



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

MIRIAN VIEIRA FRAGA

**DISFUNÇÕES PÉLVICAS EM MULHERES COM
ENDOMETRIOSE PROFUNDA**

***PELVIC DYSFUNCTIONS IN WOMEN WITH DEEP INFILTRATIVE
ENDOMETRIOSIS***

CAMPINAS

2021

MIRIAN VIEIRA FRAGA

DISFUNÇÕES PÉLVICAS EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE
PROFUNDA

*PELVIC DYSFUNCTIONS IN WOMEN WITH DEEP INFILTRATIVE
ENDOMETRIOSIS*

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestra em Ciências da Saúde, área de concentração em Fisiopatologia Ginecológica.

Dissertation submitted to Gynecology and Obstetrics Post-Graduation Program of the Medical Sciences School of the University of Campinas for obtaining the title of Master in Health Sciences in the concentration area of Gynecologic Physiopathology

ORIENTADOR: PROFA. DRA. CRISTINA LAGUNA BENETTI PINTO
COORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA MIRIAN VIEIRA FRAGA, E ORIENTADA PELA
PROFA. DRA. CRISTINA LAGUNA BENETTI PINTO

CAMPINAS

2021

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

Fraga, Mirian Vieira, 1993-
F842d Disfunções pélvicas em mulheres com endometriose profunda / Mirian
Vieira Fraga. – Campinas, SP : [s.n.], 2021.

Orientador: Cristina Laguna Benetti-Pinto.

Coorientador: Luiz Gustavo Oliveira Brito.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade
de Ciências Médicas.

1. Endometriose profunda. 2. Fisioterapia. 3. Doenças urogenitais
femininas. 4. Distúrbios do assoalho pélvico. I. Benetti-Pinto, Cristina Laguna,
1959-. II. Brito, Luiz Gustavo Oliveira, 1980-. III. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Pelvic dysfunctions in women with deep infiltrative endometriosis

Palavras-chave em inglês:

Deep infiltrating
endometriosis Physiotherapy
Female urogenital
disease Pelvic floor
disorders

Área de concentração: Fisiopatologia Ginecológica

Titulação: Mestra em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Cristana Laguna Benetti-

Pinto Sérgio Podgaec

Luiz Francisco Cintra Baccaro

Data de defesa: 27-01-2021

Programa de Pós-Graduação: Tocoginecologia

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-1619-8077>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/2687382328946084>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

MIRIAN VIEIRA FRAGA

ORIENTADOR: PROFA. DRA. CRISTINA LAGUNA BENETTI- PINTO

COORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO

MEMBROS TITULARES:

1. PROFA. DRA. CRISTINA LAGUNA BENETTI-PINTO

2. DR. SÉRGIO PODGAEC

3. DR. LUIZ FRANCISCO CINTRA BACCARO

Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 27/01/2021

DEDICATÓRIA

*.. A meus pais, por me oferecerem todas as
oportunidades para que tornar quem eu sou...*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por ser apoio e refúgio nas horas difíceis e por me permitir viver cada momento e fazer parte da vida de outras pessoas, por meio do amor, cuidado e assistência.

A meus pais. A meu pai, que apesar de não estar mais entre nós, continua presente em meu coração. A minha mãe, meu exemplo de força e fé, que me permitiu crescer profissionalmente, incentivando meus estudos.

A minhas irmãs, por todo carinho. A minha sobrinha por todo incentivo, sei que seu caminho está apenas começando, mas, sou grata por servir como exemplo. A meu amor, por estar ao meu lado, me apoiando nos momentos mais difíceis.

A minha orientadora, pela paciência e atenção, por estar presente em todos os momentos. A meu coorientador, pela atenção dispensada.

A todos que me auxiliaram, por meio de ideias, coleta de dados e escrita dos artigos, sou extremamente grata a cada um de vocês.

As mulheres que dispensaram uma parte de seu tempo. Apreendi com cada uma delas. E a todos que indiretamente me apoiaram, com palavras de incentivo e carinho!

RESUMO

Introdução: Apesar das modalidades de tratamento (medicamentosos e cirúrgicos) para a endometriose terem mostrado eficácia no controle da doença, muitas mulheres ainda permanecem com sintomas algícos. Não são completamente estabelecidas as relações entre tais sintomas e disfunções do assoalho pélvico. **Objetivos:** Avaliar a prevalência de disfunções do assoalho pélvico em mulheres com endometriose profunda, bem como sua associação a outros sintomas algícos. **Métodos:** Estudo de corte transversal realizado no Departamento de Tocoginecologia da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, com inclusão de 160 mulheres, sendo 80 com diagnóstico de endometriose profunda em tratamento hormonal e 80 sem a doença, constituindo o grupo controle. Ambos os grupos foram submetidos à avaliação dos sintomas algícos (dor pélvica crônica, dispareunia, disúria, disquezia e dismenorrea) por meio de questionários; avaliação física dos músculos do assoalho pélvico (nível de contração, relaxamento muscular e disfunções relacionadas ao tônus muscular) e da parede abdominal, e encurtamento muscular de membros inferiores. Além do estudo de corte transversal, foi realizada uma revisão sistemática com metanálise, para avaliação da influência dos tratamentos cirúrgicos para endometriose nas disfunções pélvicas (incontinência urinária, incontinência fecal, dispareunia e prolapso de órgãos pélvicos). **Resultados:** Mulheres em tratamento hormonal para endometriose profunda apresentam queixas algícas com maior frequência em relação ao grupo controle, bem como disfunções como hipertonia, presente em 28.75% no grupo de endometriose profunda ($p=0.020$), pontos gatilhos (38.75%, $p < 0.001$) e relaxamento incompleto dos músculos do assoalho pélvico (45%, $p < 0.001$), além de distúrbios musculoesqueléticos dos músculos dos membros inferiores, como encurtamento. Mulheres com dor apresentam risco 3.7 maior para hipertonia ($p = 0,018$, IC 95%, O.R 1,26 - 11,07), e a presença da endometriose, caracterizou risco 12.1 maior para relaxamento incompleto dos músculos do assoalho pélvico ($p < 0.001$, IC 95%, O.R 3.73 – 39.40). Os resultados da revisão sistemática demonstraram que o tratamento cirúrgico, independentemente do tipo de procedimento adotado, reduziu a dispareunia (MD -1.13 [-1.40, - 0.85], IC: 95% ($p < 0.00001$)) e o sintoma gastrointestinal (incontinência fecal) (MD -0.25 [-0.38, -0.11], IC: 95% ($p=0.0003$)). Nenhum estudo avaliou incontinência urinária ou prolapso de órgãos pélvicos. Para os dados analisados, a qualidade das evidências foi considerada baixa e verificou-se alta heterogeneidade entre os estudos. **Conclusões:** Mulheres com endometriose profunda

em tratamento hormonal apresentam disfunções dos músculos do assoalho pélvico e de membros inferiores com maior frequência em relação a mulheres sem a doença. Os sintomas de dispareunia e incontinência fecal, relacionados à disfunção do assoalho pélvico, melhoraram após o tratamento cirúrgico, porém, não foi possível demonstrar superioridade quanto ao tipo de técnica cirúrgica escolhida. Uma alta heterogeneidade foi encontrada entre os dados, com a recomendação de futuros estudos prospectivos abordando distúrbios do assoalho pélvico em mulheres com endometriose profunda.

Palavras-chave: Endometriose Profunda. Disfunções Pélvicas. Fisioterapia. Doenças Urogenitais Femininas. Disfunções do Assoalho Pélvico.

ABSTRACT

Introduction: Despite the treatment modalities (medicated and surgical) for an endometriosis originating from the control of the disease, many women still have pain symptoms, which may be related to pelvic dysfunction. The relationships between such symptoms and pelvic floor dysfunctions are not fully established **Objectives:** To evaluate the prevalence of pelvic floor dysfunction in women with deep endometriosis, as well as its association with other pain symptoms. **Methods:** Cross-sectional study carried out at the Department of Tocogynecology of the State University of Campinas - UNICAMP, where 160 women were included, 80 with a diagnosis of deep endometriosis undergoing hormonal treatment and 80 without a disease, constituting the control group. Both groups were submitted to the assessment of pain symptoms (chronic pelvic pain, dyspareunia, dysuria, dyschezia and dysmenorrhea) through questionnaires; physical assessment of pelvic lining muscles (level of contraction, muscle relaxation and dysfunctions related to muscle tone) and abdominal wall, and muscle shortening of lower limbs. In addition to the cross-sectional study, a systematic review with meta-analysis was carried out to assess the influence of surgical treatments for endometriosis on pelvic dysfunction (urinary incontinence, fecal incontinence, dyspareunia and pelvic organ prolapse). **Results:** Women undergoing hormonal treatment for deep endometriosis present pain complaints more frequently in relation to the control group, as well dysfunction such hypertonia present in 28.75% in the group of deep endometriosis ($p = 0.020$), trigger points (38.75%, $p < 0.001$) and incomplete relaxation of the pelvic floor muscles (45%, $p < 0.001$), in addition to musculoskeletal disorders of the lower limb muscles, such as shortening. Women in pain show a 3.7 higher risk for hypertonia ($p = 0.018$, 95% CI, O.R 1.26 - 11.07), and the presence of endometriosis, characterized a 12.1 higher risk for incomplete relaxation of the pelvic floor muscles. ($p < 0.001$, 95% CI, O.R 3.73 - 39.40). The results of the systematic review showed that surgical treatment, regardless of the type of procedure adopted, reduced reduced dyspareunia (MD -1.13 [-1.40, - 0.85], CI: 95% ($p < 0.00001$)) and gastrointestinal symptom (fecal incontinence) (MD -0.25 [-0.38, -0.11], CI: 95% ($p = 0.0003$)). None study has evaluated urinary incontinence or prolapse of pelvic organs. For the analyzed data, the quality of the evidence was considered low and there was a high heterogeneity among the studies. **Conclusions:** Women with deep endometriosis undergoing hormonal treatment have dysfunctions in the pelvic floor and lower limb muscles more frequently than women

without the disease. The symptoms of dyspareunia and fecal incontinence, related to pelvic floor dysfunction, improved after the surgical procedure, but it was not possible to demonstrate superiority as to the type of surgical technique chosen. A high heterogeneity was found across data, with the recommendation of future prospective studies addressing pelvic floor disorders in women with deep endometriosis.

Keywords: Deep endometriosis. Pelvic Dysfunctions. Physiotherapy. Female urogenital disease. Pelvic Floor disorders.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

AFS – American Fertility Society

ASRM – American Society in Reproductive Medicine

EP – Endometriose Profunda

MAP – Músculos do Assoalho Pélvico

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

EVA – Escala Visual Analógica

IMC – Índice de Massa Corpórea

CAAE - Certificado de Apresentação de Apreciação Ética

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

DPC – Dor Pélvica Crônica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO GERAL.....	14
2. OBJETIVOS	20
2.1 Objetivo Geral.....	20
2.2 Objetivos Específicos	20
3. MÉTODOS	21
3.1 Desenho do estudo I.....	21
3.1.1 Cálculo amostral	21
3.1.2 Variáveis.....	21
3.1.3 Seleção dos participantes.....	23
3.1.4 Critérios de inclusão	24
3.1.5 Critérios de exclusão	24
3.1.6 Instrumentos e técnicas de avaliação.....	24
3.1.7 Coleta de dados.....	28
3.1.8 Processamento e análise dos dados	29
3.1.9 Considerações éticas.....	29
3.2 Desenho do estudo II.....	30
3.2.1 Registro da revisão	30
3.2.2 Variáveis analisadas	30
3.2.3 Busca/seleção dos artigos	31
3.2.3 Critérios de inclusão/exclusão e extração dos dados.....	31
3.2.6 Metanálise.....	32
4. RESULTADOS	33
4.1 Estudo I	33
4.2 Estudo II.....	48
5. DISCUSSÃO GERAL.....	68
6. CONCLUSÕES GERAIS	71
7. REFERÊNCIAS	72
8. APÊNDICES	79

8. 1 Apêndice 1. Ficha de Caracterização dos Sujeitos – Mulheres com Endometriose (A) e Grupo Controle (B).	79
8. 2 Apêndice 2. Ficha de Avaliação Física – Mulheres com Endometriose (A) e Grupo Controle (B).	80
9. ANEXOS.....	81
9.1 Anexo 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).	81
9.2 Anexo 2. Escala Visual Analógica (EVA).....	85
9.3 Anexo 3. Escala de Dispareunia de Marinoff.	86
9.4 Anexo 4. Escala de Dispareunia de Profundidade.	87
9.5 Anexo 5. Aprovação do comitê de ética e pesquisa.....	88
9.5 Anexo 6. Registro – PROSPERO.....	94

1. INTRODUÇÃO GERAL

A prevalência estimada da endometriose entre mulheres em idade reprodutiva é de cerca de 5% a 15%, estando presente em 60% a 80% das mulheres que apresentam dor pélvica e infertilidade (1,2). Sendo uma doença crônica, benigna e dependente de estrogênio, a endometriose é complexa, e envolve fatores de risco ambientais e genéticos, conduzindo a diversas disfunções no sistema reprodutor feminino (3,4).

É definida, histologicamente, como a presença de estroma e/ou epitélio glandular endometrial externamente à cavidade uterina, podendo comprometer diversos locais, como ovários, peritônio, ligamentos úterossacros, região retro-cervical, reto/sigmoide, septo reto-vaginal, íleo terminal, apêndice, bexiga e ureteres, podendo apresentar-se também, em locais como pulmões e cérebro (1,5). Apesar de sua etiopatogenia ainda ser controversa, há algumas teorias para fundamentar a origem da doença (6), como a teoria da menstruação retrógrada, princípio mais aceito, proposto por Sampson em 1927 (7) e a teoria da metaplasia celômica, onde células extrauterinas se diferenciaram anormalmente em células endometriais (8,9).

O fato de que raramente a endometriose é encontrada em mulheres menopausadas que não fazem uso de tratamento hormonal, além das lesões ectópicas serem reguladas por hormônios esteroides ovarianos, como o estrogênio, mostra que a endometriose está ligada a fatores hormonais. Além disso, fatores ambientais também são citados, relacionando-se a doença, uma vez que toxinas ambientais, como a dioxina, são capazes de assemelhar-se ao estrogênio, interagido com seus receptores (10).

Quando se fala em fator de risco para o desenvolvimento da endometriose, 50% deles está ligado a alterações genéticas e 50% a fatores ambientais, como as toxinas ambientais citadas acima. Assim como em outras doenças, variações genéticas da sequência de DNA aumentam o risco de desenvolvimento de endometriose, sendo relacionadas ao endométrio eutópico com alterações das células epiteliais, que aumentam a possibilidade de progenitores de células epiteliais endometriais anormais (11, 12).

A endometriose é classificada de acordo com critérios formulados pela American Fertility Society (AFS) e American Society of Reproductive Medicine (ASRM). Os critérios incluem tamanho e localização da lesão, tamanho e extensão das

aderências (13). A classificação da AFS, inclui uma avaliação tridimensional da doença, classificando-a como mínima, leve, moderada e severa, além de diferencia-la nas formas superficial e profunda (14). A ASRM, classifica a endometriose de acordo com a pontuação das lesões (também como mínima, leve, moderada e severa), incluindo a diferenciação de cores das lesões e a confirmação histológica do endometrioma ovariano, ou pelos seguintes fatores: cisto menor que 12 cm, presença de aderências na parede pélvica ou ligamento largo, de lesões em ovários e líquido intracístico (15).

A diversidade das características das lesões endometrióticas (clínica, imunológica, inflamatória, bioquímica e genética), mesmo que de aparências semelhantes, traz dificuldades para seu diagnóstico e tratamento. A endometriose profunda (EP) é frequentemente relacionada à sintomas algícos intensos e, por vezes, mais localizados. É definida como a presença de infiltração do peritônio ou outros órgãos, com lesões de profundidade maior a 5 mm, onde os principais locais de implantação são a região retrocervical, vagina, intestino, bexiga e ureteres (15). Porém, a mesma pode não vir acompanhada destes sintomas, tornando a sintomatologia um ponto não confiável como fator exclusivo para diagnóstico. A escassez de dados que permitam encontrar o histórico natural da doença dificulta a tomada de decisão em seu tratamento, principalmente em mulheres mais jovens (16).

O método mais confiável adotado para diagnóstico da endometriose é a visualização cirúrgica por meio da laparoscopia e exame histológico da lesão (biópsia). São gastos anualmente cerca de US \$ 119 bilhões com a realização de laparoscopias. Porém ocorrem atrasos por se evitar a aplicação deste procedimento invasivo, resultando em um tempo prolongado de espera, que pode levar em média 6 a 7 anos. Cerca de 75,2% das mulheres relatam ter sido inicialmente diagnosticadas com outro tipo de problema de saúde física antes do diagnóstico correto (17,18).

Nos estudos relacionados à endometriose, a sintomatologia é basicamente dividida em dois polos: dor e infertilidade. Como já citado, clinicamente, cerca de um terço das mulheres são assintomáticas, porém, quando sintomáticas, podem apresentar sintomas debilitantes como dismenorreia, dor pélvica, dispareunia, disquezia, disúria, além de infertilidade, podendo haver repercussões danosas no bem-estar pessoal, psicológico, físico e social da mulher, com consequências negativas na qualidade de vida (19). Decorrente da doença e/ou eventualmente como resultado de tratamento cirúrgico, muitas mulheres apresentam comprometimento da função do assoalho pélvico (20,21).

