão, e completaram todas as etapas de avaliação. A amostra consistiu em mulheres com idade entre 23 e 50 anos, com média de 38,5 (\pm 7,1) anos. As 30 mulheres foram submetidas a videolaparoscopia: VLP com exérese de focos de endometriose profunda (10); VLP com exérese de focos de endometriose profunda + ooforoplastia uni ou bilateral (07); VLP com exérese de focos de endometriose profunda + histerectomia (10); e VLP com exérese de focos de endometriose profunda + histerectomia + ooforoplastia (03). A exérese de focos de endometriose envolveu ou não comprometimento intestinal, sem relato de complicações cirúrgicas maiores como deiscência de anastomose intestinal ou lesão ureteral.

Dados de base das participantes (Tabela 1) incluíram informações sobre faixa etária, idade da menarca, escolaridade, status de relacionamento, história reprodutiva, terapia hormonal, tempo até o diagnóstico, idade média do diagnóstico, uso de medicações hormonais, tipo de cirurgia realizada, presença de dor pélvica e comorbidades. Todas as pacientes faziam uso de terapia hormonal para tratamento clínico da endometriose prévio à cirurgia, no mínimo por 6 meses. O tratamento clínico foi suspenso em 100% das pacientes após a cirurgia, conforme protocolo do serviço.

Na tabela 1 observamos ainda resultados do perfil ponderal e pressão arterial. Mostrou-se um IMC médio de 31,23 (\pm 1,91) Kg/m² e 30,47 (\pm 1,50) Kg/m² no pré-operatório e após a cirurgia, respectivamente. Do total, 60% (18) apresentavam sobrepeso, e 40% (12) obesidade grau 1. Os níveis médios de pressão arterial no pré-operatório e após a cirurgia foram, respectivamente, para pressão sistólica (PAS): 119 (\pm 7,8) mmHg e 120 (\pm 7,1) mmHg, e para pressão diastólica (PAD) 76 (\pm 5,4) mmHg e 78 (\pm 5,2) mmHg. Nenhum paciente apresentou hipertensão arterial ou mudança de hábitos relacionados a estilo de vida, como dieta ou atividade física.

Tabela1 - Características de base das participantes do estudo.

Variáveis	Estatística
Tamanho da amostra, n	n=30
Idade (faixa etária), n(%)	
≤40 anos:	18(60%)
41–50 anos:	12(40%)
Menarca (anos), média (Dp)	11,8(±1,5)
IMC (Kg/m ²), média	
(Dp) Pré-op	31,23 (±1,91)
Pós-op	30,47(±1,50)
IMC (Kg/m ²), n	
(%) Sobrepeso (IMC 25–29,9)	18(60%)
Obesidade grau I (IMC 30–34,9)	12(40%)
Pressão arterial (mmHg), média	
(Dp) PAS	
pré-	119(±7,8)
opós-	120(±7,1)
op	
PAD	
pré-	76(±5,4)
opós-	78(±5,2)
op	
Escolaridade (nível), n	
(%) Fundamental	08(26,66%)
Médio S	16(53,33%)
uperior	06(20%)
Relacionamento, n	
(%) Companceiro	15(50%)
Sem parceiro	15(50%)
Infertilidade, n (%)	14(46,66%)
Paridade, n (%)	
Sem filhos	15(50%)
Com filhos	15(50%)
Terapia hormonal entre 6 meses a 1 ano do pré-operatório, n	
(%) Progestágeno oral isolado	14(46,66%)
Estrogênio+Progesterona combinado oral	09(30%)
DIU Levonorgestrel	07(23,33%)
Tempo para diagnóstico (anos), média (Dp)	6,2 (± 2,3)
Idade do diagnóstico (anos), média (Dp)	30,1(±5,2)
Tipos de cirurgias realizadas, n(%)	
VLP com exérese de focos de endometriose:	10(33,33%)
VLP com exérese de focos de endometriose + ooforoplastia	07(23,33%)
(uni/bilateral): VLP com exérese de focos de endometriose + histerectomia:	10(33,33%)
VLP com exérese de focos de endometriose + histerectomia + ooforoplastia:	03(10%)
Complicações no pós-operatório	02(6,66%)
Dor (n=22)	
Resolução completa após a cirurgia	10/22 (45,45%)
Resolução parcial após a cirurgia	04/22 (18,18%)
Sem melhorador após a cirurgia	08/22 (36,36%)
Outras comorbidades que cursam com dor	Não houve relato
Comorbidades (HAS, DM, DLP)	Não houve relato
Diagnóstico prévio de Ansiedade/Depressão e/ou uso de medicação:	Não houve relato

Nota: n(%); média(±Dp)

Legenda: IMC (Índice de Massa corpórea); PAS (Pressão Arterial Sistólica); PAD (Pressão Arterial

Diastólica);DIU (Dispositivo Intrauterino); VLP (Videolaparoscopia); HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica); DM (DiabetesMellitus);DLP(Dislipidemia)

As médias e desvios-padrões das pontuações dos domínios do EHP-30 estão descritas na Tabela 2. As médias no pré-operatório e após a cirurgia, respectivamente, para cada domínio, foram: Dor (41,06±7,03 vs 16,43±7,48); Controle e Impotência (56,54±5,39 vs 16,95±4,65); Bem-Estar emocional (44,29±6,00 vs 23,33±4,85); Apoio Social (38,75±4,15 vs 24,18±4,34); Autoimagem (46,41±3,04 vs 27,25±2,85); Vida no Trabalho (34,65±3,79 vs 12,15±3,96); Relações com filhos (4,12±1,06 vs 0,35±0,37); Relações Sexuais (59,30±3,89 vs 23,60±4,24); Relação com médicos (10,62±2,32 vs 8,93±2,47); Tratamento (25,83±2,37 vs 25,83±2,37); Infertilidade (36,87±4,45 vs 33,75±5,61).

Tabela 2- Comparação dos domínios do EHP-30 no pré-operatório e pós-operatório. Medida do impacto entre os domínios e dimensão do efeito.

Escore Domínio	Pré-op	Pós-op	p ^a	ES
Dor	41,06±15,97(38,64)	16,43±16,99(11,36)	< 0,001	0,92
Controle e Impotência	56,53 ±22,47(58,33)	16,94 ±19,36(10,42)	< 0,001	0,97
Bem-Estar emocional	44,31 ±25,01(50)	23,33±20,19(25)	< 0,001	0,82
Apoio Social	38,75±25,92(37,5)	24,17 ±27,16(18,75)	0,001	0,75
Autoimagem	46,39±25,3(50)	27,22 ±23,77(25)	< 0,001	0,82
Vida no Trabalho	34,67±18,93(37,5)	12,17 ±19,81(0)	< 0,001	0,80
Relações com filhos	4,17±13,27(0)	0,83±4,56(0)	0,265	0,70
Relações Sexuais	59,31 ±19,44(60)	23,62 ±21,21(20)	< 0,001	0,97
Relação com médicos	10,63 ±14,51(0)	8,96±15,46(0)	0,218	0,41
Tratamento	19,38±14,8(18,75)	19,38±14,8(18,75)	-	-
Infertilidade	36,88 ±27,82(40,63)	33,75±35,07(25)	0,409	0,28

Nota: Dados expressos em Média ± Desvio Padrão (Mediana). a: Teste de Wilcoxon; ES: Tamanho do Efeito Escore EHP30 ajustado: (escore bruto ÷ pontuação máxima do domínio) x 100

Na tabela 2, podemos observar que na avaliação comparativa da qualidade de vida geral das mulheres com endometriose profunda no pré-operatório e após 6 meses do procedimento cirúrgico, houve melhora com diferenças estatisticamente significativas em 7 domínios: dor, controle e impotência, bem-estar emocional, apoio social, autoimagem, vida no trabalho e relações sexuais. As médias desses domínios diminuíram após a cirurgia, melhorando assim a pontuação de qualidade de vida, o que pode ser observado pela medida do tamanho do efeito (ES ≥ 0,80: grande efeito), que mede a magnitude das diferenças entre os domínios de qualidade de vida nos dois momentos. Observamos maior impacto nos domínios controle e impotência (0,97), relações sexuais (0,97), dor (0,92), bem-estar emocional (0,82), autoimagem (0,82) e vida no trabalho (0,80).

Os domínios relação com os filhos e relação com os médicos não tiveram diferença estatística (Tabela 2). Não foi possível avaliação estatística do domínio tratamento,

pois não houve diferença de pontuação. O domínio infertilidade também não teve diferença estatística, devendo-se ressaltar que todas as participantes faziam uso de contraceptivo hormonal no pré-operatório, e não haviam iniciado tentativas para engravidar nos primeiros 6 meses após a cirurgia. Assim, não foi possível uma avaliação da fertilidade no momento do estudo, apesar do relato de história de infertilidade prévio ao acompanhamento no serviço de endometriose por 43,33% das mulheres (Tabela 1).

Em nosso estudo, 73,33% das pacientes tinham queixa de dor pélvica no pré-operatório. Esse quadro melhorou substancialmente no 6º mês pós-cirurgia, sendo que 45,45% apresentaram resolução completa da queixa de dor, 18,18% melhor parcial, e 36,36% persistiram com dor pélvica. Observamos também que das 14 pacientes que apresentaram melhorada dor, 100% relataram maior disposição para realizar atividades diárias, 85,71% (12) aumento das atividades físicas, 78,57% melhor desempenho no trabalho, 92,85% melhor na relação sexual e da dispareunia. As médias das pontuações de dor pela EVN no pré e pós-operatório foram, respectivamente, $8,10 \pm 0,92$ e $2,03 \pm 1,50$, $p < 0,001$.

No rastreio para aspectos de ansiedade e depressão pelo instrumento HADS, as médias no pré-operatório foram de $11,13 \pm 3,92$ e $11,93 \pm 4,5$, respectivamente, sendo classificadas como grande probabilidade de ansiedade e depressão, tendo como ponto de corte 9. Considerando a pontuação após 6 meses da cirurgia, observou-se uma diminuição da média $4,83 \pm 3,22$ e $5,31 \pm 3,5$, respectivamente para ansiedade e depressão, $p < 0,001$ (Tabela 3).

