



Avaliação da espessura endometrial e sintomas de dor em mulheres com endometriose profunda usando dienogeste: coorte retrospectiva

Evaluation of endometrial thickness and pain symptoms in women with deep endometriosis using dienogest: retrospective cohort

Danielle Mutta¹ , João Paulo Leonardo Pinto¹ , Cristina Laguna Benetti-Pinto¹ , Daniela Angerame Yela¹

¹ Universidade de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Medicina, Campinas, SP, Brasil.

Correspondência para:
Daniela Angerame Yela
yela@unicamp.br

Apresentado em:
09 de outubro de 2024.
Aceito para publicação em:
23 de julho de 2025.

Conflito de interesses:
não há.

Fontes de fomento:
não há.

Disponibilidade dos dados:
Os dados que corroboram os resultados deste estudo estão disponíveis mediante solicitação ao autor correspondente. Os dados não estão disponíveis publicamente devido a restrições de privacidade ou éticas.

Editor associado responsável:
Anita Perpetua Carvalho Rocha de Castro

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: A endometriose é uma doença crônica, inflamatória e dependente de estrogênio. Os sintomas mais comuns incluem dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica e infertilidade. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito do dienogeste na espessura endometrial e correlacioná-lo com os sintomas de dor em mulheres com endometriose profunda.

MÉTODOS: Estudo de coorte retrospectivo com 104 mulheres diagnosticadas com endometriose profunda de um hospital terciário de 2018 a 2022. Foram avaliadas as variáveis características sociodemográficas das mulheres, sintomas de dor no início do tratamento com dienogeste e após um ano, além da avaliação da espessura endometrial medida por ultrassonografia no início do tratamento e após um ano de uso do dienogeste.

RESULTADOS: A média de idade das mulheres foi de 36,0±6,3 anos, a maioria era branca (81,7%), nulípara (44,2%), com companheiro (68,2%) e apresentava índice de massa corporal de 27,6±5,4 kg/m². Entre as participantes, 41,3% haviam passado por cirurgias prévias e apenas 15,3% apresentavam outra comorbidade. Houve melhor controle da dismenorreia (p<0,001) e da disúria (p=0,031) com o uso do dienogeste. Quanto maior a espessura endometrial, maior a dismenorreia (p=0,04). Não houve correlação entre a espessura endometrial e outros sintomas de dor.

CONCLUSÃO: O uso do dienogeste por 12 meses reduziu a dismenorreia e a disúria, mas não reduziu outras queixas de dor. A espessura endometrial está diretamente relacionada à dismenorreia.

DESCRIPTORES: Dismenorreia, Dor pélvica, Endometriose.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Endometriosis is a chronic, inflammatory and estrogen-dependent disease. The most common symptoms include dysmenorrhea, dyspareunia, chronic pelvic pain and infertility. The study's objective is to evaluate the effect of dienogest on endometrial thickness and correlate it with pain symptoms in women with deep endometriosis.

METHODS: Retrospective cohort study with 104 women diagnosed with deep endometriosis from a tertiary hospital from 2018 to 2022. The variables of sociodemographic characteristics of women, pain symptoms at the beginning of treatment with dienogest and after one year, in addition to the endometrial thickness measured by ultrasound were evaluated at the beginning of treatment and after one year of using dienogest.

RESULTS: The average age of the women was 36.0±6.3 years, the majority were white (81.7%), nulliparous (44.2%), with a partner (68.2%) and with a body mass index of 27.6±5.4 kg/m². Among the study participants, 41.3% had undergone previous surgeries and only 15.3% had another comorbidity. There was better control of dysmenorrhea (p<0.001) and dysuria (p=0.031) with the use of dienogest. The greater the endometrial thickness, the greater the dysmenorrhea (p=0.04). There was no correlation between endometrial thickness and other pain symptoms.