A dismenorreia é um dos sintomas mais comuns, estando presente em cerca de 30% a 40% das mulheres com endometriose. A dor pélvica crônica, um outro sintoma da endometriose, é definida como dor contínua ou recorrente na região do abdômen ou pelve, por pelo menos seis meses (22). Cerca de 22% das mulheres que possuem dor pélvica crônica de diferentes etiologias podem apresentar disfunção musculoesquelética (23). Em centros especializados, em que as mulheres passam por exames musculoesqueléticos padronizados, a prevalência das disfunções musculoesqueléticas é alta, cerca de 50% a 90% em mulheres com dor pélvica (23, 24). Embora pouco exploradas na prática clínica, a dor pélvica crônica e a dismenorreia podem estar relacionadas a tensão dos músculos do assoalho pélvico (MAP), principalmente o músculo elevador do ânus (21).

O assoalho pélvico é composto por músculos, ligamentos e fáscias que atuam em conjunto dando suporte aos órgãos pélvicos e reprodutivos. É ancorado em dois ossos divididos em três porções, ílio, isquio e púbis, que se articulam posteriormente com o sacro e anteriormente entre si, por meio da sínfise púbica. Estas estruturas são responsáveis pela estabilidade da pelve. Os músculos superficiais do assoalho pélvico compreendem o bulboesponjoso, isquiocavernoso e músculos perineais transversais profundos e superficiais. A camada profunda é composta por músculos que revestem as paredes internas da pelve, o elevador do ânus (composto por três músculos, o puborretal, pubococcígeo e o iliococcígeo), e o coccígeo, que, junto à fáscia endopélvica, formam o diafragma pélvico (25).

Os MAP são inervados pelo sistema somático visceral e central. Os nervos ilio-hipogástrico, ilioinguinal e genitofemoral (L1-L3) constituem a inervação cutânea do tronco inferior, períneo e coxa. Já o nervo pudendo (S2 – S4) que atravessa o forame ciático maior, sobre a coluna vertebral, retornando na pelve pelo forame ciático menor, é responsável pela inervação do clitóris, do bulboespongio e isquiocavernoso, períneo, ânus, esfíncter anal externo e esfíncter uretral, além da sensibilidade genital externa, continência e orgasmo (25, 26).

Os MAP funcionam apoiando os órgãos pélvicos por meio de contração e relaxamento, oferecendo suporte constante. A coordenação entre os movimentos de contração e relaxamento são essenciais para a continência urinária e fecal, assim como para a função sexual. Considerando-se que as disfunções musculares podem estar representadas por uma musculatura hiperativa, ou seja, que não é capaz de atingir um relaxamento normal, e/ou que contrai paradoxalmente quando é necessário relaxar, e

também por uma musculatura hipoativa, onde não há contração adequada, é possível relaciona-las a alterações miccionais, fecais e sexuais (27, 28).

Um fenômeno que explicaria as disfunções musculares relacionadas a dor em mulheres com endometriose, é o fenômeno de convergência viscerossomática, onde estruturas viscerais somáticas na pelve recebem e enviam estímulos para o sistema nervoso central. Um excesso de estímulo visceral nocivo, como a dor causada por lesões endometrióticas, pode afetar os MAP, gerando, por exemplo, contrações musculares persistentes resultando em hipertonia, diminuição da capacidade de contração e relaxamento, levando a disfunção muscular pélvica, atingindo também estruturas como abdômen e região lombar. Desta forma, na endometriose, as repercussões musculoesqueléticas podem impactar diretamente os sintomas algícos, como dor pélvica e dispareunia, além de associar-se a sintomas miccionais e de defecação (29).

A dor nos MAP pode ser classificada como dor pélvica miofascial, ou síndrome da dor miofascial. Como características, as mulheres relatam dor associada à palpação dos MAP. A dor pode ser constante ou ocorrer em períodos específicos, ser aguda, na forma de cólica, pontada ou como uma sensação de puxar. Mulheres que apresentam a síndrome da dor miofascial podem relatar sintomas como dispareunia, constipação, disquezia, disúria e dor vulvar (30).

A dispareunia é definida como dor ou desconforto durante e/ou após relação sexual, sendo classificada em superficial quando a mesma ocorre em introito vaginal durante a penetração, e profunda quando a dor ou desconforto ocorre com a penetração profunda, ou seja, no terço médio ou superior da vagina (31, 32, 33, 34). A associação entre endometriose profunda e dispareunia profunda está relacionada a lesões no canal vaginal posterior, no fundo de saco de Douglas, ligamentos uterossacrais e reto, que sofrem aumento de pressão durante a relação sexual, gerando dor. Porém, quando investigada, pouco se sabe a respeito da dispareunia superficial, bem como o papel dos MAP, mais precisamente dito, seu tônus em mulheres com dispareunia e EP (35, 36).

De uma maneira geral, mulheres com queixas algícas persistentes podem apresentar desvios posturais, como tentativa de alívio dos sintomas. Tais desvios posturais levam a sobrecarga dos músculos do assoalho pélvico, dos ligamentos e articulações da região do quadril, interferindo negativamente em sua função. Tanto a musculatura do assoalho pélvico quando a musculatura abdominal tem importante papel na estabilização da pelve (37, 38).

Entre as alterações do assoalho pélvico avaliadas clinicamente, as duas mudanças mais comumente diagnosticadas são os espasmos musculares e a presença de pontos gatilhos (39). A presença de pontos gatilhos nos músculos do assoalho pélvico pode associar-se e provocar dispareunia, encontrada em 60% a 80% de mulheres com diagnóstico de endometriose submetidas a cirurgia, e em 50% a 90% das tratadas clinicamente (40). Pontos gatilhos são definidos como pontos hipersensíveis e hiper irritáveis, que se localizam no interior do músculo esquelético ou fáscia que o recobre. Sua compressão pode gerar dor local, ou dor irradiada/referida, ou seja, o ponto gatilho é capaz de produzir dor em uma zona fora de sua localização (41). A sua presença é ligada à síndrome miofascial, definida como alteração sensorial, motora e autonômica. Estímulos involuntários por traumas ou microtraumas repetitivos, geram uma série de eventos, com relaxamento ineficaz da musculatura, ocasionando espasmos musculares, dificultando a função muscular devido a isquemia, levando a formação e ativação do ponto gatilho, com sintomas que incluem dor (41, 42).

Poucos são os estudos que avaliaram o impacto da endometriose no assoalho pélvico de mulheres diagnosticadas com endometriose. Um estudo de caso controle desenvolvido em 2016 avaliou a função dos MAP e sua associação aos espasmos e pontos gatilho em mulheres com endometriose profunda. Das 104 mulheres avaliadas, 52 haviam sido diagnosticadas com endometriose profunda e 52 sem endometriose. Como métodos, foram utilizados inspeção visual e palpação dos músculos e a escala PERFECT. O espasmo muscular esteve presente em 53,9% das mulheres com endometriose, em comparação com grupo controle, que apresentou 17,3%. Avaliando o músculo obturador interno, o espasmo muscular esteve presente em 37,25% das mulheres diagnosticadas com endometriose (32).

Outro estudo, em avaliação de 108 mulheres com dor pélvica crônica de diferentes etiologias, mostrou que as que possuíam maior sensibilidade nos MAP, apresentaram maiores índices de dispareunia e de depressão (42). A presença de pontos gatilhos nos músculos do assoalho pélvico associado a dispareunia foi encontrado em 60% a 80% de mulheres com diagnóstico de endometriose submetidas a cirurgia, e em 50% a 90% das tratadas clinicamente (39).

Na endometriose, além das lesões endometrióticas, o tratamento cirúrgico, embora indicado para reduzir as lesões, pode associar-se a espasmos da musculatura pélvica (43). Há estudos que evidenciaram piora dos sintomas em mulheres submetidas à tratamento cirúrgico. Em um deles, avaliando duas técnicas cirúrgicas para o

tratamento de 48 mulheres com endometriose e com acompanhamento aos 3 e 6 meses, pode ser observada a piora dos sintomas álgicos a longo prazo, sendo que na avaliação aos 6 meses foi evidenciado aumento significativo da queixa de dispareunia com as duas técnicas cirúrgicas utilizadas, ablação a laser e eletroablação laparoscópicas (44).

Ao se referir a disfunções pélvicas em mulheres com EP, embora os sintomas álgicos relacionados a própria doença, como DPC, dispareunia, disúria e disquezia, sejam os mais referenciados, não são os únicos encontrados. A presença de incontinência urinária e fecal, além de outros sintomas gastrointestinais também são relatados em mulheres com o diagnóstico da doença. Um estudo que avaliou os fatores pré operatórios que influenciam nos desfechos funcionais do tratamento cirúrgico em pacientes com endometriose retal, mostrou que mulheres com constipação intestinal, além de incontinência fecal grave no pré operatório apresentaram maiores chances de alterações evacuatórias após a cirurgia (45).

Considerando os sintomas álgicos, o principal objetivo do tratamento da endometriose, seja através de tratamento cirúrgico ou farmacológico, é o controle da dor, melhorando as repercussões em diferentes aspectos e na qualidade de vida das mulheres. Nem sempre, porém, tais tratamentos tem pleno êxito. A partir dos resultados insuficientes e a provável associação entre os sintomas dolorosos e repercussões ou associações com disfunções da musculatura pélvica e abdominal, este estudo se propôs a avaliar possíveis alterações na musculatura pélvica e abdominal, bem como disfunções do assoalho pélvico em mulheres com endometriose profunda, comparativamente a um grupo de mulheres sem esta doença, além de revisar e analisar a literatura com relação a estudos que avaliaram a influência do tratamento cirúrgico sobre o assoalho pélvico de mulheres diagnosticadas com endometriose profunda.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar os músculos do assoalho pélvico em mulheres com endometriose profunda em tratamento hormonal e descreve-las, comparativamente a um grupo controle de mulheres sem endometriose profunda. E a associação entre o tratamento cirúrgico da endometriose profunda e as disfunções do assoalho pélvico, como incontinência urinária, fecal e prolapso de órgãos pélvicos.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a prevalência de queixas álgicas (dismenorreia, dor pélvica crônica, dispareunia, disúria e disquezia) em mulheres com endometriose profunda em tratamento hormonal em comparação a mulheres sem endometriose
- Avaliar o tônus e grau de contração da musculatura do assoalho pélvico de mulheres com endometriose profunda em tratamento hormonal, comparativamente a um grupo de mulheres sem endometriose.
- Avaliar a presença de encurtamento muscular em mulheres com endometriose profunda em tratamento hormonal, comparativamente a um grupo de mulheres sem endometriose.
- Avaliar a presença de pontos de gatilho na musculatura pélvica de mulheres com endometriose profunda em tratamento hormonal, em comparação a mulheres sem a doença.
- Avaliar a presença de dor (visceral e muscular) na parede abdominal de mulheres com endometriose profunda em tratamento hormonal, em comparação a mulheres sem a doença.
- Avaliar a prevalência de vaginismo e vulvodínia proovada e quantificá-las em mulheres com endometriose profunda, comparativamente a um grupo de mulheres sem endometriose.
- Realizar uma revisão sistemática da literatura para avaliar o efeito dos tratamentos cirúrgicos nas disfunções do assoalho pélvico após intervenção.

3. MÉTODOS

Os métodos dos dois estudos foram descritos separadamente de acordo com estudo I e estudo II para melhor compreensão.

3.1 Desenho do estudo I

Estudo de corte transversal.

3.1.1 Cálculo amostral

O cálculo do tamanho amostral foi feito baseado no estudo de Dos Bispos et al (2016) (32) apenas na comparação da proporção de dispareunia entre os grupos com e sem endometriose. Considerando o método de comparação de proporção entre 2 grupos em um estudo analítico com variável quantitativa fixando o nível de significância alfa ou erro do tipo I em 5% ($\alpha=0.05$) (ou intervalo de confiança de 95%), o poder da amostra em 80% (ou erro tipo II de 20% ($\beta=0.20$)), segundo Hulley et al. (2007) (46), e usando os valores de proporção das características de interesse em cada grupo, foi calculada uma amostra total de no mínimo 100 mulheres, sendo 50 para o grupo com endometriose profunda e 50 para o grupo controle.

3.1.2 Variáveis

3.1.2.1 Variável independente

Endometriose profunda: doença crônica inflamatória, hormônio dependente, caracterizada pela presença de lesão fora da cavidade uterina localizada na região do septo retovaginal, intestino ou bexiga, diagnosticada pela visualização da lesão através de exame de imagem (Ultrassonografia e/ou ressonância magnética), devendo estar associada a queixas algicas. Foi categorizada como presente (grupo de estudo) ou ausente (grupo de controle).

3.1.2.2 Variáveis dependentes

Dispareunia de penetração: sensação de dor ou desconforto desagradável em introito vaginal durante o ato sexual, avaliada e quantificada através da escala de dispareunia de penetração.

Dispareunia de profundidade: sensação de dor ou desconforto desagradável durante ato sexual, à penetração profunda, avaliada e quantificada através de Escala de dispareunia de profundidade.

Vaginismo: contrações involuntárias da musculatura da parede vaginal, dificultando ou impedindo a penetração da vagina; avaliado através de palpação vaginal.

Vulvodínia provocada: dor ou desconforto vulvar crônico, com duração mínima de três meses, caracterizada como ardor, prurido, sensação de “picada” ou irritação em área vulvar. Avaliado através da aplicação de pressão em pontos específicos na vulva, ou seja, utilizando “teste de pontos dolorosos”, quantificado de acordo com a intensidade em 0 a 10.

Tônus da musculatura do assoalho pélvico: resistência sentida pelo examinador em um músculo relaxado. Testado por meio da palpação muscular. Classificado como normal ou aumentado (hipertonia).

Pontos gatilhos nos MAP: pontos hipersensíveis que podem originar dor referida quando pressionado, avaliado através da palpação da musculatura do assoalho pélvico, caracterizado como presente ou ausente.

Dor em paredes vaginais: pontos dolorosos nas paredes vaginais à palpação uni digital, e caracterizada como presente ou ausente.

Capacidade de contração dos MAP: capacidade de gerar tensão muscular, durante o processo fisiológico de contração, avaliado através de PERFECT.

Capacidade de relaxamento dos MAP: capacidade de relaxar após uma contração, avaliada através de palpação e caracterizada em completa, incompleta ou ausente.

Encurtamento muscular: avaliação dos musculatura posterior da coxa, avaliada através da mobilidade do segmento lombosacral (teste de Schober), anteriores da coxa, músculo piriforme e da banda iliotibial, avaliados respectivamente pelos testes de Thomas, Pace e Ober, e descritos como presente ou ausente.

Dor visceral: avaliação da dor em abdômen inferior, através do teste de Carnett, para diferenciar origem da dor: visceral ou em parede abdominal.

3.1.2.3 Variáveis de controle

Idade: definida como o número de anos completos da mulher, de acordo com relato.

Peso: quantidade de massa corporal, em quilogramas, medida através de balança antropométrica.

Altura: dimensão do corpo verticalmente, em metros, medida em balança antropométrica.

Índice de massa corporal (IMC): índice calculado através da razão entre o peso e o quadrado da altura (Kg/m^2).

Antecedentes obstétricos: definido através do número de gestações, paridade e via de parto.

3.1.3 Seleção dos participantes

Foram incluídas mulheres diagnosticadas (através de exame de imagem - ultrassom ou ressonância magnética realizados por profissional especialista na área) com endometriose profunda (independente do local de implantação da lesão) em tratamento hormonal há pelo menos três meses, e que mantinham queixa algica, atendidas no ambulatório de Endometriose do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Para cada mulher do grupo de estudo, foi incluída uma mulher sem evidência clínica de endometriose (sem queixa de infertilidade ou de dor pélvica ou dismenorreia como razão para consulta ginecológica), que compareceu para atendimento ou para acompanhar paciente no ambulatório de Ginecologia Endócrina ou no Planejamento Familiar do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), compondo o grupo de controle. A seleção de ambos os grupos ocorreu entre março de 2019 a dezembro de 2019. Após checklist de critérios de inclusão e exclusão, as mulheres foram convidadas a participar do estudo. Todas assinaram o Termo de Consentimento Esclarecido. Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição (CAAE: 86707618.4.0000.5404).

3.1.4 Critérios de inclusão

Grupo de estudo (endometriose profunda):

- Estar na menacme
- Idade entre 18 e 45 anos;
- Diagnóstico prévio de endometriose profunda e em tratamento hormonal há pelo menos 3 meses, além de apresentar queixas álgicas decorrentes da endometriose.

Grupo de controle:

- Estar na menacme;
- Idade entre 18 e 45 anos;
- Não apresentar infertilidade ou queixa de dor pélvica ou dismenorreia como causa da consulta ginecológica.

3.1.5 Critérios de exclusão

Para ambos os grupos foram excluídas mulheres portadoras de deficiência cognitiva e física que impossibilitasse a aplicação do instrumento de avaliação e/ou a avaliação física com limitação para avaliação do assoalho pélvico, gestação, menopausa e incapacidade física para deambulação.

3.1.6 Instrumentos e técnicas de avaliação

Foram utilizados como instrumentos para avaliação para ambos os grupos: Ficha de caracterização dos sujeitos, Ficha de avaliação física; Escala Visual Analógica; Escala de Dispareunia de Penetração e Escala de Dispareunia de Profundidade.