Tabela 3- Comparação das pontuações do HADS para ansiedade e depressão no pré-operatório e pós-operatório.

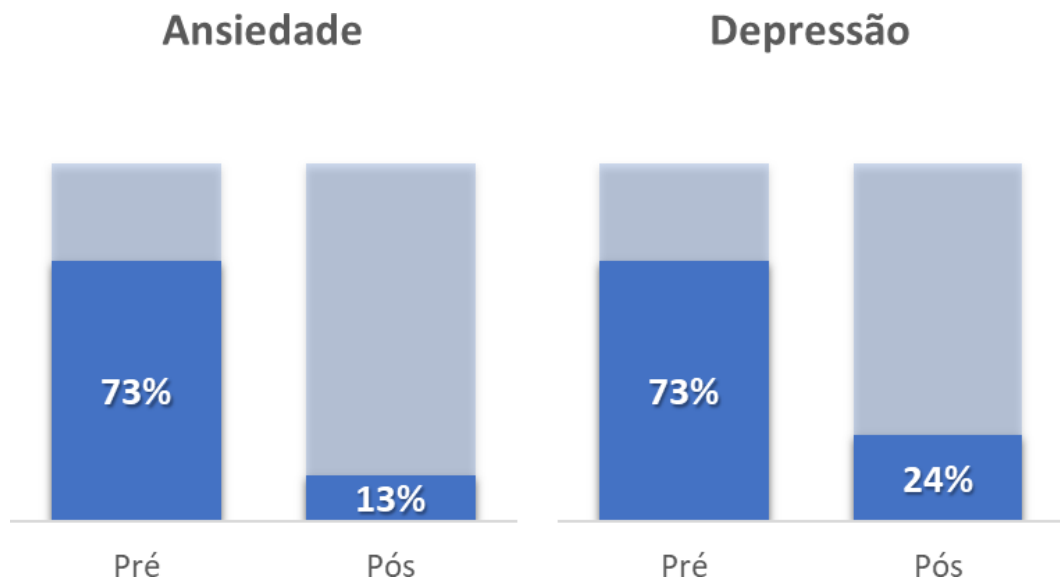
Variáveis	Pré-op	Pós-op	p ^a
HADS Ansiedade	11,13 ± 3,92 (11)	4,83 ± 3,22 (4)	< 0,001
HADS Depressão	11,93 ± 4,5 (12)	5,31 ± 3,5 (6)	< 0,001

Nota: Dados expressos em Média +/- Dp (Mediana). a) Teste de Wilcoxon
Legenda: HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

Utilizando como ponto de corte do HADS para ansiedade e depressão o valor de pontuação 9, observamos que houve mudança na prevalência de ansiedade e depressão na amostra após 6 meses do tratamento cirúrgico da endometriose profunda. Do total de 30 mulheres, 22 apresentavam probabilidade de depressão antes da cirurgia (73%) e, após a cirurgia, somente 8 mulheres (27%). Assim também ocorreu com a prevalência de ansiedade, que baixou entre os

dois momentos, de 73% para 13% (Gráfico1).

Gráfico1-Mudança na prevalência de ansiedade e depressão no pré e pós-operatório entre as mulheres da amostra.



Nota: Dado em prevalência.

Podemos acrescentar ainda que ao aplicarmos o Teste McNemar, observamos mudança de categorias no pré-operatório e pós-operatório (após 6 meses da cirurgia), ou seja, pacientes mudaram o status de saúde mental. Tínhamos 7 pacientes com depressão no pré-operatório que permaneceram com depressão após a cirurgia, e 15 pacientes que tinham depressão no pré-operatório e passaram a não ter mais após a cirurgia; e 8 pacientes que não tinham depressão no pré-operatório e assim permaneceram após a cirurgia. Da mesma forma, tínhamos 3 pacientes com ansiedade no pré-operatório que permaneceram com ansiedade no pós-operatório, e 19 pacientes que tinham ansiedade no pré e passaram a não ter mais no pós-operatório; e 7 pacientes que não tinham ansiedade no pré-op e assim permaneceram após a cirurgia, conforme descrito na Tabela 4.

Tabela 4

Mudança de status de saúde mental observada pela mudança de categorias do HADS no pré e pós-operatório em número absoluto.

Pré-operatório	Pós-op		p*
	Com Depressão (n)	Sem Depressão (n)	
Com Depressão (n=22)	7	15	<0,001
Sem Depressão (n=8)	0	8	
	Com Ansiedade (n)	Sem Ansiedade (n)	<0,001

Com Ansiedade (n=22)	3	19
Sem ansiedade (n=8)	1	7

Nota: Dados expressos em valores absolutos, onde n é o número de pacientes. *Teste McNemar

Comparamos as pacientes com relação à persistência de depressão após a cirurgia, para avaliarmos se houve algum fator que pudesse influenciar na melhora ou não dos aspectos de depressão. Foram avaliadas variáveis como idade, tipo de cirurgia realizada, dor pélvica, status de relacionamento, filhos e infertilidade. Não houve diferença estatística em nenhuma das variáveis. Não foi avaliada influência do status menopausal ou uso de antidepressivos, pois o estudo incluiu mulheres na menopausa e não houve relato de uso de antidepressivos pelas mulheres do estudo (Tabela 5).

Tabela 5 - Comparação das pacientes que permaneceram com depressão no pós-operatório, com relação à idade, tipo de cirurgia, dor pélvica, relacionamento, filhos e infertilidade.

Variáveis	Depressão pré-op		Depressão pós-op		p*
	N=22	Não, N=15	Sim, N=7		
Idade	35,5(32,2-41,8)	34,0(32,5-39,5)	41,0(32,5-44,0)		0,4
Tipodecirurgia					0,2
VLP com excisão de lesões	8(38%)	7(47%)	1(14%)		
VLP com excisão de lesões + Ooforoplastia	6(24%)	3(20%)	3(43%)		
VLP com excisão de lesões + Histerectomia	5(24%)	4(26%)	1(14%)		
VLP com excisão de lesões + Histerectomia + Ooforoplastia	3(14%)	1(07%)	2(29%)		
Dor pré-op	16(73%)	10(67%)	6(86%)		0,6
Dor pós-op	8(36%)	7(47%)	1(14%)		0,2
Relacionamento					0,9
Com parceiro	11(50%)	8(53%)	3(43%)		
Sem parceiro	11(50%)	7(47%)	4(57%)		
Filhos	8(36%)	4(27%)	4(57%)		0,3
Infertilidade	14(64%)	11(73%)	3(43%)		0,3

Nota: Mediana (IQR); n(%); *Teste de Wilcoxon; Teste de Fisher. Legenda: VLP (Videolaparoscopia)

Ao avaliar a correlação entre os domínios do EHP-30 da Qualidade de vida com a pontuação HADS, encontra-se uma correlação positiva estatisticamente significativa entre o

HADS depressão e o escore relação sexual (domínio do EHP-30) no pré-operatório (ρ 0,38 e p 0,04). Isso mostra um impacto negativo da depressão neste domínio de qualidade de vida quanto maior o seu escore. Não foi detectada correlação entre o HADS depressão e os domínios do EHP-30 no pós-operatório (Tabela 6).

Tabela 6-Correlação entre os domínios do EHP-30 de Qualidade de Vida com a pontuação HADS depressão.

Parametro 1 HADS Depressão pré-operatório	Parametro 2 Domínios EHP-30	rho	CI_low	CI_high	p	Método
HADS depressão	Escore dor	0.27	-0.12	0.59	0.16	Spearman
HADS depressão	Escore control/impot	0.09	-0.29	0.45	0.63	Spearman
HADS depressão	Escore bem-estar	0.05	-0.42	0.33	0.80	Spearman
HADS depressão	Escore apoio social	0.00	-0.37	0.38	0.99	Spearman
HADS depressão	Escore autoimagem	0.08	-0.44	0.30	0.67	Spearman
HADS depressão	Escore vida trabalho	0.13	-0.26	0.48	0.51	Spearman
HADS depressão	Escore relação filhos	0.16	-0.23	0.51	0.39	Spearman
HADS depressão	Escore relação sexual	0.38	0.00	0.66	0.04	Spearman
HADS depressão	Escore rel médicos	0.02	-0.39	0.36	0.93	Spearman
HADS depressão	Escore tratamento	0.08	-0.44	0.31	0.69	Spearman
HADS depressão	Escore infertilidade	0.10	-0.46	0.29	0.62	Spearman
HADS depressão	Escore total	0.28	-0.11	0.59	0.15	Spearman

Nota: Teste Spearman; rho: coeficiente de correlação

Legenda: HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; EHP-30: Endometriosis Health Profile 30

Com relação aos achados laboratoriais, foi observado que, no pré-operatório da videolaparoscopia as pacientes apresentavam maiores valores de colesterol total, LDL- colesterol, triglicerídeos e glicemia de jejum, quando comparadas após 6 meses da cirurgia. Conforme descrito na tabela 7, o nível médio de colesterol total foi 8,2% menor após 6 meses do tratamento cirúrgico ($194,57 \pm 20,08$ mg/dL vs $179,77 \pm 13,53$ mg/dL, $p < 0,001$), o de LDL- colesterol foi 12,8% menor ($119,07 \pm 20,56$ mg/dL vs $105,6 \pm 12,18$ mg/dL, $p < 0,001$), o de triglicerídeos 10,9% menor ($145,47 \pm 40,79$ mg/dL vs $132,77 \pm 19,68$ mg/dL, $p < 0,001$) e da glicemia jejum 7,3% menor ($89,8 \pm 8,37$ mg/dL vs $83,67 \pm 5,3$ mg/dL, $p < 0,001$). Também foi observada diferença na análise das medidas de HDL- colesterol, que foi 9,9% maior após a cirurgia ($45,53 \pm 5,04$ mg/dL vs $50,53 \pm 4,15$ mg/dL, $p < 0,001$) (Tabela 7 e Gráfico 2).