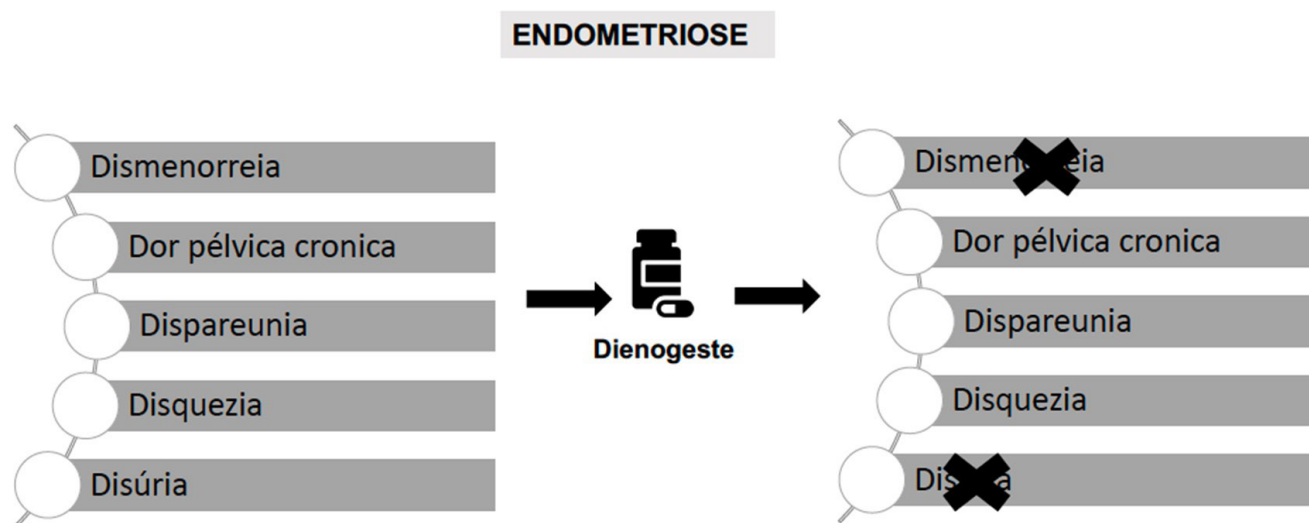
CONCLUSION: The use of dienogest for 12 months reduced dysmenorrhea and dysuria but did not reduce other pain complaints. Endometrial thickness is directly related to dysmenorrhea.

KEYWORDS: Dysmenorrhea, Pelvic pain, Endometriosis.

DESTAQUES

- A eficácia do dienogeste no tratamento da dor da endometriose profunda
- A espessura do endométrio está diretamente relacionada à dismenorreia
- Não houve correlação entre a espessura do endométrio e outros sintomas da dor

RESUMO GRÁFICO



INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença crônica, inflamatória e dependente de estrogênio. É definida pela presença de tecido endometrial, glândula e/ou estroma fora da cavidade uterina, principalmente em locais como pelve, ovários e septo retovaginal. Ela afeta cerca de 200 milhões de mulheres em todo o mundo. Sintomas mais comuns incluem dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica e infertilidade, sendo uma condição debilitante que pode afetar a qualidade de vida das mulheres afetadas¹. Estudos relatam uma redução de aproximadamente 38% na produtividade dessas mulheres, atribuída principalmente à dor pélvica. Além disso, cerca de 88% delas apresentam transtornos de ansiedade ou depressão¹⁻⁵.

Considerada uma doença crônica, a endometriose requer um tratamento de longo prazo que seja eficaz e apresente poucos efeitos adversos para adiar e/ou evitar procedimentos cirúrgicos, seja devido à alta morbidade ou à alta taxa de recorrência da endometriose, que é de aproximadamente 40% a 50% em cinco anos⁶.

O tratamento moderno da endometriose deve ser individualizado, centrado na paciente e contando com uma abordagem multidisciplinar. O tratamento farmacológico é geralmente a escolha para iniciar o tratamento. O tratamento clínico demonstrou ser eficaz no controle da dor pélvica e deve ser o tratamento de escolha na ausência de indicações absolutas para cirurgia. Ele é feito com contraceptivos orais combinados, danazol, agonistas de GnRH e progestinas^{7,8}. Uma boa resposta ao tratamento farmacológico melhora a qualidade de vida das mulheres e reduz o tratamento cirúrgico, que pode levar a várias complicações para elas.