A ficha de caracterização dos sujeitos continha informações gerais sobre as participantes, como idade, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC) e paridade, além da presença de sintomas álgicos como dismenorreia, dor pélvica, disúria e disquezia (intensidade de dor avaliada através da escala analógica visual) (Apêndice 1). A ficha de avaliação física continha as informações sobre o exame físico (testes e exames) (Apêndice 2).

A Escala Visual Analógica (EVA) caracteriza-se por meio de graduação numérica (0 a 10), sendo 0 a ausência de dor e 10 a pior dor possível (47), com

utilização de uma linha de 10 cm de comprimento, onde a participante apontou o local em que a intensidade da dor se encontrava, sob sua percepção (Anexo 2).

Para avaliação da dispareunia foi utilizada a Escala de Dispareunia Marinoff que classifica a dor durante a penetração do pênis em relação à vagina. Graduada de zero a três, onde classifica a dispareunia em zero (ausência de sintomas), um (presença de desconforto, mas não interfere na frequência da relação sexual); dois (impede relações sexuais as vezes) e três (evita completamente as relações sexuais), de acordo com relato da participante (Anexo 3) (48).

A Escala de Dispareunia de Profundidade classifica a dor durante a penetração profunda do pênis durante a relação sexual. Elaborada por MIRA et al (2015) é baseada na Escala de Marinoff para Dispareunia de Penetração, usando a mesma gradação, porém em relação à dor da penetração profunda (Anexo 3) (49).

Como técnicas, foram utilizadas a inspeção e palpação vaginal, PERFECT, palpação muscular de pontos gatilhos, teste de Carnett e testes de encurtamento muscular. Através de inspeção vulvar foram avaliados os achados sugestivos de vulvodínia. Na palpação vaginal foram avaliados o tônus muscular, presença de pontos gatilhos na parede muscular vaginal, presença de vaginismo e avaliação funcional dos músculos do assoalho pélvico.

O tônus e avaliação funcional do assoalho pélvico foram realizados através da palpação e pela escala de graduação de Oxford Modificada, o PERFECT, onde a letra P (*power*) é a avaliação da pressão ou capacidade de contração muscular, graduada de 0 a 5, o E (*endurance*) avalia a resistência, ou seja, o tempo de manutenção da contração, o R (*repetition*), a capacidade de repetição de contração muscular, e o F, o número de contrações rápidas, ambos têm o valor de 10 como referência máxima (50, 51).

A presença de pontos gatilho na musculatura abdominal foi observada por meio de palpação e aplicação de Teste de Carnett, descrito em 1926, que diferencia dores viscerais e abdominal. Identificando o ponto de maior intensidade de dor, é mantida a pressão sobre o ponto e solicitado à paciente cruzar os braços e se mobilizar a sentar-se. O teste é positivo para dor abdominal caso a dor persista, enquanto na dor de origem visceral, a dor deve desaparecer (52).

A presença de encurtamento muscular foi avaliada através de aplicação de testes específicos, como Teste de Thomas, que verifica a presença de encurtamento dos músculos anteriores da coxa. O teste é positivo caso a participante apresente aumento da lordose lombar, ausência de flexão de quadril com flexão de joelho maior que 45° (que

demonstra encurtamento do músculo íliopsoas) e/ou extensão total dos flexores de quadril e extensão completa de joelho (que demonstra encurtamento do músculo reto femoral) (53) (Figura 1). A mobilidade do segmento lombossacral foi avaliada através do Teste de Schober, onde o pesquisador traça uma linha entre as duas espinhas ilíacas-póstero superiores e outra 10 centímetros acima. O teste é positivo com aumento entre as linhas menor que 5 centímetros após a participante realizar a flexão de tronco máxima (Figura 2) (54). O teste de Pace para investigação de síndrome do piriforme também foi aplicado, sendo considerado positivo caso a participante relate dor durante a manobra de abdução e rotação externa da coxa contra resistência do pesquisador (Figura 3) (55). A contratura do trato iliotibial também foi avaliada, por meio do teste de Ober, onde a participante foi posicionada em decúbito lateral (mantendo o membro não testado encostado na maca). O pesquisador realiza abdução e extensão do quadril, o teste é positivo caso a participante não consiga realizar a adução do membro (Figura 4) (56).

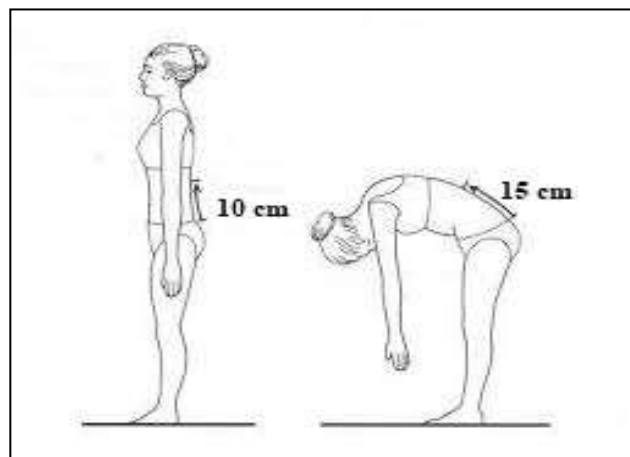


Figura 1. Teste de Schober.

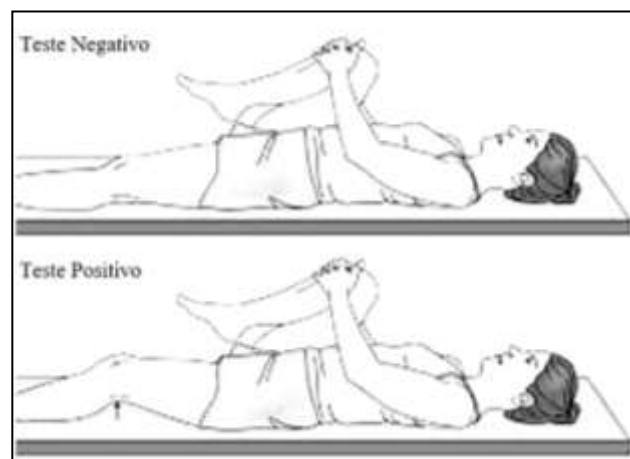


Figura 2. Teste de Thomas.

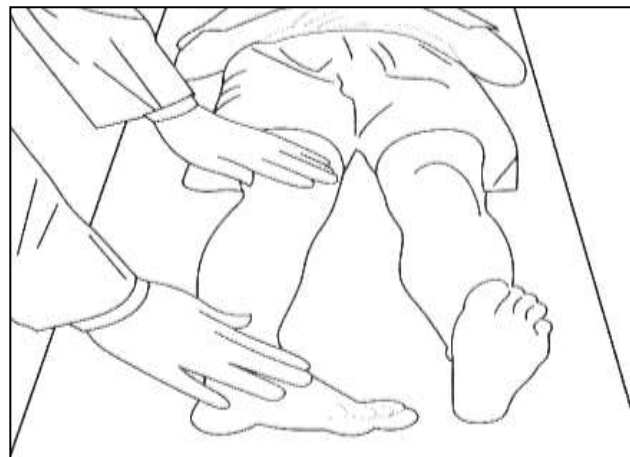


Imagem 3. Teste de Pace.

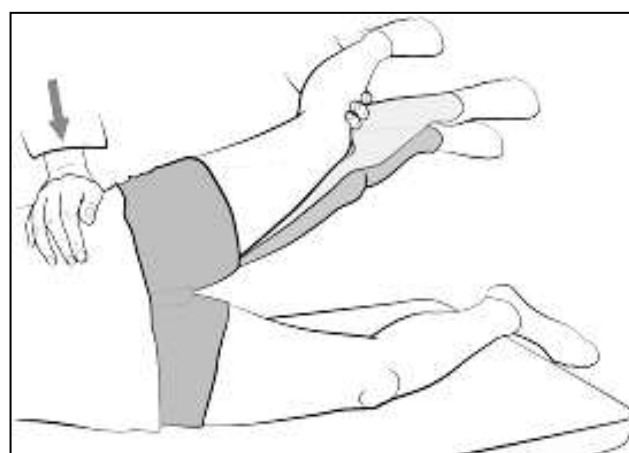


Figura 4. Teste de Ober.

3.1.7 Coleta de dados

Foram coletados e inseridos em ficha especialmente desenvolvida para este estudo, com inclusão dos dados de caracterização dos sujeitos e das técnicas diagnósticas utilizadas. Os instrumentos foram previamente testados em mulheres que passaram por consulta no ambulatório de endometriose do serviço e que obedeciam aos critérios de inclusão e exclusão do estudo.

A coleta dos dados foi realizada para as mulheres do grupo de estudo (endometriose) e grupo de controle de acordo com as seguintes situações: seleção das mulheres através do *checklist*, esclarecimento dos objetivos da pesquisa e metodologia a ser utilizada às mulheres elegíveis para o estudo, adesão à participação na pesquisa, leitura e assinatura do Termo de Consentimentos Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 1). Para a coleta dos questionários de dados gerais foi utilizada uma sala reservada.

Após a assinatura do TCLE, as participantes passaram por anamnese, aplicada por meio da ficha de avaliação. Em sequência, foram aplicadas as Escalas de Dor, de Dispareunia de Penetração e Dispareunia de Profundidade.

Após aplicação da ficha, escalas e questionário, deu-se início a avaliação física. Inicialmente foi solicitado à participante permanecer em posição ortostática, utilizando apenas roupas íntimas, onde foi aplicado o teste Schober. Após, foi solicitado que a mesma permanecesse em decúbito dorsal, para aplicação dos testes de Carnett, onde foi palpada região abdominal em busca de pontos de dor. Com a participante ainda em decúbito dorsal, foi aplicado o teste de Pace, teste de Thomas e de Ober.

Após, foi solicitado à participante a retirar a calcinha, vestir-se com um avental, deitar-se sobre a maca, posicionando-se em decúbito dorsal, com quadris abduzidos e fletidos e membros inferiores fletidos apoiados na maca (posição de litotomia modificada). O examinador utilizou como equipamento luvas de látex. Inicialmente foi realizada a inspeção vulvar, com aplicação de teste para avaliar a presença de vulvodínia provocada, onde, utilizando swab estéril para coleta de amostras, foi realizado o teste do cotonete, onde o examinador tocou levemente a vulva, no sentido horário (parte interna das coxas, monte de Vênus, grandes lábios, sulco interlabial, pequenos lábios, região periuretral/clitoriana, glândula de Bartholin, corpo perineal e vestíbulo, bilateralmente) (57), em caso de resultado positivo, foi solicitado à participante a graduação da dor, segundo Escala Analógica Visual. Após, foi solicitada

a contração perineal, para verificação de presença ou ausência de contração, bem como relaxamento, manobra de Valsalva e tosse, para avaliação de contração reflexa e incontinência urinária.

Após, foi realizado o exame de toque vaginal, onde o examinador, utilizando luvas de látex e gel lubrificante neutro, introduziu um dedo (semelhante ao toque ginecológico), verificando presença de dor ou desconforto relatado pela participante, e presença de vaginismo. Durante toque vaginal foram avaliados presença de pontos gatilhos, através da palpação muscular das paredes laterais e inferior da vaginal (se positivo, graduado segundo EVA), e capacidade de contração muscular, com aplicação do PERFECT, onde foi solicitada a contração da musculatura vaginal máxima, contração sustentada, repetição das contrações sustentadas e contração rápida.

Todos os procedimentos do estudo de corte transversal foram realizados pela pesquisadora fisioterapeuta treinada e experiente nestas avaliações.

3.1.8 Processamento e análise dos dados

Para descrever o perfil da amostra do estudo de corte transversal segundo as variáveis em estudo, foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas, com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%), e estatísticas descritivas das variáveis numéricas, com valores de média e desvio padrão. Para comparação das variáveis categóricas entre os 2 grupos foram utilizados os testes Qui-Quadrado ou exato de Fisher (para valores esperados menores que 5) (58). Para comparação das variáveis numéricas entre os 2 grupos foi utilizado o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney (59). Para a análise de regressão logística simples e múltipla, foram utilizados os critérios de *Stepwise* de seleção de variáveis, para estudar a relação dos fatores associados com a hipertonia e relaxamento dos MAP, com IC 95% e OR com intervalo de 95% de confiança. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%, ou seja, $P < 0.05$ (58, 59, 60).

3.1.9 Considerações éticas

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa, registrado na Plataforma Brasil sob o nº 86707618.4.0000.5404 (CAAE) (Anexo 5). O Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido foi lido e assinado pela pesquisadora e pela participante, que recebeu uma cópia do mesmo, assinado pela pesquisadora.

As mulheres foram abordadas e convidadas a participar de maneira voluntária, de acordo com a Declaração de Helsinque (1964) (61) e o que determina a Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde (62). Receberam esclarecimentos sobre os objetivos do estudo, a possibilidade de interromperem a aplicação dos questionários ou exame físico no momento que desejassem, tiveram conhecimento de que na análise dos dados seriam identificadas por números, tendo seus dados pessoais em conhecimento apenas da pesquisadora, sendo os dados decorrentes da pesquisa utilizados somente para os fins da mesma, congressos e publicações em revistas científicas, todos sem possibilidade de identificação das participantes da pesquisa.

A documentação do estudo ficará guardada em local seguro, sob a responsabilidade da pesquisadora principal, que serão destruídas cinco anos após o final do estudo.

3.2 Desenho do estudo II

Revisão sistemática com metanálise.

3.2.1 Registro da revisão

Revisão registrada no PROSPERO sob nº CRD42020197049 (Anexo 6), realizada de acordo com as diretrizes do PRISMA (63).

3.2.2 Variáveis analisadas

3.2.2.1 Variável independente

Tratamento cirúrgico: qualquer intervenção realizada por via laparoscópica ou laparatômica para tratamento da endometriose profunda. Assim utilizada no estudo de revisão da literatura.

3.2.2.2 Variáveis dependente

Dispareunia: sensação de dor ou desconforto desagradável durante ato sexual, à penetração profunda ou superficial, de acordo com metodologia descrita nos artigos da revisão de literatura.

Incontinência urinária: caracterizada por perda involuntária de urina, de acordo com metodologia descrita nos artigos da revisão de literatura (64).

Incontinência fecal: caracterizada por perda involuntária de gases, fezes líquidas ou sólidas, de acordo com metodologia descrita nos artigos da revisão de literatura (64).

Prolapso de órgãos pélvicos: presença de descenso dos órgãos pélvicos (útero, cúpula uterina, bexiga e reto) através de vagina, avaliada de acordo com metodologia descrita nos artigos da literatura.

3.2.3 Busca/seleção dos artigos

A busca foi realizada por dois pesquisadores (MVF e TAAM) e conferida por um terceiro pesquisador (LGOB), para avaliação de possíveis inconsistências e discordâncias, na base de dados PubMed/ Medline, até a data de 05 de janeiro de 2021. A estratégia de busca foi composta pelos seguintes descritores: (((((((urinary incontinence) OR (incontinence)) OR (fecal incontinence)) OR (constipation)) OR (pelvic organ prolapse)) OR (prolapse)) OR (urodynamics)) OR (pelvic floor muscle)) OR (dyspareunia) AND (endometriosis).

3.2.3 Critérios de inclusão/exclusão e extração dos dados

Os critérios de elegibilidade foram estudos clínicos randomizados, sem restrição de data de publicação ou idioma, com população de estudo baseada em mulheres com endometriose profunda, que avaliaram o tratamento cirúrgico para endometriose profunda e compararam técnicas utilizadas. Foram incluídos artigos com resultados relacionados a distúrbios do assoalho pélvico, classificados como desfechos primários ou secundários nesses estudos, como incontinência fecal ou urinária, prolapso de órgãos pélvicos e dispareunia, avaliada através escalas de dor, questionários específicos ou outros métodos para avaliar essas disfunções.

3.2.4 Métodos de análise

Os estudos foram inicialmente selecionados por meio do título e resumo. A busca inicial ocorreu por dois autores (MVF e TAAM), que avaliaram de forma independente os critérios de elegibilidade. Discrepâncias entre os autores poderiam ser avaliadas por um terceiro autor (LGB), mas isto não foi necessário. Para cada estudo selecionado foram avaliados: os métodos utilizados, informações sobre participantes selecionados, randomização, risco de viés, intervenções e resultados obtidos.