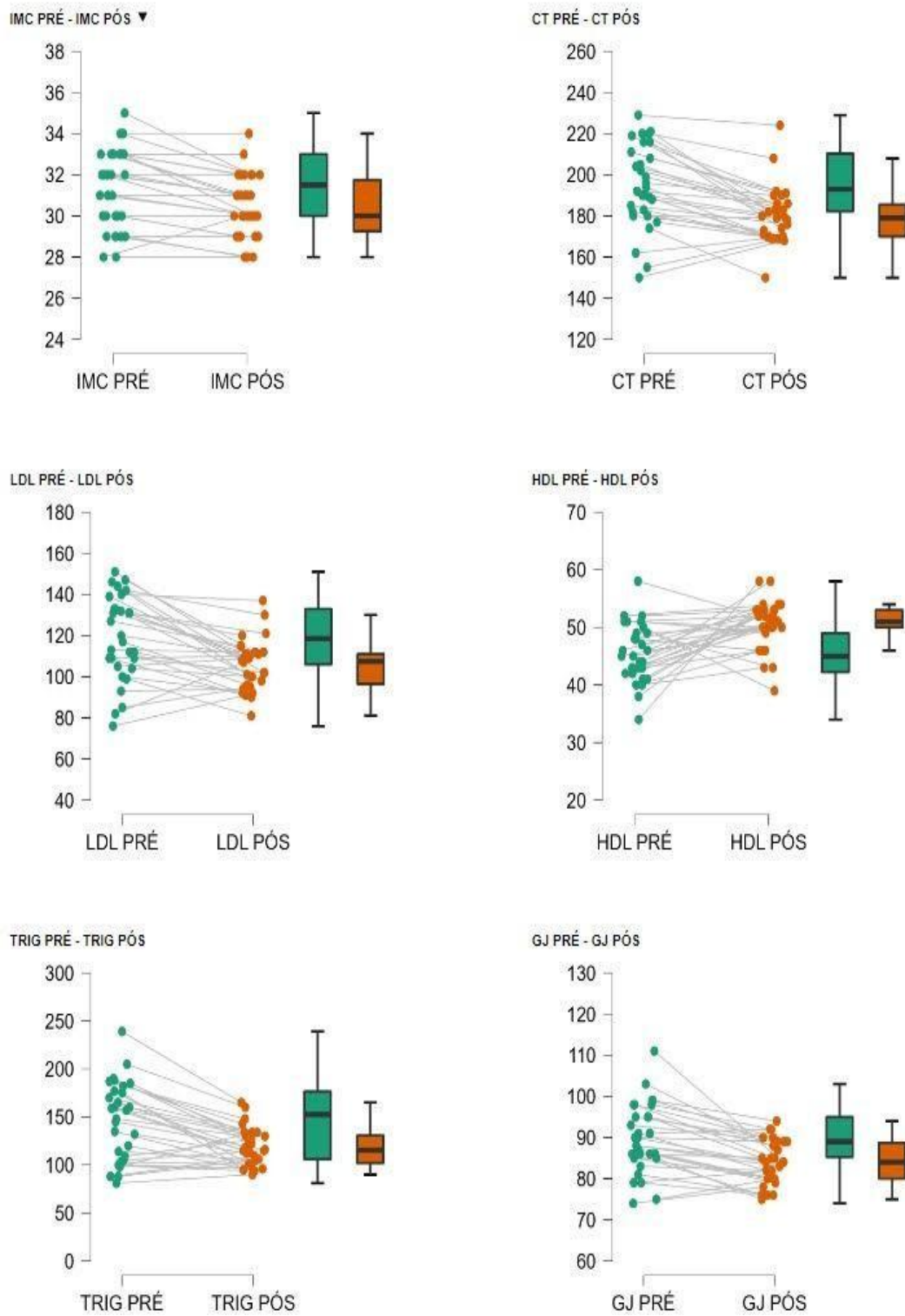
Tabela7 - Variáveis Laboratoriais no Pré-Operatório e Pós-operatório.

Variáveis	Pré-op Média/dp	Pós-op Média/dp	p*
CT(mg/dl)	194,5/20,08	179,7/13,5	<0,001
LDL (mg/dl)	119/20,56	105,6/12,18	<0,001
HDL(mg/dl)	45,5/ 5,04	50,53/4,15	<0,001
TGC(mg/dl)	145,4/40,79	118,7/19,6	<0,001
GJ(mg/dl)	89,8/ 8,37	83,87/5,30	<0,001

Note: Teste de Wilcoxon*

Legenda: VLP (Videolaparoscopia); CT (Colesterol total); LDL (Low Density Cholesterol); HDL (High Density Cholesterol); TGC (Triglicerídeos); GJ (Glicemia de jejum).

Gráfico2–Relação gráfica entre os parâmetros metabólicos estudados no pré-operatório e pós-operatório de endometriose.



Nota: BoxPlot e Raincloudplot

Legenda: IMC (Índice de Massa Corpórea); VLP (Videolaparoscopia); CT (Colesterol total); LDL (Low Density Cholesterol); HDL (High Density Cholesterol); TGC (Triglicerídeos); GJ (Glicemia de jejum)

7 DISCUSSÃO

A endometriose é uma doença ginecológica crônica comum, que pode levar a um impacto negativo na qualidade de vida e na saúde mental das mulheres com esta condição. Além do comprometimento nas relações sociais e profissionais, da sexualidade e do planejamento reprodutivo, a resposta inflamatória sistêmica associada à endometriose pode ainda predispor estas mulheres a um maior espectro de comorbidades (SMOLARZ, et al., 2020).

A média de idade das pacientes com endometriose do estudo foi de 38,5 anos. Essa faixa etária é representativa de mulheres na menacme, semelhante a encontrada em estudos como os de Parra et al., 2020; Julian et al., 2020; Fourquet et al., 2015; Laganà et al., 2015; Cirillo et al., 2021. O nível de escolaridade mais frequente foi o ensino médio completo (53%), diferentemente de outros estudos que avaliaram mulheres com endometriose em países desenvolvidos, e evidenciaram a maioria das mulheres com escolaridade de ensino superior (LOVKVIST et al., 2016; FACCHIN et al., 2017; FRIEDL et al., 2015).

O principal propósito deste estudo foi avaliar o efeito cirúrgico da videolaparoscopia sobre a melhora da endometriose profunda e suas repercussões sobre domínios de qualidade de vida, aspectos de ansiedade e depressão, e perfil metabólico. Ao analisarmos as pontuações dos domínios de qualidade de vida, notou-se que as mulheres com endometriose profunda tinham piores escores, com destaque para domínios de dor, controle e impotência e relações sexuais, o que é condizente com dados da literatura atual (SOLIMAN et al., 2017; KHONG et al., 2010; NOJOMI et al., 2011; CHEN et al., 2021; JULIAN et al., 2020; LAGUERRE et al., 2021).

No rastreamento para aspectos de ansiedade e depressão, as médias no pré-operatório foram altas, respectivamente 11,13 (\pm 3,92) e 11,93 (\pm 4,5), semelhante a resultados de Skegro et al., 2020, Laganà et al., 2015, Friedl et al., 2015, DeGraaf et al., 2016, Cavaggioni et al., 2014, que incluíram ansiedade e depressão como os distúrbios psicológicos mais associados à endometriose em seus estudos. Considerando a pontuação após 6 meses da cirurgia, revelamos uma diminuição importante das médias, 4,83 (\pm 3,22) e 5,31 (\pm 3,5), respectivamente para ansiedade e depressão.

As lipoproteínas, quando comparadas no pré-operatório e após a cirurgia, apresentaram diferença entre seus níveis médios, com diferença mais substancial para os níveis de LDL e triglicédeos. Estudos como os de Cirillo et al., 2021, Murgia et al., 2021, Tan et al., 2019, Mu et al., 2017, também observaram perfil lipídico aterogênico em mulheres com endometriose, mas estudos futuros são necessários para avaliar correlações no perfil

metabólico em mulheres com endometriose profunda que foram submetidas à cirurgia laparoscópica e comparamos com nossos resultados.

A dor pélvica foi sintoma proeminente experimentado por mulheres com endometriose em nosso estudo, com 73,3% das pacientes apresentando queixa de dor pélvica no pré-operatório: 45,45% destas mulheres apresentando resolução completa da dor, 18,18% resolução parcial, e 36,36% persistindo com dor. A dor pélvica foi avaliada, e a média dos escores EVN foram reduzidos após a cirurgia ($8,10 \pm 0,92$ vs $2,01 \pm 1,50$, $p < 0,001$). Esses resultados condizem com resultados de estudo realizado por Parra et al., 2020, em que a cirurgia laparoscópica foi associada à redução da dor e melhora geral do bem-estar em pacientes com endometriose profunda.

Outros aspectos positivos relatados pelas participantes que apresentaram resolução completa ou parcial da dor após a cirurgia, foram o aumento da disposição para realizar atividades diárias (100%), aumento da atividade física (85,71%), melhor desempenho no trabalho (78,57%) e melhora na relação sexual (92,85%). Melhora da infertilidade não foi possível avaliar devido ao tempo pós-cirurgia de 6 meses, quando então as pacientes com queixa de infertilidade iniciariam novas tentativas para engravidar. Um estudo de Julian et al., 2020 teve como objetivo avaliar dor pélvica e qualidade de vida antes e após videolaparoscopia para endometriose profunda, também sendo observado melhora significativa e clinicamente relevante da dor e das atividades acima citados após 1 ano de cirurgia.

A qualidade de vida é a percepção do indivíduo de sua inserção na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. É um conceito multidimensional que engloba aspectos físicos, psicológicos e sociais associados a um determinado estado de doença e seu tratamento (WHO, 1994).

Marschall et al., 2021 mostraram que apesar da dor crônica relacionada à endometriose ser uma das principais causas de incapacidade para as mulheres, as histórias de mulheres com endometriose estão relacionadas à construção da doença em torno da sua saúde mental, em menor grau à experiência da dor. Narrativas construídas com a doença no centro, as mulheres sendo protagonistas que mudam resultados importantes em suas vidas, apoiadas por outras mulheres, relacionaram-se a melhora da saúde mental após o controle da dor.

A natureza da endometriose e seus sintomas não apenas afetam o domínio da 'saúde', mas também podem afetar maior parte dos outros domínios da vida, como os relacionamentos e o senso de realização. Isso sugere que o desafio de viver com endometriose pode ser substancial o

suficiente para derrotar os mecanismos internos que se relacionam aos níveis de qualidade de vida. Além disso, viver com a endometriose pode desafiar significativamente e fatores que normalmente ajudam a manter níveis positivos de bem-estar, como percepção do controle, autoestima e otimismo (RUSH *et al.*, 2018).