Entre as progestinas, há o dienogeste, que é uma progesterona seletiva de quarta geração que combina as propriedades farmacológicas da 19-nortestosterona e dos derivados da progesterona, atuando nas lesões da endometriose com impacto metabólico mínimo e pouca ação hormonal. Tem forte ação sobre os receptores de progesterona e transforma um endométrio proliferativo, induzido pelo estrogênio, em um endométrio secretor, causando atrofia endometrial a longo prazo. O mecanismo de ação do dienogeste na endometriose envolve uma inibição moderada da secreção de

gonadotrofina, o que reduz a produção endógena de estradiol. Essa indução a um estado de hipoestrogenismo leva à decidualização e à subsequente atrofia dos implantes endometriais. Alguns modelos exploratórios também demonstram que o dienogeste tem efeitos antiproliferativos, anti-inflamatórios e antiangiogênicos. Estudos *in vitro* e em animais mostram que o dienogeste tem um efeito inibitório direto sobre a proliferação de tecido semelhante ao endométrio, independentemente do receptor de progesterona⁹⁻¹¹.

A espessura endometrial, medida na ultrassonografia transvaginal, reflete o efeito geral da estimulação estrogênica nas glândulas endometriais e no estroma, portanto, teoricamente, poderia ser usada para avaliar a eficácia da terapia hormonal na inibição da estimulação estrogênica, supressão da proliferação e alterações inflamatórias no endométrio ectópico. Um endométrio fino reflete a atrofia da glândula endometrial e do estroma, enquanto um endométrio espesso pode ser sinal de uma supressão incompleta da estimulação hormonal e, portanto, é responsável por um risco maior de progressão da doença e sintomas. Dessa maneira, a avaliação da espessura endometrial pode avaliar a resposta ao uso da terapia hormonal com progestagênio, reduzindo os sintomas de dor¹². Não se sabe se uma redução na espessura endometrial estaria correlacionada com uma melhora nos sintomas de dor em mulheres com endometriose. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do dienogeste na espessura endometrial e correlacioná-lo com os sintomas de dor em mulheres com endometriose profunda.

MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo com 104 mulheres com endometriose profunda atendidas no ambulatório de endometriose de um hospital terciário de 2018 a 2022. Foram incluídas mulheres em idade reprodutiva, com diagnóstico ultrassonográfico de endometriose profunda e em uso do dienogeste 2 mg por dia há pelo menos um ano, que fizeram ultrassom para avaliar a espessura endometrial e que tiveram escores de dor avaliados pela escala analógica visual (EAV). Foram excluídas as mulheres que não apresentavam dados

no registro médico necessários para preencher adequadamente as informações do estudo, que suspenderam ou substituíram o fármaco antes do período proposto ou que foram submetidas à cirurgia de histerectomia antes de completar 12 meses de tratamento.

Todas as variáveis foram avaliadas a partir dos registros médicos. As variáveis analisadas foram: idade, cor (branca e não branca), estado civil (com e sem parceiro), paridade, índice de massa corporal (IMC), sintomas de dor (dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica, discinesia e disúria), cirurgias prévias, comorbidades (hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, hipotireoidismo) e descrição ultrassonográfica (volume uterino, volume ovariano), presença de lesões endometrióticas (cul-de-sac anterior, cul-de-sac posterior, intestino, bexiga, endometrioma ovariano, adenomiose), espessura endometrial, número de lesões endometrióticas.

Os sintomas de dor foram avaliados usando a EAV, na qual zero indica a ausência de dor e 10 indica a dor mais intensa. A escala de dor foi aplicada no início do acompanhamento da mulher no serviço antes de iniciar o uso do dienogeste e após um ano de acompanhamento com o seu uso. A escala foi aplicada pelo médico que tratou a mulher. Os sintomas de dor e os resultados do ultrassom foram avaliados na linha de base e após 12 meses de uso do dienogeste. Todas as outras variáveis foram avaliadas apenas na linha de base.