3.2.5 Risco de viés e qualidade dos estudos

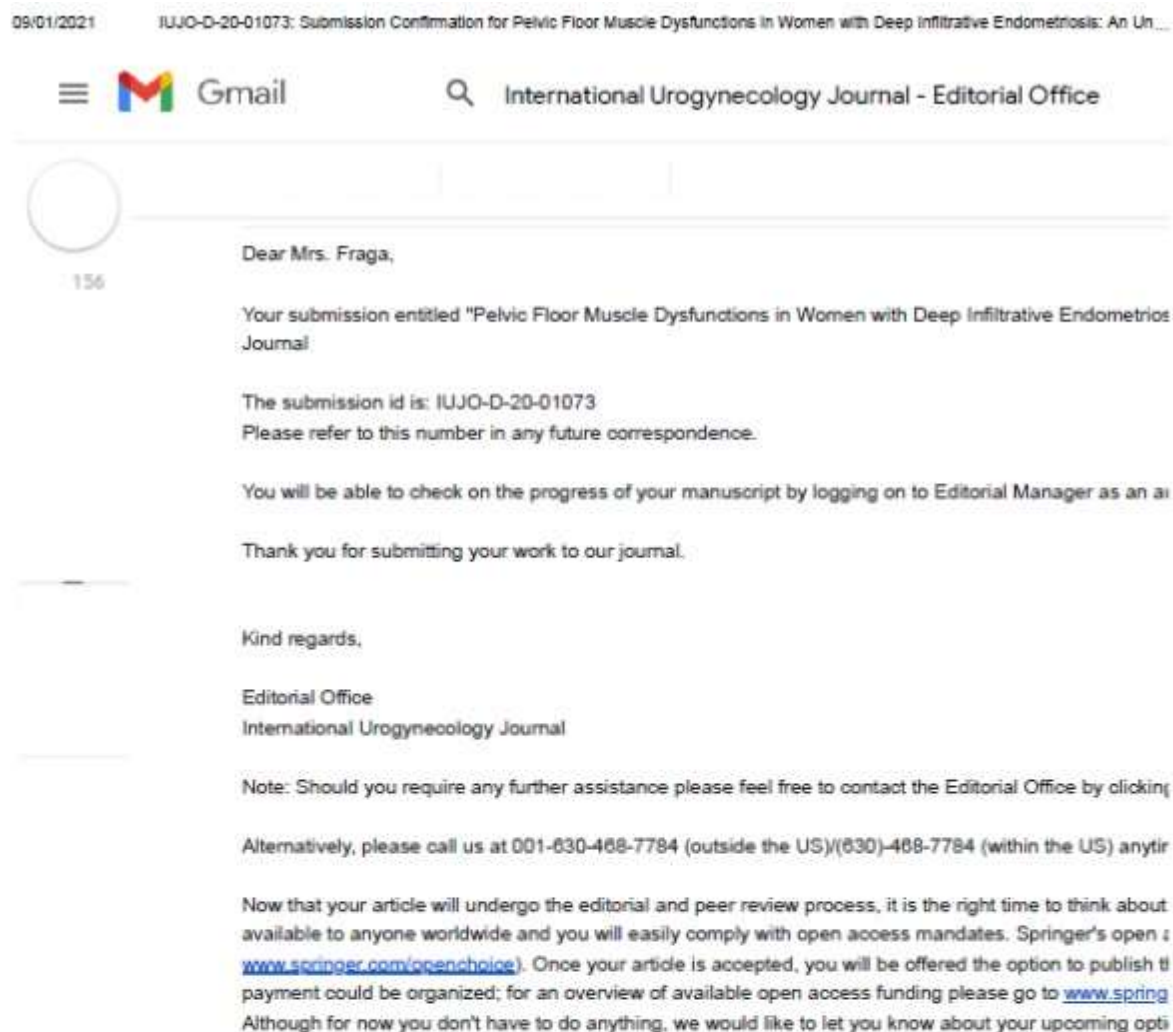
Foram utilizadas a ferramenta de risco de viés Cochrane para ensaios randomizados que avalia cinco domínios (seleção, desempenho, atrito, relatórios e outros) (65) e a ferramenta GRADE - *The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*, que analisa a qualidade da evidência e a força de recomendações de acordo com as variáveis apresentadas (66).

3.2.6 Metanálise

A metanálise foi aplicável quando pelo menos dois estudos puderam ser agrupados. A heterogeneidade foi classificada de acordo com o teste I^2 (67) e um modelo de efeito aleatório foi aplicado quando I^2 estava acima de 50%. As variáveis contínuas apresentadas com mediana mais intervalos interquartis foram transformadas em média mais desvio padrão de acordo com a seguinte fórmula (mediana = média, DP = IQR / 1,35). Como o objetivo era analisar antes e depois de uma pontuação de sintomas relacionados a disfunção do assoalho pélvico, foi realizada uma análise de subgrupo de acordo com cada intervenção. A análise estatística foi realizada no Review Manager versão 5.4.

4. RESULTADOS

4.1 Estudio I



Pelvic Floor Muscle Dysfunctions in Women with Deep Endometriosis: An Underestimated Association

Mirian Vieira Fraga, Daniela Angerame Yela, Ticiana Alves de Mira, Luiz Gustavo Oliveira Brito, Cristina Laguna Benetti-Pinto.

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas

Correspondence to:

Cristina Laguna Benetti-Pinto, MD, PhD

Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária – Campinas – SP – Brazil

E-mail: laguna.unicamp@gmail.com – Phone - +55-19-3521-9595

Funding: Coordenação de Aperfeiçoamento de Ensino Superior, Brazil – code 001

Conflicts of interests: none

Abstract

Introduction and Hypothesis: Deep infiltrative endometriosis (DIE) is related to pain symptoms. Pain can negatively affect the function of different structures and cause dysfunction. Women with DIE may have dysfunctions in the pelvic floor musculature (PFM) and lower limb muscles (LLM).

Methods: Cross-sectional study with the inclusion of 160 women (80 with DIE and undergoing hormonal treatment and 80 women without DIE (control group)). All were evaluated for the presence of pain symptoms, PFM functionality, abdominal muscle pain and muscle shortening in LLM. Chi-square or Fischer's Exact tests were used to compare categorical variables and Mann-Whitney for numerical variables, in addition to simple and multiple logistic regression analysis, using Stepwise criteria for variable selection.

Results: Women with DIE presented painful complaints such as chronic pelvic pain, dysuria and dyschezia more frequently. Women with DIE had higher PFM hypertension, in addition to less contraction capacity and difficulty in relaxation. They also presented musculoskeletal disorders (shortening and tension) in the muscles of the lower limbs more frequently than women in the control group. Having pain represented an increased risk for hypertonia of PFM and difficulty in relaxation.

Conclusion: Women with DIE undergoing hormonal treatment have dysfunctions in the PFM and in the lower limbs.

Keyword: Deep Endometriosis, Muscular Dysfunctions, Pelvic Floor Muscles

Background

Defined as the presence of stroma and / or endometrial glandular epithelium outside the uterine cavity, endometriosis is an inflammatory, chronic, and estrogen dependent disease, present in about 10% to 15% of women of reproductive age [1]. The profound form of the disease, characterized by presence of infiltrative injuries larger than 5 mm, may be associated with severe pain symptoms (such as chronic pelvic pain (CPP), dysmenorrhea, deep dyspareunia, dysuria and dyskizia), although some women may be asymptomatic [2,3].

Pain can negatively affect the function of different structures and cause dysfunction. In women with CPP of varying etiology, musculoskeletal disorders can be identified in about 22% of women [4]. Visceral structures in the pelvis receive and send stimuli to the central nervous system. A harmful stimulus, such as those caused by endometriotic injuries, can affect the musculature, causing, as a protective mechanism, persistent contractions, hindering muscle relaxation, favoring changes in muscle tone and the presence of trigger points, causing changes in the lumbar, abdominal muscles and pelvic [5].

Thus, considering that injuries and pain symptoms resulting from endometriosis can trigger musculoskeletal reflexes that would have an influence with a reduction in therapeutic success, it can be said that, although endometriosis is extensively studied, there are aspects that have received less attention. This study aimed to evaluate changes in the abdominal muscles and the pelvic floor and its association with the presence of deep infiltrative endometriosis (DIE), an aspect that has not yet been studied.

Methods

Study design and sample selection

Cross-sectional study, carried out from March to December 2019, including a total of 160 women, 80 of whom were diagnosed with DIE treated at the Endometriosis Outpatient Clinic of the Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas, UNICAMP and 80 women in the control group, seen at other outpatient clinics in the same hospital (endocrine gynecology and family planning).

For the DIE group (G1), women aged 18 to 45 years were included, diagnosed by means of an image exam (ultrasound and / or magnetic resonance performed by a

professional specialized in the area), and using hormone therapy for at least 3 months. The control group (G2) was composed of women of the same age group, without complaints of infertility and without diagnosed of reproductive organs disease. Both groups were expected to report heterosexual vaginal intercourse in lasting month. As exclusion criteria were used cognitive disability to understand the assessment instruments, menopausal and pregnant women. Also excluded were women with physical incapacity for walking or who had limitations to assess the pelvic floor.

All women signed an informed consent form prior to inclusion in the study.

Variables, questionnaires and tests

All women answered the same questionnaire to assess sociodemographic data. Pain symptoms were characterized using the Visual Analogue Scale (VAS) (0 to 10, with 10 being the worst possible pain) [6]. For evaluation, tests were applied to investigate vulvodynia (using sterile swab) [7], vaginal touch performed, also checking for the presence of vaginismus. There were also a change in muscle tone (hypertonia / hypotonia), trigger points presence and pain in the vaginal wall.

The level of contraction and relaxation of the pelvic floor muscles was assessed using the Modified Oxford scale (PERFECT), with **P** (power) being the evaluation of the muscle contraction or pressure capacity during a maximum voluntary contraction (MVC) (0 to 5) , **E** (endurance) muscular resistance or time of maintenance of the MVC in seconds (0 to 10 seconds), **R** (repetition), number times in which the MVC, with the same endurance is repeated (0 to 10), and **FECT** (fast), number of rapid contractions (0 to 10) [9]. Muscle relaxation levels were also assessed during and after PFM contraction. The accessory musculature (muscle contraction, thigh adductors, glutes and rectus abdominis) was observed during the request for PFM contraction [10].

Abdominal pain was assessed using the Carnett test, which differentiates the source of pain: visceral or abdominal wall [11]. To assess the presence of muscle shortening in the lower limbs, the Thomas [12], Pace [13] and Ober [14] tests were used. To assess mobility of the lumbosacral segment, the Schöber test was applied [15].

The evaluation protocol was the same for both groups. All procedures were performed by a trained and experienced physiotherapist in the study area.

Statistical Analyses

To calculate the sample size, the proportion comparison method between 2 groups was used in an analytical study with a quantitative variable, based Dos Bispos et al. [16], fixing significance level of alpha or type I error at 5% ($\alpha = 0.05$) (or 95% confidence interval), the sample power at 80% (or type II error at 20% ($\beta = 0.20$)), requiring the inclusion of at least 50 participants in each group. For statistical analysis, the SAS package (version 9.4, SAS Institute Inc., Carl, DC) was used. To describe the profile of the sample, categorical variables were described with absolute (n) and percentage (%) frequency values, and numerical variables as mean and standard deviation values. Chi-square or Fisher's exact tests were used to compare categorical variables (for expected values less than 5). To compare numerical variables between 2 groups, the Mann-Whitney test [17] was used. For the analysis of simple and multiple logistic regression, the Stepwise criteria for selection of variables were used to study the relationship of factors associated with hypertonia and relaxation of PFM, with 95% CI and OR with a 95% confidence interval [18]. The significance level adopted for the statistical tests was 5%, that is, $p < 0.05$.

Ethical Approval

The study was approved by the institution's ethics and research committee (CAAE: 86707618.4.0000.5404).

Results

160 women were evaluated. The average age of the 80 participants with DIE was 32.53 ± 5.28 and for the 80 controls, 33.96 ± 5.88 years ($p = 0.126$), with difference between the groups regarding weight ($p = 0.005$) and BMI ($p = 0.018$) (respectively 74.09 ± 9.23 kg and 28.45 ± 3.93 kg / m² and G2 78.96 ± 10.40 kg, 30.16 ± 4.15 kg / m²). The number of pregnancies there was significantly higher in control group (0.48 ± 0.91 and in those with DIE 0.19 ± 0.51 , $p = 0.047$), as well as parity (respectively 0.44 ± 0.90 and 0.13 ± 0.33 for control and DIE ($p = 0.049$)).

As for pain symptoms, the complaint of dysmenorrhea there was reported by 30 (37.5%) and 21 (26.25%) women with DIE and controls ($p = 0.127$), respectively. Graduated (VAS) as 5.60 ± 1.98 and 5.38 ± 2.67 , no difference between groups. CPD there was significantly more frequent among DIE women compared to those of control,

present in 30% and 5% ($p = <0.001$). When present, the CPD was 5.38 ± 2.12 and 3.50 ± 1.29 , $p = 0.084$. The complaint of dysuria, although uncommon, there was more prevalent in the DIE group, at 12.50%, while at 3.75% in control group ($p = 0.043$). Dyschezia there was present in 47.50% of DIE women and 2.50% of control women ($p = <0.001$).

Depth and penetration dyspareunia there were the most prevalent complaints, reported respectively by 50 and 55% of DIE women and both present in 10% of control group women, significantly different. No woman had vaginismus. Vulvodynia was uncommon, present in 2.5 and 1.2% of women, respectively for DIE and control (Table 1). Pain medications (analgesics and / or anti-inflammatory drugs) were used by 45% of DIE women, although surprisingly also by 28.7% of control group women ($p = 0.033$).

Table 1. Pain Symptoms – DIE (N=80) and Control (N=80) groups.

Variables	DIE group n (%)	Control group n (%)	P value
Dysmenorrhea (N, %)	30 (37.50)	21 (26.25)	0.127
Dysmenorrhea (VAS) (mean $\pm$ SD)	5.60 ± 1.98	5.38 ± 2.67	0.721
CPP (N, %)	24 (30.00)	4 (5.00)	$<0.001^b$
CPP (VAS) (mean $\pm$ SD)	5.38 ± 2.12	3.50 ± 1.29	0.084
Deep dyspareunia (N, %)	40 (50.00)	8 (10.00)	$<0.001^c$
Penetration dyspareunia (N, %)	44 (55.00)	8 (10.00)	$<0.001^c$
Disúria (N, %)	10 (12.50)	3 (3.75)	0.043^a
Dyschezia (N, %)	38 (47.50)	2 (2.50)	$<0.001^a$
Vulvodynia (N, %)	2 (2.50)	1 (1.25)	1.000

VAS Visual analogic Scale. ^a Chi-Square test. ^b Mann-Whitney test. ^c Fischer's exact test.

The assessment of PFM during rest showed a greater presence of hypertonia (28.75%) ($p = 0.020$) and trigger points (38.75%) ($p = <0.001$) in DE women group. During the request for an isolated contraction, there was found that about 4 in 10 women with DIE contract the PFM inappropriately ($p = <0.001$), with a predominance of contraction classified as weak. There was also an alteration in the ability to relax, with 45% of women with DIE relaxing the PFM incomplete ($p = <0.001$). During the application of PERFECT, although no difference in the degree of contraction (P), for both groups the contraction was of low intensity, also no difference in the duration of contraction maintenance (E), however, women in control group, showed a greater

capacity for repetition of contractions (R) and a greater number of rapid contractions (F) ($p = 0.001$) (Table 2).

During PFM contraction, 41% of DIE women presented contraction of accessory muscles. Of these, 42.50% used all accessory muscles, 2.50% the thigh adductor muscles, 33.75% glutes and 21.25% rectus abdominis. This result there was significantly different to control group, in which 42.50% did not use any accessory muscles (in those with PE, 59% did not use it, $p = <0.001$).

Table 2. Palpation and evaluation of the pelvic floor muscles in women with DIE (N = 80) and Control (N = 80).

Evaluated points	DIE group	Control group	P value
PFM evaluate in resting			
PFM hypertonia			
Yes N (%)	23 (28.75)	11 (13.75)	0.020 ^a
PFM trigger points			
Yes N (%)	31 (38.75)	4 (5.00)	<0.001 ^a
Pain to vaginal touch – pain points			
Yes N (%)	52 (65.00)	26 (32.52)	< 0.001 ^a
PFM evaluate during contraction			
Level PFM contractions			
Normal N (%)	47 (58.75)	61 (76.25)	
Heavy N (%)	4 (5.00)	14 (17.50)	
Weak N (%)	29 (36.25)	2 (2.50)	<0.001 ^c
Absent N (%)	0 (0.00)	3 (3.75)	
Evaluate – PERFECT			
P (rate 0-5)	2.63 ±0.56	2.65 ±0.76	0.607
E (seconds 0 - 10)	4.33 ±1.17	4.15 ±1.63	0.342
R (repetitions 0-10)	3.94 ±1.37	5.13 ±2.11	<0.001 ^c
F (n° contractions 0-10)	5.31 ±1.81	7.76 ±2.92	<0.001 ^c
PFM evaluate - relaxation			
Complete N (%)	44 (55.00)	66 (82.50)	
Incomplete N (%)	36 (45.00)	11 (13.75)	<0.001 ^c
absent N (%)	0 (0.00)	3 (3.75)	

PMF: Pelvic Floor Muscle. ^a Chi-Square test. ^b Mann-Whitney test. ^c Fischer's exact test.

Bold values indicate where the difference was observed.

Through the logistic regression analysis to analyze the association between the presence of hypertonia and the variables group (endometriosis and control), age, BMI, number of pregnancies, number of normal childbirth, number of cesarean childbirth, pain (yes or no), in addition to the specific pain symptoms classified as yes or no: dysmenorrhea, CPP, deep dyspareunia, there was found that having endometriosis, having pain, in addition to dysmenorrhea, CPP, deep dyspareunia and dyskalgia were associated with the presence of hypertonia. In the multiple analysis with Stepwise criterion for variable selection, adjusted for group, there was found that pain variable was selected as being significantly associated with hypertonia. Thus, women in pain had a risk of hypertonia 3.7 times greater ($p = 0.018$, 95% CI, O.R 1.26 - 11.07).

When studying the association between the same variables and PFM relaxation (complete in relation to incomplete / absent), the selected variables were group (DIE), pain, CPP and dysquezia. Through multiple analysis with Stepwise criterion for variable selection, adjusted for group, there was found that the pain variable was selected as being significantly associated with PFM relaxation. Thus, women with a higher risk of relaxation of incomplete / absent PFM were: women with endometriosis (risk 12.1 times greater) and women with 'yes' pain (risk 3.0 times greater) (Table 3 and 4).