As pontuações dos domínios EHP30 de qualidade de vida no nosso estudo foram: dor ($41,06 \pm 7,03$); controle ($56,54 \pm 5,39$); bem-estar emocional ($44,29 \pm 6,00$); apoio social ($38,75 \pm 4,15$); autoimagem ($46,41 \pm 3,04$); vida no Trabalho ($34,65 \pm 3,79$); relações Sexuais ($59,30 \pm 3,89$). Khong *et al.*, 2010 e Nojomi *et al.*, 2011 usaram o mesmo instrumento de avaliação de qualidade de vida, e relataram médias de escores de domínio variando de 40-46 (dor), 41-53 (controle), 42-46 (bem-estar emocional), 39-43 (apoio social) e 36-36,5 (autoimagem); 32-39 (vida no trabalho); 44-45 (relações sexuais), semelhantes aos nossos resultados.

Estudo de Soliman *et al.*, 2017, apesar de demonstrar escores EHP30 para pior qualidade de vida em mulheres com endometriose, obteve médias um pouco menores para os mesmos domínios encontrados nesta pesquisa, mas a amostra foi representativa de população geral de mulheres com endometriose nos Estados Unidos, que inclui mulheres assintomáticas e sem indicação de tratamento cirúrgico. O EHP-30 é um questionário confiável e validado para medição de QV em mulheres com endometriose. Apresenta boa interpretabilidade e é recomendado em pesquisas de QV sobre endometriose. O tempo necessário para preencher o questionário é avaliado entre 10 e 15 minutos, fornece uma avaliação completa de QV, e pode ser concluído fora das consultas (BOURDEL *et al.*, 2019).

Dada a relativa invisibilidade da endometriose, a necessidade de aumentar a conscientização e o conhecimento sobre esta condição na comunidade em geral é importante. Skegrod *et al.*, 2020 sugeriram que as mulheres com endometriose podem ficar envergonhadas ou sentir que há um estigma associado a problemas com dores menstruais, e como resultado sentem-se incapazes de discutir sobre sua saúde com seu empregador, colegas de trabalho, amigos e familiares. Isto ocorre devido à falta de compreensão e empatia pela sua situação, com muitos considerando normal ciclos menstruais dolorosos.

Lovkvist *et al.*, 2016 avaliaram o impacto da endometriose na qualidade de vida em diferentes faixas etárias, e observaram que mulheres mais jovens (<40 anos) apresentaram piores escores de QV. A limitação nas atividades sociais em um momento de suas vidas em que seus pares são muito ativos socialmente, foi um fator importante. Além da falta de compreensão entre muitos de seus pares, sintomas como dispáurenia deixaram as relações sexuais muito desafiadoras, e serviu como barreira para estabelecer um relacionamento íntimo de longo prazo. Somando-se a essas dificuldades, estavam os problemas potenciais de infertilidade.

Vale ressaltar que as participantes do nosso estudo tiveram pontuações de qualidade de vida consideravelmente piores no pré-operatório do que após o tratamento cirúrgico.

É razoável assumir o padrão de associação entre dor pélvica relacionada à endometriose, sintoma frequente, e qualidade de vida. Embora levemos em conta a idade e o atraso no diagnóstico, fatores sociais e psicológicos, como preocupações com relacionamentos, fertilidade e dor relacionada à atividade sexual, também podem contribuir para a qualidade de vida mais baixada das mulheres (LAGANÀ *et al.*, 2015).

Estudos de Facchin *et al.*, 2015 e Pope *et al.*, 2015 observaram que pacientes com endometriose assintomática não diferiram de controles saudáveis, indicando que o gerenciamento da dor, com intervenção psicológica, é uma parte fundamental do tratamento multidisciplinar da endometriose. A comorbidade psiquiátrica também pode influenciar a avaliação da endometriose, pois a ansiedade, a depressão e os métodos de enfrentamento usados podem complicar a avaliação da dor crônica e o diagnóstico da endometriose. Nesse sentido, a atenção plena ao tratamento psicológico tem se mostrado eficaz para ajudar as mulheres a lidarem com a dor pélvica.

Como também identificado por Culley *et al.*, 2013, as categorias de impacto, como atraso diagnóstico, relacionamentos íntimos, filhos, trabalho e autocontrola na endometriose, podem levar a problemas de saúde mental e qualidade de vida devido à própria natureza crônica da doença. Frequentemente associada com dor pélvica e infertilidade, a endometriose expõe as mulheres a altos níveis de estresse e incerteza diariamente.

Um grande estudo de De Graaff *et al.* (2013), com 931 mulheres com endometriose tratadas em centros terciários de 10 países, revelou que elas tinham pior qualidade de vida em comparação com a população americana geral. Foi investigado o efeito da endometriose, e observaram que o trabalho foi comprometido em 51% das mulheres, e os relacionamentos em 50% das mulheres em algum momento das suas vidas. O número de comorbidades, dor crônica e dispêndio teve um efeito negativo independente no componente físico-mental.

Facchin *et al.*, 2017 e Hudson *et al.*, 2016 destacaram que a endometriose envolve uma ruptura inicial, uma interrupção da vida normal, para quase todas as mulheres em vários domínios da vida, como emprego, trabalho e os relacionamentos íntimos. No entanto, algumas mulheres conseguem restaurar uma identidade reorganizada e significados de vida, o que, portanto, leva a resultados de saúde mental mais positivos. Nesse processo, o apoio emocional proporcionado pelo parceiro íntimo representa um importante fator de proteção.

O caminho para o diagnóstico também é importante, pois a endometriose é muitas vezes diagnosticada erroneamente, especialmente quando há controle da dor com o tratamento medicamentoso (CULLEY *et al.*, 2013). Altas taxas de sucesso na redução da dor, melhora da qualidade de vida, da atividade sexual e das taxas de fertilidade foram relatadas quando a cirurgia foi realizada em conjunto com abordagens multidisciplinares (BULLETTI *et al.*, 2010). Laganà *et al.*, 2017, evidencia que a intervenção psicológica imediata, com aconselhamento, pode reduzir o risco do desenvolvimento de transtornos mentais, ajudando as mulheres a encontrar estratégias mais eficazes para lidar com a doença e suas implicações.

Uma visão global destacada em estudo de Rosa *et al.*, 2020, mostrou que a autoeficácia emocional e capacidade de gerenciar emoções e sentimentos, positivos ou negativos, é traço importante que caracteriza as diferenças individuais em reagir e exercer controle sobre os eventos da vida. O fato de a endometriose afetar significativamente a saúde mental

das mulheres, ainda está longe de uma compreensão de quais fatores específicos estão relacionados à doença, sendo fundamental a implementação de ações direcionadas às estratégias de tratamento.

O presente estudo fez comparação das pacientes no pré-operatório e após 6 meses da cirurgia, avaliando a depressão. Foram avaliadas variáveis como idade, tipo de cirurgia realizada, dor pélvica, status de relacionamento, filhos e infertilidade. Esta análise foi feita para avaliarmos se houve algum fator que pudesse influenciar na melhora ou não dos aspectos de depressão após a cirurgia, não sendo observado efeito destas variáveis na persistência da depressão após o tratamento cirúrgico.

Como sugerido por Chen *et al.*, 2016, há necessidade de mais pesquisas para entender a associação temporal entre endometriose e doenças psicológicas específicas, o que seria muito importante para a prática clínica. Existe associação significativa entre diferenças individuais e saúde mental em mulheres com endometriose, de modo que participantes com maior autoestima e autoeficácia podem ser menos angustiadas. A associação entre essas variáveis e a saúde psicológica sugere que os tratamentos multidisciplinares devem ser adaptados às necessidades e características individuais das mulheres (HUDSON *et al.*, 2016).

Nossos resultados revelaram que as mulheres com endometriose têm grande probabilidade de transtornos de ansiedade e depressão. As médias no pré-operatório foram de 11,13 ($\pm 3,92$) e (11,93 $\pm 4,5$), respectivamente para ansiedade e depressão. Considerando a pontuação após 6 meses da cirurgia, observou-se uma diminuição média 4,83 ($\pm 3,22$) e 5,31 ($\pm 3,5$), respectivamente para ansiedade e depressão. Estes resultados são condizentes com os de De Graaf *et al.*, 2016, que observaram mais sintomas de ansiedade e depressão na endometriose,

associando-os como preditores negativos para a qualidade de vida, sugerindo estudos adicionais para investigar se a intervenção imediata para endometriose poderia reduzir este risco.

As pacientes com endometriose do nosso estudo foram ainda avaliadas com relação ao status metabólico, e apresentaram perfil lipídico desfavorável. Embora tenha havido diferença entre os níveis médios de todas as lipoproteínas quando comparadas no pré-operatório e após o tratamento cirúrgico, a diferença foi mais substancial para os níveis de LDL e triglicédeos. Houve melhora significativa após tratamento cirúrgico de endometriose, com diminuição significativa dos níveis médios de CT (8,2% menor), LDL (12,8% menor), TGC (10,9% menor) e GJ (7,3% menor), além de aumento dos níveis de HDL (9,9% maior), como mostrado nos resultados.

As lesões endometrióticas se estabelecem em um ambiente altamente complexo e dinâmico, através da combinação de fatores que envolvem desregulação hormonal e ativação de processos inflamatórios, com os níveis de marcadores mostrando-se elevados no líquido peritoneal e no soro de mulheres com endometriose (SYMONS *et al.*, 2018). Uma maior prevalência de doenças sistêmicas tem sido documentada e bem estabelecida em mulheres com endometriose, como doenças cardiovasculares e metabólicas (TAYLOR *et al.*, 2021).

Diante deste panorama, podemos citar a relação entre duas condições importantes, aterosclerose e endometriose, aparentemente sem conexão, mas que colocam marcadores inflamatórios e lipoproteínas juntos no fluido peritoneal, com a consequente oxidação do LDL-colesterol (SANTANA *et al.*, 2002; KONINCKX *et al.*, 2021). A inflamação sistêmica crônica associada à endometriose pode ainda predispor estas mulheres a um maior risco de hipertensão arterial e hipercolesterolemia. A hipertensão arterial é determinante da remodelação vascular, com resposta inflamatória na parede arterial e aumento dos níveis de marcadores inflamatórios circulantes e fluido peritoneal, facilitando adesão, implantação, proliferação e infiltração de células endometriais na pelve (KVASKOFF *et al.*, 2015; MU *et al.*, 2017).