A espessura do endométrio foi avaliada por meio de ultrassonografia pélvica transvaginal após preparo intestinal adequado, realizada pelo mesmo radiologista com mais de dez anos de experiência. Foram usados aparelhos Toshiba X ou Voluson E8. Para esse exame, o preparo intestinal (uso doméstico) foi realizado com quatro comprimidos de bisacodil um dia previamente ao exame. A espessura endometrial foi descrita em milímetros. Os ultrassons foram realizados no início do acompanhamento das mulheres e após um ano de acompanhamento com o uso do fármaco dienogest.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob o número: 53195521.3.0000.5404. Foram seguidas as diretrizes STROBE.

Análise estatística

Para descrever o perfil da amostra de acordo com as variáveis em estudo, foram criadas tabelas de frequência para as variáveis categóricas com frequência absoluta (n) e porcentagem (%), e estatísticas descritivas para as variáveis numéricas com média, desvio padrão, mínimo e máximo, mediana e quartis. Para comparar variáveis categóricas, o teste de McNemar foi usado para amostras

relacionadas. Para comparar variáveis numéricas, foi usado o teste de Wilcoxon. Para analisar a relação entre os sintomas de dor e os resultados do ultrassom, foi usado o coeficiente de correlação de Spearman, devido à falta de distribuição normal das variáveis. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%. O *software* utilizado para a análise estatística foi o *Statistical Analysis System* - 9.2. (SAS Institute Inc., 2002-2008, Cary, NC, EUA).

O tamanho da amostra foi calculado com o objetivo de comparar o delta médio da dor (usando a EAV) entre os grupos de espessura endometrial (menor espessura e maior espessura) de mulheres com endometriose, com estimativas obtidas da literatura, definindo o nível de significância em 5% e o poder da amostra em 80%. Com base nos resultados, estimou-se uma amostra mínima de n=104 mulheres¹².

RESULTADOS

A média de idade das mulheres foi de 36,0±6,3 anos, a maioria era branca (81,7%), nulípara (44,2%), com companheiro (68,2%) e tinha um IMC de 27,6±5,4 kg/m². Entre as participantes, 41,3% haviam sido submetidas a cirurgias anteriores e apenas 15,3% tinham outra comorbidade (Tabela 1).

O uso de dienogeste trouxe melhor controle da dismenorreia (p<0,001) e da disúria (p=0,031). Não houve diferença significativa no volume uterino e na espessura endometrial após o uso de dienogeste por 12 meses (p=0,097 e 0,154, respectivamente). Houve redução no volume do ovário esquerdo (p=0,002) e um aumento no volume do ovário direito (p=0,044) (Tabela 2).

A espessura endometrial foi diretamente proporcional à dismenorreia (p=0,04). Não houve correlação entre a espessura endometrial e outros sintomas de dor, como dor pélvica crônica, dispareunia e disquezia (Tabela 3).

DISCUSSÃO

O presente estudou não apresentou redução na espessura do endométrio. A espessura do endométrio foi diretamente proporcional à dismenorreia e não houve correlação entre a espessura do endométrio e outros sintomas de dor. O estudo avaliou 510 registros médicos de mulheres com endometriose, acompanhadas no ambulatório de endometriose do hospital terciário, para selecionar 104 registros médicos de mulheres com endometriose que usaram dienogeste por 12 meses.

As participantes tinham em média 36 anos de idade e apresentaram redução de alguns sintomas de dor. Na literatura, outro estudo brasileiro mostrou igual média de idade e redução de todos os sintomas de dor com o uso de dienogeste por 12 meses¹³. Outros estudos também apresentaram mulheres na mesma faixa etária e com redução de alguns ou todos os sintomas de dor com o uso de dienogeste por 6 meses^{14,15}. Um estudo taiwanês também mostrou que o uso de dienogeste por 12 meses foi eficaz no controle da dor e na redução do endometrioma ovariano¹⁶.

Um estudo que avaliou mulheres que usaram dienogeste isoladamente e dienogeste em combinação com estrogênio mostrou que esses fármacos são eficazes no controle da dor, sendo que dois

Tabela 1. Características clínicas e sociodemográficas de mulheres com endometriose profunda (n=104).

Variáveis	Média±DP/n(%)
Idade (anos)	36,0±6,3
Nulíparas	51 (44,2)
Branças	85 (81,7)
Com parceiro	71 (68,2)
IMC (kg/m²)	27,6±5,4
Cirurgias anteriores	43 (41,3)
Comorbidades	16 (15,3)

DP = desvio padrão; IMC = índice de massa corporal.