Table 3. Results of multiple logistic regression analysis for hypertonia ($n = 160$), adjusted for group.

Variables Selected for Hypertonia	Categories	P value	O.R.*	CI 95% O.R.*
Group	Control (ref.)	---	1.00	---
	Endometriosis	0.559	1.32	0.52 – 3.37
Pain	No (ref.)	---	1.00	---
	Yes	0.018	3.73	1.26 – 11.07

* OR (Odds Ratio) = Risk ratio for hypertonia; ($n = 126$ no and $n = 34$ yes).

* OR (Odds Ratio) = Risk ratio for incomplete / absent; ($n = 115$ complete and $n = 45$ incomplete / absent).

95% CI OR = 95% confidence interval for OR. Stepwise criterion for selecting variables. Ref.: reference level.

Bold values indicate where the difference was observed.

Table 4. Results of multiple logistic regression analysis for MAP relaxation ($n = 160$), adjusted for group.

Variables Selected for Relaxation	Categories	Valor-P	O.R.*	CI 95% O.R.*
Group	Control (ref.)	---	1.00	---
	Endometriosis	<0.001	12.13	3.73 – 39.40
Pain	No (ref.)	---	1.00	---
	Yes	0.049	2.98	1.01 – 9.37

* OR (Odds Ratio) = Risk ratio for hypertonia; ($n = 126$ no and $n = 34$ yes).

* OR (Odds Ratio) = Risk ratio for incomplete / absent; (n = 115 complete and n = 45 incomplete / absent).

95% CI OR = 95% confidence interval for OR. Stepwise criterion for selecting variables. Ref .: reference level.

Bold values indicate where the difference was observed.

The Carnett test showed that the pain referred in the abdominal region had visceral origin in 21.25 in women with DIE, compared to 2.50 in control group women ($p = <0.001$). Women with DIE have a higher frequency (57.50%) muscle shortening of the anterior thigh muscles (Thomas test) ($p = <0.001$) with a predominance of the femoral rectum (41.25%) ($p = <0.001$). Although less frequent, women also differed in terms of shortening of the piriformis muscle (Pace test), altered in 45% women with endometriosis ($p = <0.001$). There was also found that 60% of women with DIE present shortening of the iliotibial band (Ober), a much higher frequency than in control group women, where this muscle group was shortened in about 27% of the participants ($p = <0.001$) (Table 4).

Table 5. Special tests for muscle evaluate in women with PE (N = 80) and controls (N = 80).

Evaluated points	DIE group n (%)	Control group n (%)	p value
Carnett			
Positive	17 (21.25)	2 (2.50)	$<0.001^a$
Schober			
Negative	77 (96.25)	79 (98.75)	0.620
Thomas			
Negative	34 (42.50)	70 (87.50)	
Both members	24 (30.00)	8 (10.00)	
Right	14 (17.50)	2 (2.50)	
Left	8 (10.00)	0 (0.00)	$<0.001^b$
Thomas – Músculo			
Iliopsoas	13 (16.25)	5 (6.25)	
Rectus femoris	33 (41.25)	5 (6.25)	$<0.001^b$
Pace			
Negative	44 (55.00)	72 (90.00)	$<0.001^b$
Both members	13 (16.25)	5 (6.25)	
Right	18 (22.50)	3 (3.75)	
Left	5 (6.25)	0 (0.00)	
Ober			
Negative	32 (40.00)	59 (73.75)	$<0.001^b$

Both members	3 (3.75)	4 (5.00)
Right	30 (37.50)	16 (20.00)
Left	15 (18.75)	1 (1.25)

^a Chi-Square test. ^b Mann-Whitney test.

Bold values indicate where the difference was observed.

Discussion

This study, with inclusion of women with DIE undergoing hormonal treatment in order to control pain symptoms, showed that they still had complaints of pain (chronic pelvic pain, dyspareunia, dysuria and dyschezia) more frequently when compared to the control population. In the presence of DIE, it there was shown that dysfunctions in PFM, the presence of hypertonia, decreased contraction capacity and difficulty in relaxing the pelvic floor, are more prevalent, besides the presence of trigger points. In the presence of pain, the risk of hypertonia in the PFM was almost four times greater, and the risk of incomplete PFM relaxation was three times greater. DIE was also associated with an 11-fold increased risk of incomplete PFM relaxation. Muscle dysfunctions (shortening and tension) in chains related to pelvic stabilization were also more frequent.

The difficulty in treating pain associated with endometriosis is known. Endometriosis is associated with an increased perception of the sensation of pain due to the excess of nociceptive stimuli caused by chronic inflammation related to injuries [19,20]. Literature data show that women with chronic pelvic pain of different etiologies, including those with endometriosis, present an increase in the intensity of the upward neural signals captured by the cerebral cortex, causing allodynia, hyperalgesia and myofascial trigger points [21].

Pelvic myofascial pain and endometriosis are chronic and debilitating conditions that have a negative impact on personal, psychological, physical and social well-being women [22]. There is evidence that chronic pelvic pain acts as a triggering factor for hypertension in PFM, suggesting that constant harmful stimuli may lead to visceromuscular hyperalgesia, causing the PFM to become unstable, and thus favoring hypertonia [23,24]. The increase in muscle tone may be associated with shortening of the muscle fiber, and may also be indicative of muscle weakness [24]. These evidences corroborate our results that demonstrate pelvic floor hypertonia in about 30% of women with DE and incomplete relaxation in 45% of them.

According to the literature, hypertonia and weakness of the PFM can be a hyperalgesic muscle response to a harmful stimulus. In women with CPP, such muscle changes are reported in 22-94% of them [25]. Our results point in the same direction, that is, in women with DIE, more frequently than those in the control group, the PFM were hypertonic and had difficulty in contraction (weak contraction), with less capacity for repetition of contractions, incomplete relaxation, in addition to higher frequency of painful points in the perineal musculature. It is discussed whether these changes represent a primary problem or, more likely, a form of adaptation to chronic injury resulting from endometriosis in which, to alleviate a sensation of pain or as a consequence of it, there are changes that lead to muscle dysfunction.

Still highlighting the interactions between pain and muscle dysfunction, the literature shows an association between chronic pelvic pain and postural changes, especially with antalgic posture [26]. Among the women with DIE we evaluated, we observed a shortening of the anterior thigh, piriformis and iliotibial band muscles, which may indicate that, in the presence of persistent pain complaints, postural deviations can also be an attempt to compensate and relieve symptoms. In this way, pain complaints can affect the PFM, ligaments, hip region joints, as well as the abdominal muscles, which play an important role in stabilizing the pelvis. The pelvis is considered a key piece for stabilizing the segments that make up the posture. Changes in this region generate compensatory movements, which have repercussions on other structures, such as the lumbar spine and hips, and can also contribute as a cause and / or intensification of pain. As lower limbs, pelvis, abdomen and spine are connected, any dysfunction in one or more of these components can affect the other structures, through compensation and muscle dysfunction [27].

The prevalence of trigger points, another important finding when talking about muscle changes, was about 4 for every 10 women with DIE included in this study, a number significantly higher than in the control group. In the literature, the presence of trigger points has been reported in 50% to 90% in women with endometriosis treated clinically and, in those undergoing surgery, in 60% to 80% of cases [25]. Trigger points are hypersensitive points, painful on palpation, which are associated with muscle spasms, inability to contract and adequate muscle relaxation, which can also lead to muscle weakness [24,25].

Considering that one of the main objectives of endometriosis treatment is pain control, the strong point of this study is to emphasize that, in a population of women

with endometriosis, all of them already undergoing hormonal treatment, the persistence of pain is associated and increases the risk of muscular dysfunctions of PFM and other muscular chains, points that are generally underdiagnosed and, therefore, inconveniently treated. On other hand, the study design allows calculating the prevalence of these changes, but not clear cause and effect relationships, and should be cited as a weakness of the study. We also evaluate muscles through clinical examinations, which are the main form of evaluation described in the literature and in clinical practice, but they are subjective. Objective data could be obtained through the use of a perineometer or dynamometer, but this methodology is not usual.

Considering that the treatment of pelvic pain associated with endometriosis is not always successful, it is important to consider pain complaints from a global perspective. However, myofascial dysfunctions are often neglected in the assessment, diagnosis and treatment of pain associated with endometriosis. In addition, many gynecologists do not receive training in the assessment of PFM or myofascial dysfunction, limiting the care offered.

So, in conclusion, women with DIE have dysfunctions in PFM and muscle chains associated with pelvic stabilization. The presence of pain is associated with hypertonia and relaxation of PFM. Such evidence suggests the need to incorporate the PFM assessment into the assistance offered to these women, in order to improve the control and treatment of chronic pain associated with endometriosis.

References

1. Mehedintu C, Plotogea MN, Lonescu S, Antonovici M. Endometriosis Still a Challenge. *J Med Life*. 2014; 7:349-57
2. Czyzyk A, Podfigurna A, Szeliga A, Meczekalski B. Update on Endometriosis Pathogenesis. *Minerva Ginecol*. 2017; 69:447-61
3. Arruda MS, Petta CA, Abraão MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. *Hum Reprod*. 2003; 18:756–59
4. Carrillo J, Witzema K, Alappattu M, Lamvu G. Musculoskeletal Considerations in Female Patients with Chronic Pelvic Pain. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2018; 36:107–15

5. Sedighimehr N, Manshadi FD, Shokouh N, Baghban AA. Pelvic musculoskeletal dysfunctions in women with and without chronic pelvic pain. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2018; 22:92–96
6. Huskisson E. Measurement of pain. *Lancet*. 1974; 2:1127-131
7. Stenson AL. Vulvodynia: Diagnosis and Management. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2017; 44:493-08
8. Lahaie MA, Amsel R, Khalifé S, Boyer S, Faaborg-Andersen M, Binik YM. Can Fear, Pain, and Muscle Tension Discriminate Vaginismus from Dyspareunia/Provoked Vestibulodynia? Implications for the New DSM-5 Diagnosis of Genito-Pelvic Pain/Penetration Disorder. *Archives of Sexual Behavior*. 2014; 44:1537–550
9. Marques AA, Silva MPP, Amaral MTP (2011). *Tratado de Fisioterapia em Saúde da Mulher*. 1ª ed. Roca, Campinas
10. Talasz H, Kremser C, Kofler M, Kalchschmid E, Lechleitner M, Rudisch A. Phase-locked parallel movement of diaphragm and pelvic floor during breathing and coughing - a dynamic MRI investigation in healthy females. *International Urogynecology Journal*. 2010; 22:61–68.
11. Takada T, Ikusaka M, Ohira Y, Noda K, Tsukamoto T. Diagnostic usefulness of Carnett's test in psychogenic abdominal pain. 2011; 50:213-07
12. Peeler J, Anderson J. Reliability of the Thomas test for assessing range of motion about the hip. *Physical therapy in sport*. 2007; 8:14-1
13. Dezan VH, Sarra FTA, Rodacki ALF. Aterações posturais, desequilíbrios musculares e lombalgias em atletas de luta olímpica. *R. bras. Ci e Mov*. 2004; 12:35-8
14. Halpin RJ, Ganju A. Piriformis Syndrome: a real pain in the buttock?. *Neurosurgery*. 2009; 65:197-02
15. Macedo CSG, Souza PR, Alves PM, Cardoso JR. Study of validity and intra and inter-observer reliability of modified-modified Schöber test in subjects with low-back pain. *Fisioter. Pesqui*. 2009; 16:233-8
16. Dos Bispos AP, Ploger C, Loureiro AF, Sato H, Kolpeman A, Girão MJBC, Schor E. Assessment of pelvic floor muscles in women with deep endometriosis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016; 294:519-23
17. Fleiss JL, Levin B, Paik MC (2003). *Statistical Methods for Rates and Proportions*. 3ªed. Wiley, New Jersey

18. Tabachnick, BG, Fidell LS (2001). Using Multivariate Statistics. 4thed. Allyn and Bacon, Boston
19. Tu F, As-Sanie A, Steege JF. Prevalence of Pelvic Musculoskeletal Disorders in a Female Chronic Pelvic Pain Clinic. *J Reprod Med*. 2006; 51:185-9
20. Faubion SS, Shuster LT, Brarucha AE. Recognition and Management of Nonrelaxing Pelvic Floor Dysfunction. *Mayo Clin Proc*. 2012; 87:187-93
21. Stratton P, Khachikyan I, Sinaii N, Ortiz R, Shah J. (2015). Association of chronic pelvic pain and endometriosis with signs of sensitization and myofascial pain. *Obstetrics & Gynecology*. 2015; 125:719–28
22. Yela DA, Quagliato IP, Benetti-Pinto CL. Quality of Life in Women With Deep Endometriosis: A Cross-Sectional Study. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020; 42:90-5
23. Butrick CW. Pathophysiology of pelvic floor hypertonic disorders. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2009; 36:699–05
24. Cameron B, Sabourin J, Sanaee MS, Koenig NA, Lee T, Geoffrion R. Pelvic Floor Hypertonicity in Women With Pelvic Floor Disorders: A Case Control and Risk Prediction Study. *Neurourol Urodyn*. 2019; 38:696-02
25. Gyang A, Hartman M, Lamvu G. Musculoskeletal causes of chronic pelvic pain: what a - gynecologist should know. *Obstet Gynecol*. 2013; 121:645–50
26. Lacazio S, Foisy A, Tessier A, Riant T, Ploteau S, Perrouin-Verbe MA, Rigaud J, Levesque A. Incidence of postural disorders in patients with chronic pelvic-perineal pain. *Prog Urol*. 2018; 28:548-56
27. Kannan P, Winer S, Goonetilleke R, Cheing G. Ankle positions potentially facilitating greater maximal contraction of pelvic floor muscles: a systematic review and meta-analysis *Disabil Rehabil*. 2019; 41:2483-91

4.2 Estudo II.

Effects of deep endometriosis surgical treatment on pelvic floor disorders: a systematic review with metanalysis

Mirian Vieira Fraga, Cristina Laguna Benetti-Pinto, Daniela Angerame Yela, Ticiana Alves de Mira, Luiz Gustavo Oliveira Brito

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas

Correspondence to:

Luiz Gustavo Oliveira Brito, MD, PhD

Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária – Campinas – SP – Brazil

E-mail: lgobrito@unicamp.br – Phone - +55-19-3521-9595

Funding: Coordenação de Aperfeiçoamento de Ensino Superior, Brazil – code 001

Conflicts of interests: none

Abstract

Introduction and hypothesis: The impact of surgical treatment of deep infiltrative endometriosis (DIE) on pelvic floor dysfunction is unknown from a systematic, evidence-level standpoint. We sought to review the effect of endometriosis surgical treatment on urinary incontinence, fecal incontinence or constipation, dyspareunia and pelvic organ prolapse

Methods: A systematic review was performed on Pubmed database and previously registered on the PROSPERO database. We have included randomized controlled studies that assessed the surgical treatment for DIE and the comparison of different surgical techniques. Risk of bias and the quality of evidence by GRADE criteria was assessed. Subgroup analysis by different treatments and follow-up periods was also performed.

Results: Six studies were included in the quantitative analysis. Risk of bias across studies have shown unclear risk of bias for most studies, being the concealment of allocation, the least reported. Quality of evidence was considered low. There was found a high heterogeneity among studies. Subgroup analysis has demonstrated a reduction of dyspareunia (MD -1.13 [-1.40, - 0.85], IC: 95% ($p < 0.00001$)) and gastrointestinal symptoms (constipation and fecal incontinence) (MD -0.25 [-0.38, -0.11], IC: 95% ($p=0.0003$)). No study assessed incontinence urinary or POP comparatively before and after surgery.

Conclusion: The symptoms of dyspareunia and fecal incontinence, related to pelvic floor dysfunction, improved after the surgical procedure, but it was not possible to demonstrate superiority as to the type of surgical technique chosen. A high heterogeneity was found across data, with the recommendation of future prospective studies addressing pelvic floor disorders with DIE.

Keywords: systematic review; endometriosis; fecal incontinence; urinary incontinence; pelvic floor

Background

Endometriosis comprises 10% of the female population. Main symptoms are pelvic pain and infertility. For pain, women may refer dysmenorrhea, chronic pelvic pain, dyschezia, dysuria and dyspareunia [1]. For deep infiltrative endometriosis (DIE), gastrointestinal manifestations (3.8-37%) [2] can be more intense and with major repercussions. Urinary tract can be involved (bladder endometriosis) in 0.3-12% of cases and may also compromise women's quality of life [3].

Literature has several systematic reviews on the impact of conservative and/or surgical treatment of DIE. However, pelvic floor dysfunctions before and after treatment of endometriosis are not so deeply explored. When surgery is performed without focusing on nerve-sparing techniques or without carefully revising anatomy, the risk for urinary incontinence, fecal incontinence and other dysfunctions are possibly increased. An observational study assessing 138 women with DIE has shown that the presence of endometriosis in the bladder was an independent predictor of low bladder compliance, whereas the presence of endometriosis in the parametrium was predictor of voiding dysfunction [4,5,6]. A recent systematic review has found that colorectal surgery for endometriosis has a significant impact on urinary function regardless of the technique [6]. We can even find in the literature association of bladder endometriosis with urinary incontinence [5]. However, we do not have data pooled and analyzed into a systematic fashion, with analysis of the quality of evidence about pelvic floor dysfunctions and DIE or bladder endometriosis. Given that, we sought to systematically review the literature for studies that addressed pelvic floor dysfunctions with DIE before and/or after treatment.