A importância clínica da elevação do LDL deriva do envolvimento desse lipídio na aterosclerose. O LDL oxidado pode provocar dano endotelial, com agregação plaquetária e liberação de citocinas e substâncias quimiotáticas pelo endotélio. Isso favorece a internalização de partículas de LDL oxidadas e a migração de miócitos da camada média para a camada íntima da artéria, formando placas ateromatosas (MU *et al.*, 2017; CIRILLO *et al.*, 2021). O presente estudo demonstrou níveis mais elevados de LDL em mulheres com endometriose

e antes da videolaparoscopia, o que sugere que a endometriose pode favorecer uma maior predisposição à aterosclerose.

Um perfil lipídico aterogênico em mulheres com endometriose foi detectado por Verit *et al.* (2008), sendo os níveis de CT, LDL e TG mais elevados, e os de HDL menores entre pacientes com endometriose, uma observação também confirmada no presente estudo. No entanto, esses pesquisadores incluíram mulheres com endometriose mínima em seu estudo, enquanto nosso estudo envolveu pacientes com endometriose moderada ou grave, e também não retiramos os medicamentos hormonais antes da determinação do perfil lipídico, fato que pode representar um viés.

Em um estudo coorte prospectivo realizado por Mu *et al.* (2016), mulheres com diagnóstico de endometriose confirmado por videolaparoscopia tinham risco mais elevado de hipercolesterolemia e hipertensão arterial, independente de histórico familiar, características antropométricas e estilo de vida. Os autores também observaram que mulheres com hipercolesterolemia tinham maior risco de confirmar um subseqüente diagnóstico de endometriose na videolaparoscopia, mostrando uma associação em ambas as direções. O desfecho foi pior para mulheres ≤ 40 anos, e associaram com uma maior frequência de histerectomia ou ooforectomia em idade mais precoce.

Donnez *et al.* (2016), também demonstraram que a endometriose está envolvida em modificações do perfil lipídico e desenvolvimento de doença aterosclerótica, pela implicação com estresse oxidativo e inflamação crônica. Isso foi confirmado por um grande estudo realizado por Tan *et al.* (2019), em que mulheres com endometriose apresentaram maior risco de associação com dislipidemia, hipertensão arterial e aterosclerose, e foi relacionada à grande quantidade de mediadores inflamatórios circulantes.

Uma causalidade inversa foi mostrada por Byun *et al.* (2020), em que a endometriose foi responsável por alterações no metabolismo hepático e conseqüente indução de outras alterações metabólicas, inclusive podendo explicar o fato de mulheres com endometriose apresentarem perda de peso, e explicar valores de IMC mais baixos. Apesar deste conhecimento, um estudo realizado por Carsons *et al.* (2020), sublinhou que mulheres obesas com endometriose apresentavam tendência a desenvolver formas mais severas da doença.

Diferentemente do presente estudo, Pretta *et al.* (2007) e Santoro *et al.* (2015) não detectaram diferenças no perfil lipídico de mulheres com endometriose, mas seu estudo incluiu pacientes que não estavam em uso de medicação hormonal (contraceptivo hormonal oral, análogo de GnRH) para o tratamento da endometriose, que pode ser um fator de confusão adicional a ser considerado na análise dos dados.

Algumas limitações do presente estudo devem ser abordadas aqui. A incidência de depressão e transtornos de ansiedade pode ter sido superestimada, uma vez que o instrumento HADS consistiu de autoavaliação do humor, sugerindo aspectos destas morbidades em pacientes ambulatoriais, não-psiquiátricos. Também não investigamos a associação entre uso de terapia hormonal para tratamento clínico de endometriose, dislipidemia e maior risco de depressão e transtornos de ansiedade.

As pontuações obtidas nesta amostra são provavelmente um reflexo da estratégia de recrutamento utilizada neste estudo, com uma amostra super-representativa daquelas mulheres que apresentam sintomas mais graves de endometriose, e sub-representativo daquelas com sintomas mínimos a leves. Isso precisa ser levado em consideração ao interpretar os achados. Além disso, a maioria das mulheres indicou experimentar pelo menos algum nível de ansiedade e de depressão, apoiando os achados de estudos anteriores relatando níveis aumentados de ansiedade/depressão em mulheres com endometriose (FOURQUET et al., 2011; LAGANA et al., 2015; POPE et al., 2015).

O desafio à saúde mental foi um tema regular entre as respostas qualitativas das participantes, o que pode indicar a necessidade de os médicos considerarem o encaminhamento para avaliação e suporte psicológico. Além da dor, sintoma relatado pela maioria das mulheres deste estudo, impactando na qualidade de vida, podemos sugerir que a imprevisibilidade dos sintomas e a falta de controle foram particularmente prejudiciais ao bem-estar, o que é consistente com estudos anteriores que destacaram o impacto negativo dos sintomas da endometriose no bem-estar das mulheres (DeGRAAFF et al., 2013; FOURQUET et al., 2011).

A endometriose para mulheres mais jovens (< 40 anos) pode limitar suas capacidades de participação de atividades sociais em um momento de suas vidas em que seus companheiros são muito ativos socialmente. Para estas mulheres que não conseguem atender a essa expectativa e manter uma vida social ativa, além da falta de compreensão entre muitos de seus pares, há dificuldades em manter redes sociais. Somando-se a essas dificuldades estão os problemas potenciais de infertilidade. Portanto, tais rupturas na trajetória de vida previamente imaginada tornam-se extremamente angustiantes.

Nesse contexto, observamos que a melhorada do rim influencia a melhorada da qualidade de vida e dos aspectos de ansiedade e depressão, uma vez que pode influenciar na melhora de domínios como relações sexuais, vida no trabalho, controle e autoestima. As pacientes com endometriose apresentaram risco significativamente elevado de desenvolver depressão, e o gerenciamento adequado dessa situação é de fundamental importância. An

siedade e depressão ainda persistiram após a cirurgia, e acreditamos que a combinação de um bom acompanhamento psicológico levaria a uma melhoria mais global da saúde mental destas mulheres.

Nosso estudo apresentou como limitação uma amostra pequena de pacientes e um tempo de apenas 6 meses de avaliação após a cirurgia. Não abordamos outros transtornos mentais para uma melhor avaliação da saúde mental das pacientes com endometriose após a cirurgia. Em nossa opinião, apesar da cirurgia ter melhorado a qualidade de vida, a depressão, a dor e o perfil metabólico das pacientes, a abordagem da endometriose deve ser mais abrangente, e deve incluir avaliação psicológica a longo do processo terapêutico.

Uma vez que a gravidade da endometriose é difícil de prever, talvez o fato da videolaparoscopia diagnóstica ser evitada e postergada, principalmente em mulheres mais jovens, seja um problema. Como resultado, a terapia hormonal é frequentemente realizada por muitos anos sem um diagnóstico, baseado no fato de que previne a progressão da endometriose (por ser considerada recorrente), evitando danos à fertilidade pelas cirurgias repetidas.

Entre os pontos fortes tivemos a possibilidade de trabalhar com um grupo específico de mulheres com endometriose profunda, utilizando instrumentos validados e específicos de avaliação de qualidade de vida e de aspectos psicológicos, associando ainda a avaliação metabólica destas mulheres. Busca-se a perspectiva de melhorar a assistência e a condução para esse grupo de pacientes, na tentativa de facilitar o caminho até o diagnóstico correto e o acesso a um tratamento eficaz. Apesar de não termos encontrado associação estatisticamente significativa entre variáveis como faixa etária, relacionamentos, história de infertilidade, entre outros, ansiedade e depressão, o ideal da pesquisa foi de grande relevância.

Por fim, este estudo representa uma análise de domínios metabólicos representativos para a população feminina, observando a relação entre endometriose e dislipidemia, e sugerindo a identificação precoce de mulheres jovens com risco para doença vascular e propensas à aterosclerose, e com o comprometimento nas relações sociais e profissionais, da sexualidade e do planejamento reprodutivo. Estudos de acompanhamento a longo prazo são necessários para determinar se o tratamento cirúrgico para endometriose pode melhorar os parâmetros metabólicos das mulheres com endometriose e favorecer uma menor predisposição à aterosclerose.

8 CONCLUSÕES

O tratamento cirúrgico para endometriose profunda melhorou o perfil metabólico, os escores de qualidade de vida e as pontuações dos aspectos de ansiedade e depressão das mulheres do estudo.

O perfil lipídico das pacientes após 6 meses do tratamento cirúrgico para endometriose profunda foi favorável em comparação ao perfil lipídico do pré-operatório, com melhorados níveis médios de LDL-colesterol, HDL-colesterol, colesterol total e triglicérides, além de melhorados níveis glicêmicos.

Houve melhora na qualidade de vida na maioria dos domínios do EHP-30, exceto na relação com os filhos, relação com os médicos e infertilidade. Observou-se também mudança positiva na saúde mental, no padrão de ansiedade e depressão, após 6 meses da cirurgia para endometriose profunda.