Tabela 2. Avaliação dos sintomas de dor e resultados de ultrassom de mulheres com endometriose profunda usando dienogeste por 12 meses (n=104).

	Início	12 meses	Valor de p
	Média±DP	Média±DP	
Dismenorreia	4,0±4,1	2,1±3,5	< 0,001
Dor pélvica crônica	3,7±3,9	2,9±3,6	0,074
Dispareunia	2,6±3,3	2,5±3,2	0,746
Disquezia	2,1±3,3	1,7±3,2	0,200
Disúria	0,8±2,3	0,3±1,4	0,031
Volume uterino(mm³)	95,6±52,2	98,6±99,6	0,097
Volume do ovário esquerdo (mm³)	32,1±80,4	20,0±44,5	0,002
Volume do ovário direito (mm³)	19,7±44,6	29,9±159,8	0,044
Espessura do endométrio (mm)	4,5±2,3	4,2±2,2	0,154

DP = desvio padrão; teste de Wilcoxon.

Tabela 3. Correlação dos sintomas de dor com a espessura do endométrio em mulheres com endometriose profunda antes e depois do tratamento com dienogeste (n=104).

	Dismenorreia	Dor pélvica crônica	Dispareunia	Disquezia	Disúria
Espessura endometrial inicial					
R	0,20	-0,10	-0,05	-0,19453	0,02
P	0,041	0,326	0,617	0,0549	0,041
Espessura endometrial final					
R	0,18	0,15	0,11	0,09	0,02
P	0,068	0,138	0,252	0,372	0,821

R = Coeficiente de correlação de Spearman; P = valor de p.

terços das mulheres não precisaram de outros medicamentos para controlar os sintomas¹⁷. Outro estudo que também avaliou mulheres que usaram dienogeste isoladamente e dienogeste em combinação com estrogênio por 12 meses mostrou que o dienogeste foi eficaz no controle da dor e na redução dos endometriomas ovarianos, reduzindo a necessidade de cirurgia em 30% dos casos¹⁸.

No presente estudo, houve uma redução nos sintomas de dor, mas significativamente nos sintomas de dismenorreia e disúria. Um estudo italiano que acompanhou mulheres em uso de dienogeste por longo prazo (36 meses) também mostrou resultados semelhantes, com redução dos sintomas de dor, mas uma redução significativa apenas nos sintomas de dismenorreia e disúria¹⁹.

A dor é definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano real ou potencial ao tecido, ou semelhante a ele. A definição deve ser válida para dor aguda e crônica e ser aplicada a todas as condições de dor, independentemente de sua fisiopatologia (por exemplo: nociceptiva, neuropática e nociplástica). Em segundo lugar, a definição de dor deve ser aplicável a seres humanos e animais não humanos. Em terceiro lugar, a dor deveria ser definida, sempre que possível, a partir da perspectiva de quem está sentindo a dor, em vez de um observador externo²⁰. Dessa maneira, a dor tem um aspecto multidimensional que depende de vários aspectos para que seja avaliada.

No presente estudo, não houve redução na espessura do endométrio. Isso se deve ao fato de que as mulheres já estavam usando outros tratamentos antes de serem incluídas no estudo. Na literatura, uma redução mensurável na espessura endometrial

foi descrita anteriormente em mulheres submetidas a tratamento médico para endometriose com análogos de GnRH (hormônio liberador de gonadotropina) ou dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel, e essa mudança reflete tanto a ausência de estimulação estrogênica em terapias que induzem o hipostrogenismo quanto o efeito das progestinas que causam atrofia glandular e redução na densidade vascular²¹.

Por se tratar de um estudo retrospectivo, há limitações como: falta de informações em prontuários, interrupção de tratamento por algumas mulheres após poucos meses do tratamento farmacológico, falta de exames de imagem antes ou depois do tratamento, além disso, o local do estudo foi um serviço de saúde terciário no qual muitas mulheres iniciam o acompanhamento já em tratamento, e o período de avaliação abrangeu os anos da pandemia de Covid-19, o que reduziu o número de visitas ao serviço como medida de segurança para as mulheres.