Material and methods

Protocol and registration

This systematic review was performed according to the PRISMA guidelines [7] and registered in the PROSPERO database (CRD42020197049).

Inclusion criteria

We have included randomized controlled studies that assessed surgical treatment for DIE and have compared the utilized techniques. We have excluded all studies that

did not analyze pelvic floor dysfunctions, case reports, animal and/or experimental studies. The following outcomes were included: urinary or fecal incontinence, defined by self-report or any measurable, validated or non-validated scale or questionnaire, following the IUGA/ICS recommendations for pelvic floor dysfunction terminology; pelvic organ prolapse, whether symptomatic or by physical examination, constipation, dyspareunia. Quality of life questionnaires related to pelvic floor dysfunctions were also included.

Search strategy

We have consulted the PubMed database on January 05th 2021, no studies were excluded due to language restrictions. The following strategy was utilized: (((((((urinary incontinence) OR (incontinence)) OR (fecal incontinence)) OR (constipation)) OR (pelvic organ prolapse)) OR (prolapse)) OR (urodynamics)) OR (pelvic floor muscle)) OR (dyspareunia) AND (endometriosis).

Study selection and data extraction

Studies were independently selected by title and abstract by two authors (MVF and TAAM). Discordances were solved by a third author (LGOB). Data extraction was performed in a previous spreadsheet pilot-tested and blinded for both authors.

Methodological quality

All included studies were also assessed according to the Cochrane risk of bias tool [8,10] and the quality of evidence was analyzed by the GRADE criteria [9]. Risk of bias analyzes five domains (selection, attrition, report and other biases). GRADE criteria consider the strength of other recommendations according to the presented variables.

Data analyses

Metanalysis was considered when at least two studies could be pooled. Heterogeneity was classified according to the i^2 test [10] and a random-effect model was applied to data when i^2 was over 50%. Continuous variables were described in mean difference plus standard deviation. Some outcomes were described as median plus interquartile ranges and their data were transformed into mean plus standard deviation according to the following formula (median=mean, SD= IQR/1.35). Dichotomous

variables were transformed into odds ratio plus 95% confidence intervals with lower and upper limits. A subgroup analysis before and after treatment was performed for each treatment and pooled into forest plots. No funnel plots were built to assess publication bias as we did not have enough studies to perform this analysis. Statistical analysis was revised by Review Manager version 5.4.

Results

Study selection

Figure 1 depicts the process for data selection and extraction. After excluding duplicates, 1,301 studies were selected, and after another screening, 83 studies were fully read. Finally, six studies were selected, comprising 346 women. All manuscripts included women with DIE [11-16].

Study characteristics

Four studies were performed in France [11-14], one in Poland [15] and one in the Italy [16]. For assessing dyspareunia, it was used the visual analogic scale (VAS) [11 -13]; numeric classification scale [15] and the multidimensional punctuation system of Andersch & Milsom [16]. For gastrointestinal symptoms, we have found the following questionnaires: Knowles – Eccersley – Scott (KESS) symptom questionnaire, Gastrointestinal index of quality of life (GIQLI) and Wexner score [12-14]. For urinary symptoms, we have found the *Urinary Symptom Profile* (USP) [12-14]. None of the studies criteria assessed incontinence urinary and pelvic organ prolapse (POP) comparatively before and after surgery. Most studies analyzed dyspareunia [11-13, 15,16]. Only three studies [12-14] have assessed the complaints of fecal incontinence.

Reported interventions

Surgical techniques compared were: laparoscopically assisted or open colorectal resection surgery [11]; conservative surgery (shaving or disc excision) or radical rectal surgery (segmental resection) [12-14]; laparoscopy treatment using electroablation versus CO₂ laser ablation [15] and conservative surgery alone or conservative surgery and presacral neurectomy [16].

Synthesis of results

In this review, the primary outcomes of the studies were characterized by the relief of dyspareunia and the evaluation of gastrointestinal symptoms (constipation and fecal loss). The other outcomes proposed by the studies were not analyzed in this review.

Risk of bias and GRADE evaluation

Three studies reported having performed a sample size calculation [12,14,16]. Two studies [12,13] included the intention to treat analysis. Three studies [14,15,16] presented uncertain risk for randomization. For allocation bias, Darai et al (2010) [11] had an uncertain risk and Roman et al (2018) [12] presented a low risk, while the others had a high risk. One study [15] reported high risk of bias and two were categorized low risk [11,12]. Regarding the rest of risk of bias, only Roman et al (2018) [12] reported low risk of bias, whereas the others were labeled uncertain (Figure 2).

About the quality of evidence and the strength of recommendation according to the GRADE criteria, studies present a very low quality of evidence regarding to reducing dyspareunia (MD: 1.18, 95%CI 1.46 a 1.90; 3 studies, 167 women) and gastrointestinal complaints (KESS: MD 1.63 for constipation, 95%CI 1.82 a 1.43; 3 studies, 355 women; WEXNER: MD 0.25 for fecal incontinence, 95%CI 0.38 a 0.11; 3 studies, 355 women; GIQLI: MD 26.56 of gastrointestinal life quality 95% CI 25.74-27.38; 3 studies, 355 women).

Results from individual studies

Dyspareunia

Five studies [11-13,15,16] evaluated dyspareunia, with only one [16] specifying having assessed dyspareunia in depth. Darai et al (2010) [11], comparing laparoscopically assisted or open colorectal resection surgery techniques, described the pre-surgical data together for both groups, with a median pain of 5 (0 - 10). After surgery, they showed significant improvement in dyspareunia, with a median pain of 1 (0 - 8) ($p < 0.0001$), there was no difference between the techniques.

Roman et al (2018) [12] evaluated the results after conservative surgery (shaving or disc excision) and radical rectal surgery (segmental resection). The group of conservative surgery, in the preoperative period, had a median pain of 5 (4 -7) and 5 (3 -

7) for the segmental resection group. The evaluation of both surgical techniques after 24 months showed median dyspareunia of 3 (2-3) and 4 (3-6) respectively ($p = 1.00$).

In another study by Roman et al (2019) [13], comparing the result of the techniques conservative surgery (shaving or disc excision) or radical rectal surgery (segmental resection) 5 years after the surgery, demonstrated a reduction in dyspareunia, without difference significant for the type of technique chosen, being for the conservative surgery group of 5 (4 -7) and the radical surgery group of 5 (3 -6.5). After 5 years, the values were 4 (3-6) and 4 (3-7) for the techniques, respectively ($p = 1.00$).

Posadzka et al (2015) [15], who used the techniques of laparoscopy electroablation versus laparoscopy CO2 laser ablation, observed a mean of 2.94 and a median of 3.0 for the first, and 3.87 and a median of 4.0 for the second technique used. The authors describe an improvement in dyspareunia at 3 months after surgery, but at 6 months there was an increase in the symptom, with an average value of 3.75 to 9.38 ($p = 0.016$) for the group that used CO2 laser ablation. The worsening can also be seen for the laparoscopy electroablation group ($p = 0.032$). The authors indicate the need for a long follow-up to better assess the behavior of pain complaints.

Candiani et al (1992) [16], compared the surgical techniques of conservative surgery alone or conservative surgery with more presacral neurectomy. The results were divided into absence, mild, moderate, or severe dyspareunia, and the data presented descriptively. In the conservative technique group, before surgery, 18 (50%) of the women did not have dyspareunia, 5 (14%) mild dyspareunia, 7 (19%) moderate dyspareunia, and 6 (17%) severe dyspareunia. In the post-surgical period, the results were 29 (81%), 3 (8%), 1 (3%) and 3 (8%), respectively. For the group of pre-sacral neurectomy, 16 (46%) women did not have dyspareunia, 4 (11%) mild dyspareunia, 6 (17%) moderate and 9 (26%) severe, compared to the postoperative, 31 (89%) women reported absence of dyspareunia, and 2 (6%) moderate and 2 (6%) severe. The authors emphasize a reduction in moderate and severe dyspareunia and an increase in the number of asymptomatic women in both groups. They conclude that presacral neurectomy did not add significant improvement in the performance of conservative surgery alone.

Gastrointestinal symptoms

Only three studies [12-14] evaluated the complaint of fecal incontinence, classifying it as an involuntary loss of gas or feces. Roman et al (2018) [12], found a prevalence of this preoperative complaint of 22% (6 women) in the conservative surgery group and 33.3% (10) for segmental resection. After 24 months, the involuntary loss of gas or feces was present in 7.4% (2) and 27.3% (7) for the surgical groups respectively. Using the KESS questionnaire, whose score ranges from 0-39 (maximum score refers to more severe gastrointestinal symptoms), they found that in the preoperative period the median was 13 (9-18) for the conservative surgery group and 10 (7-19) for the segmental resection group. After 24 months, they presented KESS scores of 10 (5-15) and 9 (5-17), respectively, concluding an improvement in both groups with no difference between them ($p = 0.83$). They also used assessment of gastrointestinal symptoms using the GIQLI score (low scores are related to a worse result), in which the preoperative median of the conservative group was 89 (82-105) to 92 (86 -104) of resection. In the analysis 24 months later, there was no significant difference, being 111 (97-135) and 121 (99-128) ($p = 0.64$). For the evaluation through the Wexner score (score from 0 to 20, where 20 represents total incontinence), it showed that, before the conservative surgery and resection, it was 0 (0-3) and 1 (0-4), respectively, changing to 0 (0-1) and 0 (0-2), also without significant difference ($p = 0.42$) after 24 months [12].

Roman et al (2019) [13], using the same tools described in the study above [12]. For the excision group, the loss of gas or feces was observed in 22.2% (6) of the participants, and for the resection group 32.1% (9) ($p = 0.55$). After five years, symptom improvement can be observed, with 7.4% (2) of the participants in the excision group and 18.5% (5) in the resection group ($p = 0.42$). The pre-surgical evaluation using the GIQLI, KESS, and Wexner score questionnaires showed improvement in the functional results, being for the excision group of 89 (82-105), 13 (9-18) and 0 (0-3), for 119 (99-130), 10 (6-15) and 0 (0-1) after five years. And for the resection group, from 93.5 (86-107), 10 (6.5-17.5) and 0 (0-3.5) to 116 (97-126), 7.5 (4-15) and 0 (0-2) respectively. Despite the improvement, there was no significant difference.

The same can be seen in the study by Roman et al (2019) [14]. Despite not presenting the preoperative values for the groups separately, it showed that there was an improvement in symptoms using the same tools, with no significant difference for the type of surgical technique. Thus, for the GIQLI score of 111 (97-135) for the conservative surgery group and 121 (99-128) for radical surgery ($p = 0.6$). For the KESS score, the same can be observed, being 10 (5-15) and 9 (5-17) respectively ($p =$

0.8). As for the Wexner score, for the conservative surgery group of 0 (0-1) and the radical surgery of 0 (0-2) ($p = 0.23$). However, when the results were evaluated over a longer period for both groups, a significant difference can be noted in the improvement of the scores of the applied questionnaires, being for the GIQLI score, from 90 (83-105) to 117 (105-125) (after 6 months), 117 (104-127) (after 12 months), 121 (100-130) (after 18 months) and 120 (97-129) (after 24 months) ($p < 0.0001$). For the KEES score, the observed values were 13 (8-18), for 7 (3-11) (after 6 months), 9 (6-16) (after 12 months), 8 (4-17) (after 18 months) and 9 (5-16) (after 24 months) ($p < 0.0001$). For the Wexner score, from 0 (0-3) to 0 (0-1) (after 6 months), 0 (0-1) (after 12 months), 0 (0-1) (after 18 months) and 0 (0-1) (after 24 months) ($p < 0.0001$).

Subgroup meta-analysis

In the subgroup meta-analysis, can observe that there was a decrease in dyspareunia after surgical intervention with MD -1.12 [-1.40, -0.85] e IC: 95%, $p = < 0.00001$ (Figure 3). There are an important heterogeneity and inconsistency between the subgroup skills (Chi^2 : 41.99, I^2 : 90%) considering the diversity of the techniques used. The same can be observed for constipation (assessed by KESS) and fecal incontinence (assessed by WEXNER). There was an improvement for both, with MD: -0.25 [-0.38, -0.11] e IC: 95%, $p = 0.0003$. There are heterogeneity and inconsistency between the subgroup ideas (Chi^2 : 19.62, I^2 : 64%). We can observe the same in the evaluation of the gastrointestinal quality of life, with the improvement of the questionnaire score (GIQLI) with MD: 26.56 [25.74, 27.28] and CI: 95%, $p < 0.00001$. There was also heterogeneity and inconsistency in the data subgroup objects (Chi^2 : 27.23, I^2 : 74%) (Figure 4).

Discussion

Although this review found studies that addressed the effect of the surgical treatment of DIE on pelvic floor dysfunctions, the heterogeneity of the studies did not make it possible to gather and analyze all the data. Within the subgroup analysis, it was possible to observe the benefits of surgical treatment for some pelvic floor disorders (dyspareunia and fecal incontinence), but without superiority for a technique. According to the GRADE tool, the quality of the evidence was very low for both symptoms evaluated, that is, reduction of dyspareunia and improvement of gastrointestinal

symptoms. None of the selected studies evaluated the presence and/or alteration of urinary incontinence and prolapse of pelvic organs.

Among the studies that analyzed dyspareunia, although most of them suggested a reduction in this symptom after surgical treatment, one [15] revealed a resurgence of the symptom at the same level after six months, indicating the need for long-term evaluations. Through the meta-analysis it was possible to confirm the results presented individually by the authors, however, the high heterogeneity among them is noteworthy. In the same direction, a recent systematic review that included only two surgical techniques (laparoscopic excision compared with laparoscopic ablation) for endometriosis, and their effects on dyspareunia, showed that both reduced the symptom, with no difference between the two techniques. [17].

Likewise, we can point out that studies are scarce in the analysis of the dyspareunia response, they are even more restricted to gastrointestinal symptoms, such as fecal incontinence. Although we have demonstrated, through meta-analysis, the improvement of symptoms of fecal incontinence, the evidence is also not robust enough to indicate the superiority of one technique over another, with important heterogeneity between studies. Considering non-comparative studies, Erden et al. (2018) [18] in a cohort study of 48 women with DIE, assessed long-term functional results (postoperative bowel movement and fecal incontinence) and after rectal resection, showing improvement in fecal incontinence. A cohort study by Riiskjaer et al (2016) that evaluated 128 patients, before and after laparoscopic intestinal resection, also observed an improvement in the evacuation procedure one year after surgery [19].

Gastrointestinal symptoms, usually present before surgical intervention, according to some authors, can predict postoperative results, being worse as the severity of symptoms is greater, indicating that surgical removal of the lesions may not completely reduce the symptoms [20, 21]. Such data indicate that symptoms related to the pelvic floor should be evaluated before the surgical procedure. Its presence can directly interfere with functional results after surgery, requiring long-term follow-up.

We did not find data regarding dysfunctions related to urinary incontinence and POP that could be included in a robust methodological analysis, although the literature draws attention to the risk of impaired urinary control when DIE is surgically treated [22]. Considering the extent of endometriotic lesions and the extent of surgical procedures performed, a potential effect on such pelvic floor dysfunctions may occur.

Considering that one of the most important indications for the surgical treatment of DIE is the control of pain symptoms, this review has its main strength in demonstrating that surgeries, regardless of the technique used, can reduce dyspareunia and intestinal complaints, but also it has its greatest weakness when it demonstrates the great heterogeneity between the studies about the comparator group and the different instruments used to evaluate the results, besides varied and short periods of follow-up. Thus, groups of experts must meet and indicate methodologies that guide the authors when planning and executing prospective controlled studies to treat symptomatic women with DIE, evaluating the possible implications on pelvic floor dysfunctions.

Conclusion

Surgical treatments for DIE were effective in improving the symptoms of dyspareunia and fecal incontinence, related to pelvic floor dysfunction, however, it was not possible to demonstrate superiority regarding the type of surgical technique. High heterogeneity was found between the data. It is recommended that future prospective studies addressing pelvic floor dysfunction in women with DIE seeking a better standardization of the methodology to provide more robust evidence.

References

1. Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2018; 131: 557-571.
2. Kiesel L, Sourouni M. Diagnosis of Endometriosis in the 21st Century. *Climacteric.* 2019; 22: 296-302.
3. Marki G, Bokor A, Rigo J, Rigo A. Physical pain and emotion regulation as the main predictive factors of health-related quality of life in women living with endometriosis. *Hum Reprod.* 2017; 32:1432 -1438.
4. Resende Junior JAD, Crispi CP, Cardeman L, Buere RT, Fonseca MF. Urodynamic observations and lower urinary tract symptoms associated with endometriosis: a prospective cross-sectional observational study assessing women with deep infiltrating disease. *Int Urogynecol J.* 2018; 29:1349-1358.
5. Maggiore ULR, Ferrero S, Salvatore S. Urinary incontinence and bladder endometriosis: conservative management. *Int Urogynecol J.* 2015; 26 :159-166.