REFERÊNCIAS

- ASGHARI, S. *et al.* Endometriosis: perspective, lights, and shadows of etiology. **Biomed.Pharmacother**,v.106,n.1,p.163-174,2018.
- BACALBASA, N. *et al.* The correlation between endometriosis and metabolic syndrome. **RoMedJ**,v.67,n.1,p.44-46, 2020.
- BOTEGA, N. J. *et al.* Transtornos do humor em enfermaria de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, n. 5, p.359–363,1995.
- BOURDEL, N. *etal.*Systematicreviewofqualityoflifemeasuresinpatientswithendometriosis.**PLoSOne**,v.14,n.1, e0208464,2019.
- BOZDAG,G.RecurrenceofEndometriosis:Risk Factors,MechanismsandBiomarkers. **Women'sHealth**,v.11, n.5, p.693-699,2015.
- BULLETTI, C. *et al.* Endometriosis and infertility. **J Assist Reprod Genet**, v. 27, n. 8, p.441-447,2010.
- BYUN, J. *et al.* Adiposity and Endometriosis Severity and Typology. **J Minim InvasiveGynecol.**,v.27,n.7,p.1516-1523,2020.
- CARSON, S. J. W. *et al.* Obesity does not alter endometrial gene expression in women withendometriosis.**ReprodBiomedOnline**,v.41,n.1,p.113-118,2020.
- CAVAGGIONI, G. *et al.* Are mood and anxiety disorders and alexithymia associated withendometriosis? Apreliminarystudy.**BiomedResInt**,2014:786830,2014.
- CHANG, C. Y. Y. *et al.* Associations of Endometriosis and Hormone Therapy With Risk ofHyperlipidemia.**AmJEpidemiol**,v.190,n.2,p.277-287,2021.
- CHAPRON,C.*etal.*Rethinkingmechanisms,diagnosisandmanagement ofendometriosis. **Nat. reviews**,v.15,n.11, p.666-682,2019.
- CHEN, H. *et al.* Comorbidities and Quality of Life in Women Undergoing First Surgery forEndometriosis: Differences Between Chinese and Italian Population. **Reprod Sci**, v. 28, n. 8,p.2359-2366,2021.
- CHEN,L.C. *etal.*Riskofdevelopingmajordepressionandanxietydisordersamongwomenwith endometriosis: A longitudinal follow-up study. **J Affect Disord**, v. 190, p. 282-285,2016.
- CIRILLO, M. *et al.* Role of endometriosis in defining cardiovascular risk: a gender medicineapproachforwomen'shealth.**HumFertil**,v.30,p.1-9,2021.
- COZZOLINO, M.Variáveisassociadasàdorrelacionadaàendometriose:estudopilotousandoumaescalaanalógica visual.**Rev.Bras.Ginecol.Obstet**,41(3),2019.

CULLEY,

L. *et al.* The social and psychological impact of endometriosis on women's lives: a critical narrative review. **Hum Reprod Update**, v. 19, n. 6, p. 625-39, 2013.

DAI, Y. *et al.* A review of the risk factors, genetics and treatment of endometriosis in Chinese women: a comparative update. **Reproductive Health**, v. 15, n. 1, p. 82-83, 2018.

DELANEROLLE, G. *et al.* A systematic review and meta-analysis of the Endometriosis and Mental-Health Sequelae; The ELEMIP Project. **Womens Health**, v. 17, p. 17455065211019717, 2021.

DE GRAAF, A. A. *et al.* The significant effect of endometriosis on physical, mental and social wellbeing: results from an international cross-sectional survey. **Hum Reprod**, v. 28, n. 10, p. 2677-2685, 2013.

DE GRAAFF, A. A. *et al.* Dyspareunia and depressive symptoms are associated with impaired sexual functioning in women with endometriosis, whereas sexual functioning in their male partners is not affected. **Hum Reprod**, v. 31, n. 11, p. 2577-86, 2016.

DONNEZ, J. *et al.* Oxidative stress in the pelvic cavity and its role in the pathogenesis of endometriosis. **Fertil Steril**, v. 106, n. 5, p. 1011-1017, 2016.

DUNSELMAN, G. A. J. *et al.* ESHRE guideline: management of women with endometriosis. **Hum Reprod**, v. 29, n. 3, p. 400-412, 2014.

FACCHIN, F. *et al.* Impact of endometriosis on quality of life and mental health: pelvic pain makes the difference. **J Psychosom Obstet Gynaecol**, v. 36, n. 4, p. 135-141, 2015.

FACCHIN, F. *et al.* Mental health in women with endometriosis: searching for predictors of psychological distress. **Hum Reprod**, v. 32, n. 9, p. 1855-1861, 2017.

FOURQUET, J. *et al.* Quantification of the impact of endometriosis symptoms on health-related quality of life and work productivity. **Fertil Steril**, v. 96, n. 1, p. 107-112, 2011.

FRIEDL, F. *et al.* Impact of endometriosis on quality of life, anxiety, and depression: an Austrian perspective. **Arch Gynecol Obstet**, v. 292, n. 6, p. 1393-1399, 2015.

GATCHEL, R. J. *et al.* The biopsychosocial approach to chronic pain: Scientific advances and future directions. **Psychological Bulletin**, v. 133, n. 4, p. 581-624, 2007.

HANSEN, K. E. *et al.* Long-term effects of mindfulness-based psychological intervention for coping with pain in endometriosis: A six-year follow-up on a pilot study. **Nordic Psychology**, v. 69, n. 2, p. 100-109, 2016.

HUDSON, N. *et al.* 'We needed to change the mission statement of the marriage': biographical disruptions, appraisals and revisions among couples living with endometriosis. **Social Health Illn**, v. 38, n. 5, p. 721-735, 2016.

HUGHES, C. L. *et al.* The impact of endometriosis on the health of women. **Bio Med**

ResInt,v.2015,n.5,p.1-2,2015.

JONES,G.*et al.*Measuring qualityoflifeinwomenwithendometriosis: testsofdataquality,score reliability, response rate and scaling assumptions of the Endometriosis Health ProfileQuestionnaire.**Hum.Reprod**,v.21,n.10,p.2686-2693,2006.

JONES, G. *et al.* Development of an endometriosis Quality-of-Life instrument: theendometriosis healthprofile-30.**ObstetGynecol**,v.98,n.2,p.258-264,2001.

JULIAN, C. Y. *et al.* Rectal disc resection improves stool frequency in patients with deepinfiltrating endometriosis: A prospective study. **Australian and New Zealand Journal ofObstetricsandGynaecology**, v.60,n.3,p.454–458,2020.

KHONG, S.Y. *et al.* Is the 30-item Endometriosis Health Profile (EHP-30) suitable as a self-reporthhealthstatusinstrumentforclinicaltrials?**FertilSteril**, v. 94, n. 5, p.1928-1932,2010.

KONINCKX, P. R Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. **Front.Endocrinol**.12:745548,2021.

KVASKOFF,M.*etal.*Endometriosis:ahigh-risk populationformajorchronicdiseases?**Hum.Reprod. Update**, v. 21,n. 4, p. 500-516,2015.

LAGANÀ, A. S. *et al.* Analysis of psychopathological comorbidity behind the commonsymptoms and signs of endometriosis. **Eur J ObstetGynecolReprod Biol**, v. 194, p. 30-33,2015.

LAGANÀ,A.S.*etal.*Anxietyanddepressioninpatientswithendometriosis:impactandmanagement challenges.**IntJWomensHealth**,v.9,p.323-330,2017.

LAGUERRE,M. D.*etal.* Outcomesoflaparoscopicmanagementofchronicpelvicpainandendometriosis.**Journalofobstetricsandgynaecology**,vol42,p.146-152,2021.

LORENÇATTO, C. *etal.*Depressioninwomenwithendometriosiswithandwithoutchronicpelvic pain.**ActaObstetGynecolScand**, v.85,n.1,p.88-92,2006.

LORENÇATTO, C. *et al.* Avaliação da frequência de depressão em pacientes comendometrioseedorpélvica.**Rev AssocMedBras**,v.48,n.3,p.217-221,2002.

LÖVKVIST, L. *et al.* Age-Related Differences in Quality of Life in Swedish Women withEndometriosis.**JWomensHealth**,v.25,n.6,p.646-653,2016.

MARINHO,M.C.P.*etal.*Qualityoflifeinwomenwithendometriosis:anintegrativereview.**Journal ofwomen'shealth**,v.27,n.3,p.399-408,2017.

MARSCHALL,H.*etal.*Storyingendometriosis:Examiningrelationshipsbetweennarrativeidentit y,mentalhealth,andpain.**J.Res.Personality**,v.91,p.104062,2021.

MEHEDINTU, C. *et al.* Endometriosis still a challenge. **J Med Life**, v. 7, n. 3, p. 349-357,2014.

- MENGARDA, C. V. et al. Validation of Brazilian Portuguese version of quality of life questionnaire for women with endometriosis (Endometriosis Health Profile Questionnaire –EHP-30). **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.30, n.8, p. 384-92, 2008.
- MELO, A. S. et al. Unfavorable lipid profile in women with endometriosis. **Fertility and Sterility**, v.93, n.7, p.2433-2436, 2010.
- MU, F.
etal. Association between Endometriosis and Hypercholesterolemia or Hypertension. **Hypertension**, v. 70, n. 1, p. 59-65, 2017.
- MU, F. et al. Endometriosis and Risk of Coronary Heart Disease. **Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes**, v.9, n.3, p.257-264, 2016.
- MURGIA, F.
etal. Metabolic Profile of Patients with Severe Endometriosis: a Prospective Experimental Study. **Reprod Sci**, v.28, n.3, p.728-735, 2021.
- MURPHY, A. A. et al. Endometriosis: a disease of oxidative stress? **Semin. Reprod. Endocrinol**, v.16, n.4, p.263-273, abr. 1998.
- NASYROVA, R. F. et al. Psychoimmune interactions in women of reproductive age with endometriosis. **Bull Exp Biol Med**, v.152, n.1, p.93-97, 2011.
- NICOLAE, B. al. The correlation between Endometriosis and metabolic Syndrome. **Romanian medical journal**, v.67, n.1, p.44-46, 2020.
- NNOAHAM, K.E. et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. **Fertil Steril**, v.96, n.2, p.366-373.e8, 2011.
- NOJOMI, M. et al. The Assessment of Reliability and Validity of Persian Version of the Endometriosis Health Profile (EHP-30). **Iran J Med Sci**, v.36, n.2, p.84-89, 2011.
- OKOTH, K.J. et al. Risk of cardiovascular outcomes among women with endometriosis in the United Kingdom: a retrospective matched cohort study. **BJOG**, v. 128, n. 10, p. 1598-1609, 2021.
- PARRA, R. S. et al. The impact of laparoscopic surgery on the symptoms and wellbeing of patients with deep infiltrating endometriosis and bowel involvement. **J Psychosom Obstet Gynaecol**, v.42, n.1, p.75-80, 2020.
- PATEL, B. G. et al. Pathogenesis of endometriosis: interaction between endocrine and inflammatory pathways. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, v. 1, n. 50, p. 50-60, 2018.
- POPE, C.J. et al. A Systematic Review of the Association Between Psychiatric Disturbances and Endometriosis. **J Obstet Gynaecol Can**, v.37, n.11, p.1006-1015, 2015.
- PRETTA, S. et al. Atherosclerosis in women with endometriosis. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v.132, n.2, p.226-231, 2007.