O resultado deste estudo foi consistente com a literatura existente, apesar de corresponder a apenas um estudo que avalia a espessura endometrial, o qual apresentou controle da dismenorreia com o uso contínuo de dienogeste e a seguinte correlação: quanto menor a espessura endometrial, melhor o controle da dismenorreia²².

CONCLUSÃO

O uso de dienogeste reduziu a dismenorreia e a disúria, mas não reduziu outras queixas de dor e não reduziu a espessura do

endométrio. A espessura do endométrio está diretamente relacionada à dismenorreia. A endometriose representa um importante desafio para a saúde global devido à sua alta incidência em mulheres em idade reprodutiva. Além disso, essa condição é uma das principais causas de comprometimento da qualidade de vida devido aos sintomas de dor. Diante desse contexto, é imperativo que mais pesquisas sejam realizadas sobre essa doença para garantir o tratamento adequado para o controle da dor.

REFERÊNCIAS

- Schweppe KW, Rabe T, Langhardt M, Woziwodzki J, Petraglia F, Kiesel L. Endometriosis: pathogenesis, diagnosis, and therapeutic options for clinical and ambulatory care. *J Reprod Endocrinol*. 2013;10(1):102-19.
- Liao Z, Monsivais D, Matzuk MM. The long road of drug development for endometriosis: pains, gains, and hopes. *J Control Release*. 2024;376:429-40. <http://doi.org/10.1016/j.jconrel.2024.10.036>. PMID:39427778.
- Simoens S, Dunselman G, Dirksen C, Hummelshoj L, Bokor A, Brandes I, Brodsky V, Canis M, Colombo GL, DeLeire T, Falcone T, Graham B, Halis G, Horne A, Kanj O, Kjer JJ, Kristensen J, Lebovic D, Mueller M, Viganò P, Wulschleger M, D'Hooghe T. The burden of endometriosis: costs and quality of life of women with endometriosis and treated in referral centres. *Hum Reprod*. 2012;27(5):1292-9. <http://doi.org/10.1093/humrep/des073>. PMID:22422778.
- Nnoaham KE, Hummelshoj L, Webster P, d'Hooghe T, de Cicco Nardone F, de Cicco Nardone C, Jenkinson C, Kennedy SH, Zondervan KT. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity: a multicenter study across ten countries. *Fertil Steril*. 2011;96(2):366-373.e8. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.090>. PMID:21718982.
- Chen LC, Hsu JW, Huang KL, Bai YM, Su TP, Li CT, Yang AC, Chang WH, Chen TJ, Tsai SJ, Chen MH. Risk of developing major depression and anxiety disorders among women with endometriosis: a longitudinal follow-up study. *J Affect Disord*. 2016;190:282-5. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2015.10.030>. PMID:26544610.
- Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Daguati R, Crosignani PG. Endometriosis: current and future medical therapies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008;22(2):275-306. <http://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.10.001>. PMID:18036995.
- Crosignani P, Olive D, Bergqvist A, Luciano A. Advances in the management of endometriosis: an update for clinicians. *Hum Reprod Update*. 2006;12(2):179-89. <http://doi.org/10.1093/humupd/dmi049>. PMID:16280355.
- Vercellini P, Eskenazi B, Consonni D, Somigliana E, Parazzini F, Abbiati A, Fedele L. Oral contraceptives and risk of endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2011;17(2):159-70. <http://doi.org/10.1093/humupd/dmq042>. PMID:20833638.
- Harada T, Taniguchi F. Dienogest: a new therapeutic agent for the treatment of endometriosis. *Womens Health (Lond Engl)*. 2010;6(1):27-35. <http://doi.org/10.2217/WHE.09.72>. PMID:20001868.
- Schindler AE. Dienogest in long-term treatment of endometriosis. *Int J Womens Health*. 2011;3(1):175-84. <http://doi.org/10.2147/IJWH.S5633>. PMID:21792339.
- Zakhari A, Edwards D, Ryu M, Matelski JJ, Bougie O, Murji A. Dienogest and the risk of endometriosis recurrence following surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(7):1503-10. <http://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.05.007>. PMID:32428571.