6. Vesale E, Romam H, Moawad G, Benoit L, Touboul C, Darai E, Bendifallah S. Voiding Dysfunction after Colorectal Surgery for Endometriosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020; 27:1490-1502.
7. Shamseer L. et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ.* 2015; 350: 7647-7672.
8. Olivo SA. et al. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. *Phys Ther.* 2008; 88:156-175.
9. Atkins D. et al. Grading Quality of Evidence and Strength of Recommendations. 2004; 328:1490.
10. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0. Cochrane, 2019.
11. Darai E. et al. Randomized Trial of Laparoscopically Assisted Versus Open Colorectal Resection for Endometriosis: Morbidity, Symptoms, Quality of Life, and Fertility. *Ann Surg.* 2010; 251:1018-1023.
12. Roman H. et al. Conservative surgery versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: a randomized trial. *Hum Reprod.* 2018; 33:47-57.
13. Roman H. et al. Excision versus colorectal resection in deep endometriosis infiltrating the rectum: 5-year follow-up of patients enrolled in a randomized controlled trial. *Hum Reprod.* 2019; 34:2362-2371.
14. Roman H. et al. Baseline severe constipation negatively impacts functional outcomes of surgery for deep endometriosis infiltrating the rectum: Results of the ENDORE randomized trial. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2019; 48:625-629.
15. Posadzka E. et al. Treatment Efficacy for Pain Complaints in Women with Endometriosis of the Lesser Pelvis After Laparoscopic Electroablation vs. CO2 Laser Ablation. *Lasers Med Sci.* 2015; 30:147-52.
16. Candiani GB. et al. Presacral Neurectomy for the Treatment of Pelvic Pain Associated with Endometriosis: A Controlled Study. *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 167:100-103.
17. Pundir J. et al. Laparoscopic Excision Versus Ablation for Endometriosis-associated Pain: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017; 24:747-756.
18. Erdem S. et al. Functional outcomes after rectal resection for deep infiltrating pelvic endometriosis: long-term results. *Dis Colon Rectum.* 2018; 61:733–742.

19. Riiskjaer M. et al. Pelvic organ function before and after laparoscopic bowel resection for rectosigmoid endometriosis: a prospective, observational study. *BJOG*. 2016; 123:1360-1367.
20. Comptour A. et al. Patient Quality of Life and Symptoms after Surgical Treatment for Endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019; 26: 717-726.
21. Fritzer N. et al. When sex is not on fire: a prospective multicentre study evaluating the short-term effects of radical resection of endometriosis on quality of sex life and dyspareunia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016; 197: 36-40.
22. Turco CL. et al. Surgery-related complications and long-term functional morbidity after segmental colo-rectal resection for deep infiltrating endometriosis (ENDO-RESECT morb). *Arch Gynecol Obstet*. 2020; 302: 983-993.

Table 1. General characteristics of the included studies.

Author/ Year	Sample	Intervention	Follow up	Assessment methods	Preoperative PFDs	FI	UI	Dyspareunia	POP
Darai et al., 2010	N=52 Laparoscopy (n=26) vs. open surgery (n=26)	Laparoscopy vs. open surgery	1 and 6 months, then every 6 months up to 3 years	1.Pain VAS	There is no report in the study	There is no report in the study	There is no report in the study	When the overall result was assessed, there was a reduction in pain in both groups. However, when analyzed separately, the reduction of the complaint was not significant	There is no report in the study
Roman et al, 2018	N = 60 Conservative surgery (n=27); Radical surgery (n=33)	Conservative surgery vs. radical rectal resection	6-month intervals for 2 years	1.Fecal Incontinence GIQLI, Kess and Wexner score 2. Urinary Incontinence USP score 3. Pain and quality of life VAS and SF-36	Patients presented gastrointestinal disorders such as fecal incontinence and gas loss, in addition to dyspareunia in both groups studied	Both groups had gastrointestinal disorders after the 24-month evaluation, with no significant difference for the types of surgery	There is no report in the study	Despite the reduction in VAS in the groups studied, there was no significant difference for the types of surgery	There is no report in the study
Roman et al., 2019	N= 55 Excision (n= 27) vs. Resection (n= 28)	Excision vs. Colorectal segmental resection	5 years	1.Fecal Incontinence GIQLI, Kess, and Wexner score 2.Urinary Incontinence	Patients presented gastrointestinal disorders such as fecal incontinence and gas loss, in addition to dyspareunia in both	Both groups had gastrointestinal disorders after a 5-year assessment. Despite the improvement when compared to	There is no report in the study	Despite the reduction in VAS in the groups, there was no significant difference for the types of surgery	There is no report in the study

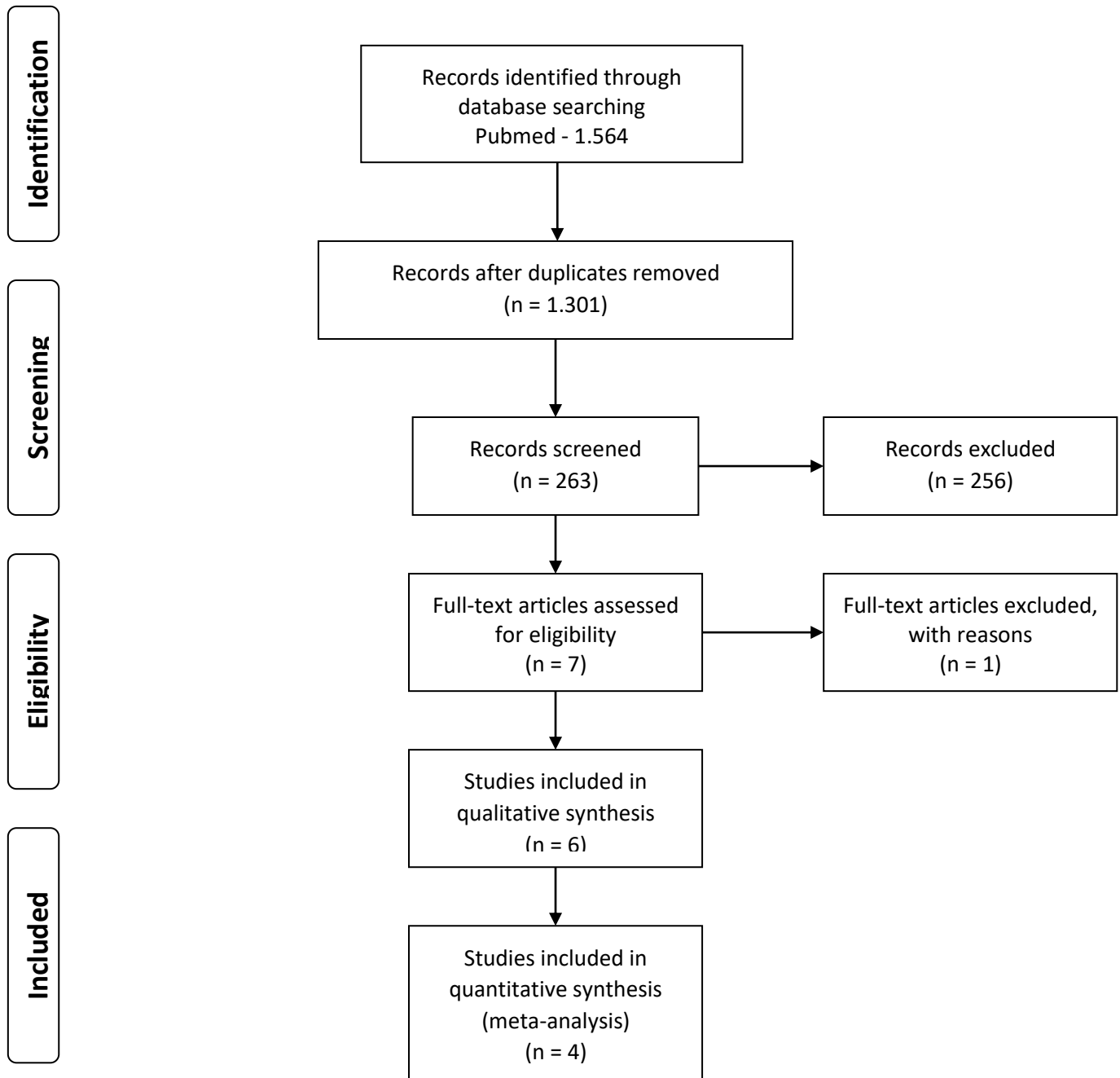
				USP score 3. Pain and quality of life VAS and SF-36	groups studied	preoperative values, there was no significant difference between the groups						
Roman et al., 2019 ¹	N = 60 Conservative surgery (n = 27) vs. segmental resection (n = 33)	Conservative surgery vs. segmental resection	6,12,18 and 24 months	1. Fecal Incontinence GIQLI, Kess and Wexner score 2. Urinary Incontinence USP score	Patients had gastrointestinal disorders such as fecal incontinence and gas loss in both groups. The groups were not analyzed separately regarding the type of surgery	Both groups showed significant improvement after an evaluation when compared together. When analyzed separately, there was no significant difference between groups	There is no report in the study	There is no report in the study	There is no report in the study	There is no report in the study	There is no report in the study	There is no report in the study
Posadzka et al., 2015	N= 48 Electroablation (n = 33) vs. CO2 laser ablation (n = 15)	Electroablation of endometriosis vs. CO2 laser ablation	3 and 6 months	1. Pain NRS	Both groups had dyspareunia.	There is no report in the study	There is no report in the study	After an initial improvement verified in 3 months, the complaint worsened significantly in the exam of 6 months for the CO2 laser group. For the electroablation group, the complaint also increased significantly, 50% of patients reported a level greater than or equal to 10 points after 6	There is no report in the study	There is no report in the study	There is no report in the study	There is no report in the study

months

Candiani et al., 1992.	N=71 Conservative surgery (n = 36) vs. Pre-sacral neurectomy (n = 35)	Conservative surgery x Pre-sacral neurectomy	12 months	1. Pain Andersch and Milsom Multidimensional Scoring System	Both groups had dyspareunia (mild, moderate and severe)	There is no report in the study	There is no report in the study	Although not significant, there was a reduction in complaints in both groups	There is no report in the study	is no
------------------------	---	--	-----------	---	---	---------------------------------	---------------------------------	--	---------------------------------	-------

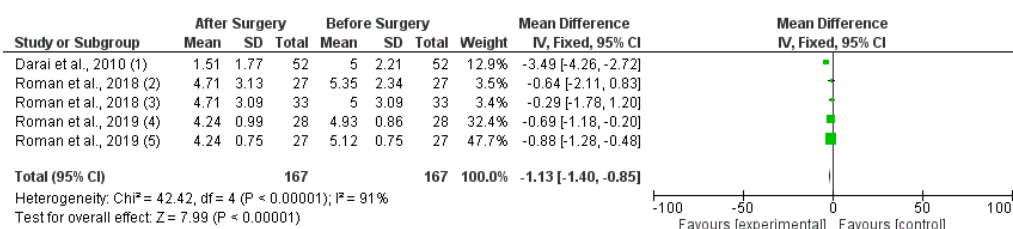
Abbreviations: GIQLI: Gastrointestinal Quality of Life index; KESS: Knowles Eccersley Scott Symptom; USP: Urinary Symptom Profile; SF-36: Short Form Health Survey 36; VAS: Visual Analogue Scale; NRS: Numerical Rating Scale.

Figure 1. PRISMA flowchart of the depicted studies.



	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Candiani et al., 1992	?	-	+	+	+	+	?
Darai et al., 2010	+	?	?	?	?	?	?
Posadzka et al., 2015	?	-	?	?	?	-	?
Roman et al., 2018	+	+	+	+	+	?	+
Roman et al., 2019	+	-	?	?	+	+	?
Roman et al., 2019'	?	-	?	?	+	+	?

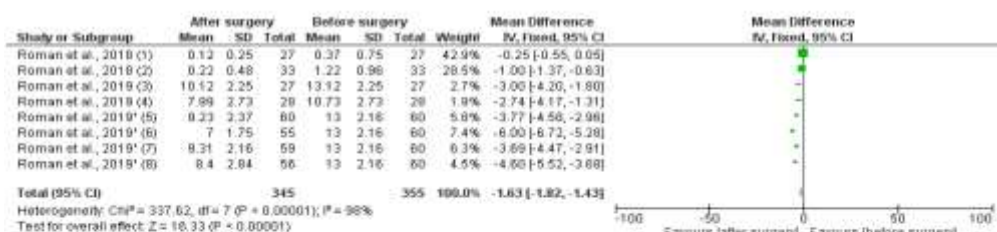
Figure 2. Risk of bias of the selected studies



Footnotes

- (1) Compares laparoscopy plus laparotomy
- (2) Conservative group
- (3) Segmental resection group
- (4) Colorectal resection
- (5) Excision group

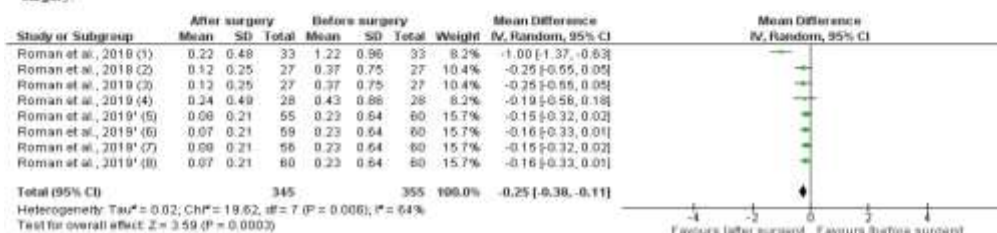
Figure 3. Subgroup analysis for dyspareunia comprising two studies across each group before and after surgery.



Footnotes

- (1) Conservative group
- (2) Segmental resection group
- (3) Conservative group
- (4) Colorectal resection group
- (5) Compare conservative plus radical surgery - 24 months
- (6) Compare conservative plus radical surgery - 6 months
- (7) Compare conservative plus radical surgery - 12 months
- (8) Compare conservative plus radical surgery - 18 months

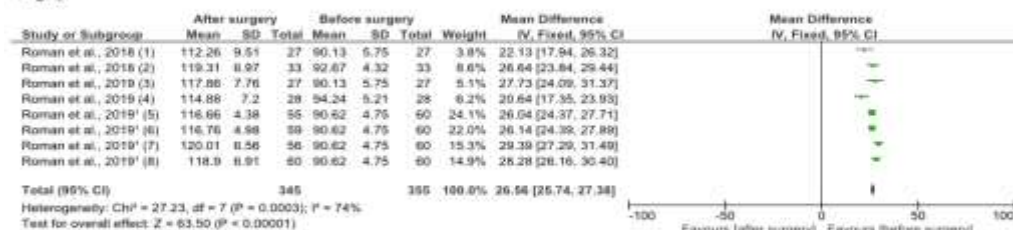
Figure 4.A Subgroup Analysis for gastrointestinal symptoms (KESS questionnaire) comprising two studies across each group before and after surgery.



Footnotes

- (1) Segmental resection group
- (2) Conservative surgery group
- (3) Excision group
- (4) Colorectal resection group
- (5) Compare conservative plus radical surgery - 6 months
- (6) Compare conservative plus radical surgery - 12 months
- (7) Compare conservative plus radical surgery - 18 months
- (8) Compare conservative plus radical surgery - 24 months

Figure 4.B Subgroup Analysis for gastrointestinal symptoms (WEXNER questionnaire) comprising two studies across each group before and after surgery.



Footnotes

- (1) Conservative group
- (2) Segmental resection group
- (3) Conservative group
- (4) Colorectal resection group
- (5) Compare conservative plus radical surgery - 6 months
- (6) Compare conservative plus radical surgery - 12 months
- (7) Compare conservative plus radical surgery - 18 months
- (8) Compare conservative plus radical surgery - 24 months

Figure 4.C Subgroup Analysis for gastrointestinal symptoms (GIQLI questionnaire) comprising two studies across each group before and after surgery.

Figure 4. Subgroup analysis for gastrointestinal symptoms.

Table 2. GRADE criteria for dyspareunia and gastrointestinal symptoms (KESS, WEXNER and GIQLI scales).

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Dyspareunia (VAS – Pre)	Dyspareunia (VAS – Post)	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Dyspareunia (VAS - pre versus post op)												
3	randomized trials	serious ^a	serious ^b	serious ^c	serious ^d	undetected	167	167	-	MD 1.18 lower (1.46 lower to 1.9 lower)	⊕○○○○ VERY LOW	
Kess score (pre vs post op)												
3	Randomized controlled trials	serious ^a	serious ^b	serious ^c	serious ^d	undetected	355	285	-	MD 1.5 lower (1.7 lower to 1.3 lower)	⊕○○○○ VERY LOW	
Wexner scale (total score) - pre vs post op												
3	Randomized controlled trials	serious ^a	serious ^b	serious ^c	serious ^d	undetected	355	345	-	MD 0.25 higher (0.11 higher to 0.38 higher)	⊕○○○○ VERY LOW	
Giqli score (Pre vs Post Op)												
3	Randomized controlled trials	serious ^a	serious ^b	serious ^c	serious ^d	undetected	355	345	-	MD 26.56 higher (25.74 higher to 27.38 higher)	⊕○○○○ VERY LOW	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

Explanations

- a. Two studies presented inconsistency about allocation.
- b. Heterogeneity assessed by I² statistic.
- c. The evidence that was found is more restrictive than the review question.
- d. Number of participants is less than 400.

5. DISCUSSÃO GERAL

A endometriose é uma doença inflamatória crônica que afeta grande porcentagem de mulheres em idade reprodutiva. Manifesta-se clinicamente principalmente como dor e infertilidade. Ambos têm diferentes impactos na saúde, alterando negativamente a qualidade de vida. Para aliviar os sintomas algícos, com frequência se utilizam terapêuticas médicas e, em alguns casos, terapêutica cirúrgica. Por vezes tais tratamentos não são completamente eficazes, com melhora apenas parcial da dor relacionada à endometriose. Há dados sugerindo que um quarto a um-terço das mulheres tratadas com medicamentos como contraceptivos orais combinados ou progestagênios requerem mais tratamentos complementares devido à pobre resposta (68, 69).