ROSA, V.L. L. *et al.* An overview on the relationship between endometriosis and infertility: the impact on sexuality and psychological well-being. **J Psychosom Obstet Gynecol**, v. 41, n. 2, p. 93-97, 2020.

RUSH, G. *et al.* Examining subjective wellbeing and health-related quality of life in women with endometriosis. **Health Care Women Int**, v. 39, n. 3, p. 303-321, 2018.

SANTANAM, N. *et al.* Macrophages, Oxidation, and Endometriosis. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 955, n. 1, p. 183-198, 2002.

SANTORO, L. *et al.* Endometriosis and atherosclerosis: what we already know and what we have yet to discover. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 213, n. 3, p. 326-331, 2015.

SAUNDERS, P.T.K. *et al.* Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. **Cell**, v. 184, n. 11, p. 2807-2824, 2021.

SEPULCRI, R.P. *et al.* Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v. 142, n. 1, p. 53-56, 2009.

ŠKEGRO, B. *et al.* Endometriosis, pain and mental health. **Psychiatr. Danub**, v. 33, n. 4, p. 632-636, 2020.

SYMONS, L. K. *et al.* The Immunopathophysiology of Endometriosis. **Trends Mol Med**, v. 24, n. 9, p. 748-762, 2018.

SMOLARZ, B. *et al.* Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). **Int J Mol Sci**, v. 22, n. 19, p. 10554, 2021.

SOLIMAN, A. M. *et al.* The burden of endometriosis symptoms on health-related quality of life in women in the United States: a cross-sectional study. **Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology**, v. 38, n. 4, p. 238-248, 2017.

TAYLOR, H. S. *et al.* Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. **Lancet**, v. 397, p. 839-852, 2021.

TENG, S.W. *et al.* Women with endometriosis have higher comorbidities: analysis of domestic data in Taiwan. **J Chin Med Assoc**, v. 79, n. 11, p. 577-582, 2016.

VANNUCCINI, S. *et al.* Surgical treatment of endometriosis: prognostic factors for better quality of life. **Gynecol Endocrinol**, v. 35, n. 11, p. 1010-1014, 2019.

VERIT, F. F. *et al.* Serum paraoxonase-1 activity in women with endometriosis and its relationship with the stage of the disease. **Hum Reprod**, v. 23, n. 1, p. 100-104, 2008.

VERCELLINI, P. *et al.* Medical treatment of endometriosis-related pain. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, v. 51, p. 68-91, 2018.

WARZECHA, D. *et al.* The Impact of Endometriosis on the Quality of Life and the Incidence of Depression - A Cohort Study. **Int J Environ Res Public Health**, v.17, n. 10, p. 3641, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Quality of life assessment: an annotated bibliography. Geneva: World Health Organization; 1994.

YUN, H. *et al.* Correction: pathophysiology of endometriosis: role of high mobility group. **PlosOne**, v.13, n.9, p.165-168, 2018.

ZONDERVAN, K. T. *et al.* Endometriosis. **N Engl J Med**, v.382, p.1244-1256, 2020.

ANEXO A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Prezada senhora,

Você está sendo convidada por mim, Claruza Braga Holanda Lavor, médica da Maternidade Escola Assis Chateaubriand (MEAC), a participar voluntariamente da Pesquisa que estamos desenvolvendo, intitulada: ENDOMETRIOSE E QUALIDADE DE VIDA: ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE COMORBIDADES EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE ANTES E APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO. Evidentemente, participarão mulheres com endometriose, com diagnóstico já confirmado por cirurgia e histologia (biópsia de lesões).

Sua participação consiste inicialmente em coleta de dados nos ambulatórios de endometriose da MEAC, para avaliação de dor, qualidade de vida e aspectos de ansiedade e depressão, com aplicação de questionários específicos, além de medidas de pressão arterial, peso, altura e circunferência abdominal. Posteriormente, serão solicitados exames de sangue, com a finalidade de avaliarmos o perfil metabólico e comorbidades. Esta avaliação ocorrerá em dois momentos, durante a realização do pré-operatório e após 6 meses da cirurgia.

A endometriose pode predispor as mulheres a um espectro de comorbidades, incluindo hipertensão arterial, hipercolesterolemia e alteração de glicemia. Além disso, provoca um impacto negativo na vida da mulher, alterando seu rendimento profissional, sua relação familiar e afetiva, reduzindo principalmente sua autoestima. A relação entre endometriose e depressão já foi identificada, sendo que níveis mais elevados são encontrados em mulheres com dor crônica. Esta pesquisa busca uma melhor avaliação da diversidade de aspectos clínicos relacionados à endometriose, para um melhor atendimento às demandas físicas e psicológicas destas mulheres.

Caso a senhora concorde em participar, enfatizamos que sua privacidade será preservada, e poderá ter a presença de seu acompanhante de livre escolha, com a minha presença e de alguém da equipe assistencial do serviço que prestará ajuda.

Você poderá desistir de participar, a qualquer momento, sem qualquer prejuízo de seu atendimento médico. Será permitido o acesso às informações sobre procedimentos relativos

nados à pesquisa. Somente depois de devidamente esclarecida e ter entendido o que foi explicado deverá assinar este documento, caracterizando a sua autorização para participar da pesquisa.

Em caso de dúvidas, você poderá se comunicar com a pesquisadora Claruza Braga Holanda Lavor, nos telefones 33668506 e 997072500. O Comitê de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola encontra-se disponível para reclamações pertinentes a pesquisa pelo telefone 33668569 ou no endereço Rua Coronel Nunes de Melo S/N Rodolfo Teófilo - CEP 60430-270.

Eu, _____, portador de documento de identidade (RG) de número

_____, cujo número de prontuário na MEAC é

_____, declaro ter sido devidamente esclarecido verbalmente e por escrito, sobre a pesquisa “ENDOMETRIOSE E QUALIDADE DE VIDA: ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE COMORBIDADES EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE ANTES E APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO” que está sendo realizada pela Dra. Claruza Braga Holanda Lavor, e dou-me livre consentimento para o referido estudo.

Fortaleza, _____ de _____ de 20_____

Assinatura do paciente

Assinado(a) Pesquisador(a)

ANEXO B – Questionário de Qualidade de Vida – Endometriose (EHP-30; JONES *et al.*, 2001).

Questionário central	
As respostas possíveis são: (0) Nunca, (1) Poucas vezes, (2) Às vezes, (3) Quase sempre e (4) Sempre	
Dor	
<i>Sentiu-se incapaz de comparecer a eventos sociais por causa da Dor?</i>	()
<i>Sentiu-se incapaz de realizar tarefas domésticas por causa da Dor?</i>	()
<i>Teve dificuldade de sentar-se por causa da Dor?</i>	()
<i>Teve dificuldade de sentar-se por causa da Dor?</i>	()
<i>Teve dificuldade de mandar por causa da Dor?</i>	()
<i>Teve dificuldade de fazer exercícios ou atividades de lazer por causa da Dor?</i>	()
<i>Perdeu o apetite e/ou ficou incapaz de comer por causa da Dor?</i>	()
<i>Teve dificuldade de se levantar por causa da Dor?</i>	()
<i>Teve necessidade de ir para cama/deitar-se por causa da Dor?</i>	()
<i>Sentiu-se incapaz de fazer coisas que queria por causa da Dor?</i>	()
<i>Sentiu-se incapaz de lidar com a Dor?</i>	()
Controle e impotência	
<i>Em geral, sentiu-se mal?</i>	()
<i>Sentiu-se frustrado pela falta de melhora nos sintomas?</i>	()
<i>Sentiu-se frustrado pela falta de melhora nos sintomas?</i>	()
<i>Sentiu-se frustrado pela incapacidade de controlar seus sintomas?</i>	()
<i>Sentiu-se incapaz de esquecer seus sintomas?</i>	()
<i>Sentiu como se os seus sintomas estivessem arruinando sua vida?</i>	()
<i>Sentiu como se os seus sintomas estivessem tomando sua vida?</i>	()
Bem-estar emocional	
<i>Sentiu-se deprimido?</i>	()
<i>Sentiu vontade de chorar?</i>	()
<i>Sentiu-se extremamente infeliz?</i>	()
<i>Teve alterações de humor?</i>	()
<i>Sentiu-se mal-humorado ou irritável?</i>	()
<i>Sentiu-se violento ou agressivo?</i>	()
Apoio social	
<i>Sentiu-se incapaz de contar para outros como se sente?</i>	()
<i>Sentiu que as pessoas não entendem a situação que você vive?</i>	()
<i>Sentiu que as pessoas pensam que você está exprimindo-se em tom de lamúria?</i>	()
<i>Sentiu-se sozinha?</i>	()
Autoimagem	
<i>Sentiu-se frustrado por não sempre poder usar roupas que queria?</i>	()
<i>Sentiu que sua aparência foi afetada?</i>	()
<i>Sentiu falta de confiança em si mesma?</i>	()