- Mariani LL, Mancarella M, Fuso L, Bairo S, Biglia N, Menato G. Endometrial thickness in the evaluation of clinical response to medical treatment for deep infiltrating endometriosis: a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2021;303(1):161-8. <http://doi.org/10.1007/s00404-020-05794-x>. PMID:32926208.
- Leonardo-Pinto JP, Benetti-Pinto CL, Cursino K, Yela DA. Dienogest and deep infiltrating endometriosis: the remission of symptoms is not related to endometriosis nodule remission. *Eur J Obstet Gynecol*. 2017;211:108-11. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.02.015>. PMID:28231497.
- Saglik Gokmen B, Topbas Selcuki NF, Aydın A, Yalcin Bahat P, Akça A. Effects of dienogest therapy on endometriosis-related dysmenorrhea, dyspareunia, and endometrioma size. *Cureus*. 2023;15(1):e34162. <http://doi.org/10.7759/cureus.34162>. PMID:36843832.
- Uludag SZ, Demirtas E, Sahin Y, Aygen EM. Dienogest reduces endometrioma volume and endometriosis-related pain symptoms. *J Obstet Gynaecol*. 2021;41(8):1246-51. <http://doi.org/10.1080/01443615.2020.1867962>.
- Chen YC, Chang CH, Tsai YL, Tsai MS, Chen LC. Dienogest treatment in women with endometriosis: a retrospective cohort study in Taiwan. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2024;63(4):532-5. <http://doi.org/10.1016/j.tjog.2024.04.009>. PMID:39004481.
- Yurtkal A, Oncul M. Comparison of dienogest or combinations with ethinylestradiol/estradiol valerate on the pain score of women with endometriosis: a prospective cohort study. *Medicine*. 2024;103(27):e38585. <http://doi.org/10.1097/MD.00000000000038585>. PMID:38968535.
- Ferrari F, Epis M, Casarin J, Bordini G, Gisone EB, Cattelan C, Rossetti DO, Ciravolo G, Gozzini E, Conforti J, Cromi A, Laganà AS, Ghezzi F, Odicino F. Long-term therapy with dienogest or other oral cyclic estrogen-progestogen can reduce the need for ovarian endometrioma surgery. *Womens Health*. 2024;20:17455057241252573. <http://doi.org/10.1177/17455057241252573>. PMID:38738634.
- La Torre F, Vannuccini S, Toscano F, Gallucci E, Orlandi G, Manzi V, Petraglia F. Long-term treatment for endometriosis with dienogest: efficacy, side effects and tolerability. *Gynecol Endocrinol*. 2024;40(1):2336121. <http://doi.org/10.1080/09513590.2024.2336121>. PMID:38579790.
- Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, Keefe FJ, Mogil JS, Ringkamp M, Sluka KA, Song XJ, Stevens B, Sullivan MD, Tutelman PR, Ushida T, Vader K. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976-82. <http://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>. PMID:32694387.
- Manetta LA, de Paula MW, Rosa e Silva JC, Sá Rosa e Silva ACJ, Nogueira AA, Ferriani RA. Uterine ultrasonographic changes during endometriosis treatment: a comparison between levonorgestrel-releasing intrauterine devices and a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Ultrasound Med Biol*. 2008;34(12):1914-8. <http://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2008.04.013>. PMID:18597921.
- Del Forno S, Orsini B, Verrelli L, Caroli M, Aru AC, Lenzi J, Raimondo D, Arena A, Borghese G, Paradisi R, Meriggiola MC, Seracchioli R, Casadio P. Dienogest alone or dienogest combined with estrogens in the treatment of ovarian endometriomas, that is the question: a retrospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;308(4):1341-9. <http://doi.org/10.1007/s00404-023-07125-2>. PMID:37433947.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Danielle Mutta: Conceitualização, Gerenciamento de projetos, Redação - Preparação do original, Análise estatística.

João Paulo Leonardo Pinto: Redação - Revisão e Edição

Cristina Laguna Benetti-Pinto: Redação - Revisão e Edição

Daniela Angerame Yela: Conceitualização, Redação - Preparação do Original, Redação - Revisão e Edição, Análise Estatística