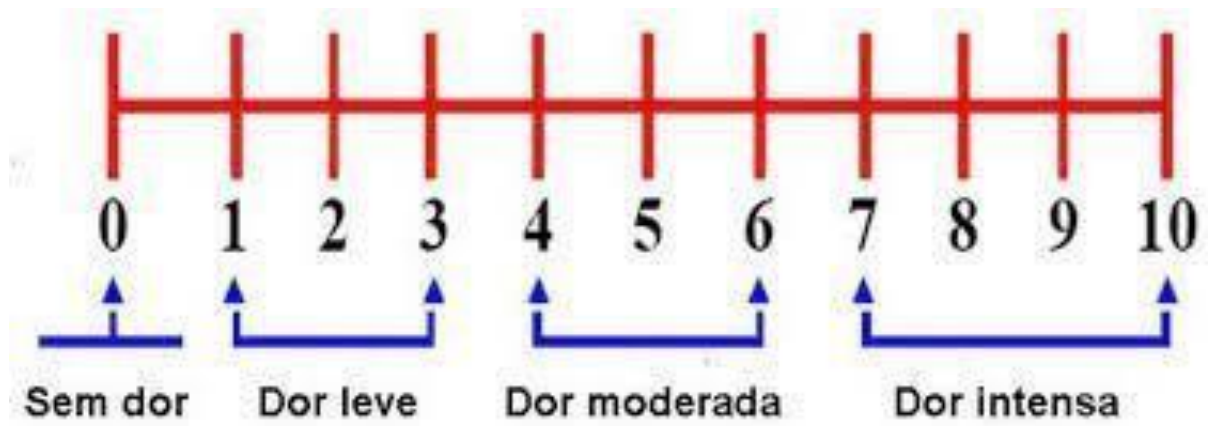
Questionário modular	
As respostas possíveis são: (0) Nunca, (1) Poucas vezes, (2) Às vezes, (3) Quase sempre e (4) Sempre	
Seção A- Vida no trabalho	
<i>Teve que ausentar-se do trabalho por causada Dor?</i>	()
<i>Sentiu-se incapaz de realizar tarefas no trabalho por causada Dor?</i>	()
<i>Sentiu-se envergonhadano trabalho por causados sintomas?</i>	()
<i>Sentiu-se culpado pela ausência no trabalho?</i>	()
<i>Sentiu preocupação por não ser capaz de realizar o trabalho?</i>	()
Seção B- Relação com os filhos	
<i>Sentiu dificuldade em cuidar dos filhos?</i>	()
<i>Sentiu-se incapaz de brincar com os filhos?</i>	()
Seção C- Relações sexuais	
<i>Sentiu dores durante ou depois da relação sexual?</i>	()
<i>Sentiu-se preocupada com a relação sexual por causada Dor?</i>	()
<i>Evitou relações sexuais por causada Dor?</i>	()
<i>Sentiu-se culpado por não querer ter relação sexual?</i>	()
<i>Sentiu-se frustrado por não conseguir ter prazer na relação sexual?</i>	()
Seção D- Relação com os médicos	
<i>Sentiu que o(s) médico(s) que têm lhe atendido não têm feito nada por você?</i>	()
<i>Sentiu que o(s) médico(s) acham que é coisa da sua cabeça?</i>	()
<i>Sentiu-se angustiada pela falta de conhecimento do(s) médico(s) a respeito da Endometriose?</i>	()
<i>Sentiu que estava desperdiçando o tempo do(s) médico(s)?</i>	()
Seção E- Tratamento	
<i>Sentiu-se angustiada porque o tratamento não está funcionando?</i>	()
<i>Sentiu dificuldade em lidar com os efeitos colaterais do tratamento?</i>	()
<i>Sentiu-se aborrecida com a quantidade de tratamentos que teve?</i>	()
Seção F- Infertilidade	
<i>Sentiu-se preocupada com a possibilidade de não ter (mais) filhos?</i>	()
<i>Sentiu-se diferente por não poder/não conseguir ter (mais) filhos?</i>	()
<i>Sentiu-se deprimida com a possibilidade de não ter (mais) filhos?</i>	()
<i>Sentiu que a possibilidade de infertilidade provocou tensão na relação com o parceiro?</i>	()

ANEXOC-

**Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (Hospital Anxiety and Depression Scale-HADS)-
Botega, Bio, Zomignani, Garcia Jr. e Pereira (1995).**

A 3 2 1 0	Eu me sinto tenso ou contraído: () A maior parte do tempo () Boa parte do tempo () De vez em quando () Nunca
D 0 1 2 3	Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes: () Sim, do mesmo jeito que antes () Não tanto quanto antes () Só um pouco () Já não sinto mais prazer em nada
A 3 2 1 0	Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer: () Sim, e de um jeito muito forte () Sim, mas não tão forte () Um pouco, mas isso não me preocupa () Não sinto nada disso
D 0 1 2 3	Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas: () Do mesmo jeito que antes () Atualmente um pouco menos () Atualmente bem menos () Não consigo mais
A 3 2 1 0	Estou com a cabeça cheia de preocupações: () A maior parte do tempo () Boa parte do tempo () De vez em quando () Raramente
D 3 2 1 0	Eu me sinto alegre: () Nunca () Poucas vezes () Muitas vezes () A maior parte do tempo
A 0 1 2 3	Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado: () Sim, quase sempre () Muitas vezes () Poucas vezes () Nunca
D 3 2 1 0	Eu estou lento para pensar e fazer as coisas: () Quase sempre () Muitas vezes () De vez em quando () Nunca
A 0 1 2 3	Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago: () Nunca () De vez em quando () Muitas vezes () Quase sempre
D 3 2 1 0	Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência: () Completamente () Não estou mais me cuidando como eu deveria () Talvez não tanto quanto antes () Me cuido do mesmo jeito que antes
A 3 2 1 0	Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum: () Sim, demais () Bastante () Um pouco () Não me sinto assim
D 0 1 2 3	Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir: () Do mesmo jeito que antes () Um pouco menos do que antes () Bem menos do que antes () Quase nunca
A 3 2 1 0	De repente, tenho a sensação de entrar em pânico: () A quase todo momento () Várias vezes () De vez em quando () Não sinto isso
D 0 1 2 3	Consigo sentir prazer quando assisto um bom programa de televisão, de rádio, ou quando leio alguma coisa: () Quase sempre () Várias vezes () Poucas vezes () Quase nunca

A	D
---	---

ANEXO D-Escala Visual Numérica de Dor(EVN).

ANEXO E – Perfil Metabólico e Comorbidades

<u>DADOS CLÍNICOS</u>
Nome:
Idade:
Peso:
Altura:
IMC:
Circunferência abdominal:
Pressão arterial:
<u>EXAMES LABORATORIAIS</u>
Colesterol total:
LDL:
HDL:
Triglicerídeos:
Glicemia jejum:
<u>ACHADOS:</u>
HIPERTENSÃO ARTERIAL: SIM () NÃO ()
HIPERCOLESTEROLEMIA: SIM () NÃO ()
HIPERTRIGLICERIDEMIA: SIM () NÃO ()
DISGLICEMIA: SIM () NÃO ()
OBESIDADE: SIM () NÃO ()

ANEXO F - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

UFC - MATERNIDADE ESCOLA
ASSIS CHATEAUBRIAND DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ / MEAC - UFC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ENDOMETRIOSE E QUALIDADE DE VIDA: ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE COMORBIDADES EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE ANTES E APÓS TRATAMENTO CIRÚRGICO

Pesquisador: CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR LUSTOSA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 37887120.8.0000.5050

Instituição Proponente: Maternidade Escola Assis Chateaubriand / MEAC/ UFC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.312.679

Apresentação do Projeto:

O projeto apresenta toda documentação necessária, que inclui termo de consentimento livre e esclarecido, termo de fiel depositário e formulários/questionários a serem preenchidos pelas pacientes portadoras de endometriose, diagnosticadas após exame histopatológico, no ambulatório especializado da patologia. Trata-se de um estudo transversal que tem por objetivo verificar a queda de prevalência de comorbidades em mulheres com endometriose após tratamento cirúrgico. Pretende analisar o perfil metabólico de hipercolesterolemia, hipertensão arterial e dislipidemia, a melhora da qualidade de vida e aspectos de morbidade psicológica de ansiedade e depressão, antes e após tratamento cirúrgico.

Objetivo da Pesquisa:

"Verificar a queda da prevalência de comorbidades em mulheres com endometriose após tratamento cirúrgico." (Protocolo)

avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos se restringem ao desconforto ao responderem perguntas de caráter pessoal sobre a intimidade da vida das pacientes e os benefícios poderiam advir de uma identificação clara de ma ligação entre endometriose e as comorbidades já mencionadas o que resultaria numa mudança na gestão da saúde pública, buscando-se um tratamento multiprofissionais que atenda às demandas

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8569 **Fax:** (85)3366-8528 **E-mail:** cepmeac@gmail.com

UFC - MATERNIDADE ESCOLA
ASSIS CHATEAUBRIAND DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ / MEAC - UFC



Continuação do Parecer: 4.312.679

físicas e psicológicas das mulheres com endometriose.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisadora parte do princípio que existem mais alterações do perfil metabólico de pacientes com diagnóstico de endometriose, pela relação com inflamação crônica sistêmica e que a patologia interfere na qualidade de vida e saúde mental das portadoras. Aponta ainda a hipótese que após o tratamento cirúrgico, ocorre um efeito benéfico sobre o perfil metabólico e saúde mental, que influi na qualidade de vida destas mulheres.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória estão no projeto.

Recomendações:

Nenhuma recomendação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Consideramos que o projeto pode ser aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado aprova a decisão do relator. Protocolo aprovado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1628661.pdf	14/09/2020 13:59:03		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.doc	14/09/2020 13:58:31	CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR LUSTOSA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCCCLARUZAATUAL.doc	14/09/2020 13:58:17	CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR LUSTOSA	Aceito
Outros	termoclaruza.pdf	14/09/2020 13:57:30	CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR LUSTOSA	Aceito
Outros	fielclaruza.pdf	14/09/2020 13:57:11	CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR LUSTOSA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracaoclaruza.pdf	14/09/2020 13:56:45	CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR LUSTOSA	Aceito

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n
Bairro: Rodolfo Teófilo CEP: 60.430-270
UF: CE Município: FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8569 Fax: (85)3366-8528 E-mail: cepmeac@gmail.com

UFC - MATERNIDADE ESCOLA
ASSIS CHATEAUBRIAND DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
CEARÁ / MEAC - UFC



Continuação do Parecer: 4.312.679

Declaração de Instituição e Infraestrutura	cieteclaruza.pdf	14/09/2020 13:56:31	CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR LUSTOSA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuenciacularuza.pdf	14/09/2020 13:56:18	CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR LUSTOSA	Aceito
Folha de Rosto	fr.pdf	14/09/2020 13:56:00	CLARUZA BRAGA HOLANDA LAVOR LUSTOSA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 01 de Outubro de 2020

Assinado por:
Maria Sidneuma Melo Ventura
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Cel Nunes de Melo, s/n
Bairro: Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-270
UF: CE **Município:** FORTALEZA
Telefone: (85)3366-8569 **Fax:** (85)3366-8528 **E-mail:** cepmeac@gmail.com