Tais dados mostram a necessidade de novas abordagens da mulher com endometriose e dor. Em nossa pesquisa, buscamos avaliar se mulheres com endometriose profunda em tratamento medicamentoso ainda apresentavam dor, inicialmente focando nos sintomas algícos classicamente associados à endometriose (dismenorreia, dor pélvica crônica, dispareunia, disquezia e disúria), mas também avaliando a musculatura do assoalho pélvico e outros músculos associados à estabilidade pélvica.

Assim, através de um estudo de corte transversal verificamos que mulheres com EP em tratamento hormonal apresentaram queixas algícas avaliadas (DPC, dispareunia, disúria e disquezia) com maior frequência quando comparadas às mulheres sem esta doença, que compuseram o grupo controle. Tais resultados mostram que, embora em uso de uma medicação com o objetivo de minimizar algias decorrentes da endometriose, muitas mulheres ainda sofrem com tais manifestações, em acordo com a literatura, questionamos o quanto isto poderia estar associado a disfunções do MAP.

Em relação a isto, observamos que as disfunções dos MAP também foram encontradas com maior frequência nas mulheres com EP, que se manifestaram como a presença de hipertonia muscular, diminuição da capacidade de contração e dificuldade de relaxamento muscular. Outro dado relevante refere-se à presença de pontos gatilhos na musculatura perineal, além de as mulheres com EP recrutarem mais frequentemente a musculatura acessória durante a contração dos MAP.

Considerando a associação entre tais resultados, a presença de dor esteve diretamente ligada a hipertonia e dificuldade de relaxamento dos MAP, bem como a presença de EP, que representou um risco aumentado para relaxamento incompleto. Disfunções musculares (tensões e encurtamentos) também puderam ser observadas nas cadeias relacionadas a estabilização da pelve. Tais resultados estão em acordo com a literatura, com evidências de que, quando comparadas com mulheres sem patologias que envolvam os órgãos reprodutores, mulheres com EP apresentam mais disfunções pélvicas (70).

A dor, como mencionado na literatura, é responsável por alterações diretas e indiretas sobre o organismo. Neste sentido, mediadores inflamatórios (causados pela própria doença) são responsáveis por alterações a nível do Sistema Nervoso Central (SNC), devido aos estímulos nocivos prolongados, levando a hiperalgesia visceromuscular (sensibilização central), que por sua vez, interfere negativamente na função muscular, ocasionando hipertonia (71). Além disso a hipertonia, tornando o músculo disfuncional, favorece o não relaxamento adequado, que consequentemente interfere na contração muscular, gerando outras disfunções como disfunções urinárias, fecais e disfunção sexual (72,73).

Com a revisão sistemática que realizamos, pudemos observar que as mulheres com endometriose profunda também apresentam queixa de incontinência fecal, além da dispareunia, e que o tratamento cirúrgico se mostrou eficaz na redução destas queixas, independente das técnicas cirúrgicas utilizadas e comparadas nos estudos incluídos. Há que se frisar, porém, que são poucos estudos e com diversidade de técnicas ou de métodos de avaliação destas disfunções pélvicas. Uma outra revisão realizada por Pundir et al (2017), um pouco mais restrita por ter comparado apenas duas técnicas cirúrgicas, a excisão laparoscópica e a ablação laparoscópica, avaliando o sintoma de dispareunia, mostrou que houve redução da queixa, sem diferença significativa para as técnicas elegidas (72).

Como podemos observar, as queixas relacionadas a endometriose não são apenas a dor, envolvendo queixas gastrointestinais como a incontinência fecal (45,73). Porém, a relação das disfunções relacionadas ao assoalho pélvico, principalmente a incontinência urinária e prolapso de órgãos pélvicos em mulheres com endometriose profunda, dados não encontrados nos estudos selecionados para a revisão, ainda não é clara, dificultando a investigação da sua origem e repercussões para a condição da mulher. Assim, ressaltamos que a literatura ainda se mostra inconsistente e que a baixa

qualidade e grau de evidência, além da heterogeneidade dos estudos selecionados para a revisão sistemática dificultam uma análise fidedigna dos sintomas avaliados, e a sua relação com os tratamentos cirúrgicos, mostrando a necessidade de novos estudos que incluam as disfunções do assoalho pélvico.

Os estudos disponíveis também não permitem concluir a origem das disfunções dos MAP, isto é, se elas seriam primárias ou secundárias a desordens ou doenças avaliadas (74), em nosso caso, a endometriose. Para acrescentar evidências, através da análise de regressão pudemos dizer que, na presença de endometriose profunda, o risco de relaxamento inadequado da MAP é 12,1 vezes maior. Também mostramos que as alterações não foram significativas apenas nos MAP. As mulheres com EP mostraram encurtamentos dos músculos anteriores da coxa, piriforme e da banda iliotibial, sugerindo que, devido as queixas algicas persistentes, ocorrem alterações posturais, como tentativa de alívio do sintoma de dor (31).

Todos os nossos resultados destacam a importância da avaliação global da mulher com endometriose, ressaltando alterações que frequentemente não subdiagnosticadas. Assim, pode-se perceber a necessidade de um olhar mais amplo para a mulher diagnosticada com endometriose profunda. A avaliação dos sintomas e da persistência dos mesmos, apesar do tratamento elegido, e as suas possíveis repercussões, deve ser realizada de forma crítica, uma vez que tais sintomas podem estar interligados a diversas disfunções, como as demonstradas neste estudo. Abordagens multidisciplinares, com a inclusão de avaliação especializada por fisioterapeutas, poderão agregar evidências e terapêuticas, com a intenção final de melhorar os cuidados de saúde oferecidos às que padecem com dores crônicas decorrentes da endometriose.

6. CONCLUSÕES GERAIS

- Mulheres com EP em tratamento hormonal, apresentam significativamente mais queixas álgicas (DPC, disúria, disquezia, dispareunia de profundidade e de penetração) em relação ao grupo de mulheres sem a doença.
- O tônus muscular dos músculos do assoalho pélvico se mostrou alterado, com hipertonia no grupo EP, que também apresenta maior dificuldade de relaxamento dos músculos do assoalho pélvico, quando comparado ao grupo controle. O grau de contração (capacidade de manter a força e resistência) é significativamente menor em mulheres que possuem a EP.
- Mulheres com EP apresentam disfunções musculares não somente nos MAP, mas também em membros inferiores. O grupo com doença, apresentou significativamente encurtamentos musculares nos músculos anteriores de coxa, músculo piriforme, e banda iliotibial, em relação ao grupo sem a doença.
- Os pontos gatilhos nos músculos do assoalho pélvico são mais prevalentes em mulheres com EP.
- Quanto à musculatura abdominal, o teste de Carnett demonstrou que a dor referida em mulheres com EP tinha origem visceral com mais frequência do que no grupo controle.
- Nenhuma mulher (de ambos os grupos) apresentou vaginismo. A Vulvodínia esteve presente em uma pequena parte de ambos os grupos, sem diferença entre eles.
- Apesar do grau de qualidade e de evidência dos estudos selecionados para a revisão sistemática serem baixos, a análise dos estudos mostrou que as técnicas cirúrgicas, apesar de não apresentarem diferença significativa (quando comparadas) são capazes de reduzir as queixas de dispareunia e incontinência fecal. Nenhum estudo avaliou incontinência urinária e prolapso de órgãos pélvicos.

7. REFERÊNCIAS

1. Bellelis P. et al. Aspectos epidemiológicos e clínicos da endometriose pélvica - uma série de casos. **Rev Assoc Med Bras.** 2010;56: 467-471.
2. Mcleod BS, Retzliff MG. Epidemiology of endometriosis: an assessment of risk factors. **Clin Obstet Gynecol.** 2010;53(2):389-396.
3. Vinatier D, Orazi G, Cosson M, Dufour P. Theories of endometriosis. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** 2001;96(1):21-34.
4. Sapkota Y. et al. Meta-analysis identifies five novel loci associated with endometriosis highlighting key genes involved in hormone metabolismo. **Nat Commun.** 2017(24):8.15539.
5. Vercellini P. et al. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. **Human Reproduction.** 2007;22(1):266–271.
6. Sharpes TKL. Defining endometrial cells: the need for improved identification at ectopic sites and characterization in eutopic sites for developing novel methods of management for endometriosis. **Fertility and Sterility.** 2005;84(1):35–37.
7. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. **Am J ObstetGynecol**, 1927; 14:442-469.
8. Sourial S, Tempest N, Hapangama DK. Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. **Int J Reprod Med.** 2014: 179515.
9. Burney RO; Giudice L.D. Pathogenesis and Pathophysiology of Endometriosis. **Fertil Steril.** 2012;98(3):511-519.
10. Taylor RN; Kane MA, Sidell N. Pathogenesis of endometriosis: roles retinoids and inflammatory pathways. **Semin Reprod Med.** 2015;33(4):246–256.
11. Bulun SE. et al. Progesterone resistance in endometriosis: link to failure to metabolize estradiol. **Molecular and Cellular Endocrinology.** 2006;248(1-2):94–103.

12. Montgomery GW, Mortlock S, Giudice LC. Should Genetics Now Be Considered the Pre-eminent Etiologic Factor in Endometriosis? **J Minim Invasive Gynecol.** 2020;27(2): 280-286.
13. Zondervan KT. et al. Endometriosis. **Nat Rev Dis Primers.** 2018; 4 (9): 1-25.
14. Vercellini P., Crosignani PG, Abbiati A., Somigliana E., Vigano P., Fedele L. The effect of surgery for symptomatic endometriosis: the other side of the story. **Hum Reprod Update.** 2009;15:177-88.
15. Johnson NP. et al. World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. **Human Reproduction.** 2016;32(2),315–324.
16. Koninckx PR. et al. Correction: Heterogeneity of endometriosis lesions requires individualisation of diagnosis and treatment and a different approach to research and evidence based medicine. **Facts Views Vis Obgyn.** 2020;11(3):263.
17. Koninckx PR. et al. Correction: Heterogeneity of endometriosis lesions requires individualisation of diagnosis and treatment and a different approach to research and evidence based medicine. **Facts Views Vis Obgyn.** 2020;11(3):263.
18. Bontempo AC, Mikesell L. Patient perceptions of misdiagnosis of endometriosis: results from an online national survey. **Diagnosis (Berl).** 2020; 7(2):97-106.
19. 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. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology.** 2017;211:108-111.
20. Kim SA. et al. Study of dienogest for dysmenorrhea and pelvic pain associated with endometriosis. **Obstet Gynecol Sci.** 2016;59(6):506-511.
21. Andres MP, Podgaec S, Carreiro BK, Baracat EC. Endometriosis is an important cause of pelvic pain in adolescence. **Rev Assoc Med Bras** 2014;60(6):560-564.
22. Soliman AM. et al. The burden of endometriosis symptoms on health-related quality of life in women in the United States: a cross-sectional study. **J Psychosom Obstet Gynaecol.** 2017;21:1-1.
23. Carrillo J, Witzeman K, Alappattu M, Lamvu G. Musculoskeletal Considerations in Female Patients with Chronic Pelvic Pain. *Seminars in Reproductive Medicine*, 2018;36(02):107–115.

24. Sedighimehr N, Manshadi FD, Shokouhi N, Baghban AA. Pelvic musculoskeletal dysfunctions in women with and without chronic pelvic pain. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**. 2018;22(1):92–96.
25. Eickmeyer SM. Anatomy and Physiology of the Pelvic Floor. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**. 2017;28(3):455–460.
26. Barber M.D. et al. Irritation of the female levator ani muscles. **Am J Obstet Gynecol**. 2002;187(1):64–71.
27. Messelink B. et al. Standardization of terminology of pelvic floor muscle function and dysfunction: report from the pelvic floor clinical assessment group of the International Continence Society. **Neurourol Urodyn**. 2005;24:374–80.
28. Rocca Rossetti S. et al. Functional anatomy of pelvic floor. **Arch Ital Urol Androl**. 2016;88(1):28–37.
29. Carrillo J, Witzeman K, Alappattu M, Lamvu G. Musculoskeletal Considerations in Female Patients with Chronic Pelvic Pain. **Seminars in Reproductive Medicine**. 2018;36(02):107–115.
30. Sedighimehr N, Manshadi FD, Shokouhi N, Baghban AA. Pelvic musculoskeletal dysfunctions in women with and without chronic pelvic pain. **Journal of Bodywork and Movement Therapies**. 2018;22(1):92–96.
31. Gyang A, Hartman DO, Lamvu G. Musculoskeletal Causes of Chronic Pelvic Pain. **Obstetrics and Gynecology**. 2013;121(3):645-650.
32. Dos Bispos AP. et al. Assessment of pelvic floor muscles in women with deep endometriosis. **Arch Gynecol Obstet**. 2016;294(3):519-23.
33. Fitzgerald MC. et al. Pelvic floor muscle examination in female chronic pelvic pain. **J Reprod Med**. 2011;56:117-122.
34. Mabrouk M. et al. Painful Love: Superficial Dyspareunia and Three Dimensional Transperineal Ultrasound Evaluation of Pelvic Floor Muscle in Women with Endometriosis. **J Sex & Marital Ther**. 2020; 46(2):187-196.
35. Rogers RG. et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the assessment of sexual health of women with pelvic floor dysfunction. **Neurourol Urodyn**. 2018;37(4):1220-1240.

36. Shum L, Bedaiwy MA, Yong P. Deep dyspareunia and sexual quality of life in women with endometriosis. **Sexual Medicine**. 2018;6(3):224–233.
37. Dietz HP. Pelvic floor ultrasound: A review. **Clinical Obstetrics and Gynecology**. 2017;60(1):58–81.
38. Mabrouk M. et al. Pelvic floor muscle assessment on three- and four-dimensional transperineal ultrasound in women with ovarian endometriosis with or without retroperitoneal infiltration: a step towards complete functional assessment. **Ultrasound Obstet Gynecol**. 2018; 52(2):265–268.
39. Silva APM. et al. Massagem perineal melhora a dispareunia causada por tensão dos músculos do assoalho pélvico. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 2017;39(1):26-30.
40. Cameron B. Pelvic floor hypertonicity in women with pelvic floor disorders: A case control and risk prediction study. **Neurourol Urodyn**. 2019;38(2):696-702.
41. Lavelle W, Smith Hs. Myofacial trigger points. **Med Clin**. 2007;91:229-239.
42. Montenegro MLLS. et al. Importance of pelvic floor muscle tenderness evaluation in women with chronic pelvic pain. **Pain Med**. 2010;11:224–228.
43. Vercellini P. et al. 'Waiting for Godot': a common sense approach to the medical treatment of endometriosis **Hum Reprod**. 2011;26(1):3-13.
44. Posadka E. et al. Treatment Efficacy for Pain Complaints in Women With Endometriosis of the Lesser Pelvis After Laparoscopic Electroablation vs. CO2 Laser Ablation. **Lasers Med Sci**. 2015;30(1):147-52.
45. Roman H. et al. Baseline severe constipation negatively impacts functional outcomes of surgery for deep endometriosis infiltrating the rectum: Results of the endore randomized trial. **J Gynecol Obstet Hum Reprod**. 2019;48(8):625-629.
46. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady DG, Newman TB. **Designing Clinical Research**. 3^a edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2007.
47. Huskisson E. Measurement of pain. **Lancet**. 1974;2:1127-1131.
48. Marinof SC, Turner MLC. Vulva vestibulitis syndrome. **Dermatol Clin**. 1992;10(2):345-44.
49. Mira TA, Giraldo PC, Yela DA, Benetti-Pinto Cl. Effectiveness of complementary pain treatment for women with deep endometriosis through Transcutaneous

- Electrical Nerve Stimulation (TENS): randomized controlled trial. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.** 2015;194:1-6.
50. Laycock J, Jerwood D. Pelvic Floor Muscle Assessment: The Perfect Scheme. **Physiotherapy.** 2001;87(12):631-642.
 51. Marques AA, Silva MPP, Amaral MTP. **Tratado de Fisioterapia em Saúde da Mulher.** 1ª edição. Campinas: Roca, 2011.
 52. Calado E, De Oliveira JM. A manobra de Carnett: Simples e Clarificadora. **Arquivos de medicina.** 2005;19(5-6):203-5.
 53. Peeler J, Anderson J. Reliability of the Thomas test for assessing range of motion about the hip. **Physical therapy in sport.** 2007;8(1):14-21.
 54. Dezan VH, Sarraf TA, Rodacki ALF. Alterações posturais, desequilíbrios musculares e lombalgias em atletas de luta olímpica. **Rev Bras Ci e Mov.** 2004;12(1):35-38.
 55. Halpin RJ, Ganju A. Piriformis Syndrome: a real pain in the buttock?. **Neurosurgery.** 2009;65(4):197-202.
 56. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, Kellogg-Spadt S. Vulvodynia: Assessment and Treatment. **J Sex Med.** 2016;13(4):572-590.
 57. Faria CDCM, Lima FFP, Teixeira-Salmela LF. Estudo da relação entre o comprimento da banda iliotibial e do desalinhamento pélvico. **Rev. Bras. Fisioter.** 2006;10(4): 373-379.
 58. Conover WJ. **Practical Nonparametric Statistics.** 3ª edition. New York: John Wiley & Sons, 1999.
 59. Fleiss JL, Levin B, Paik MC. **Statistical Methods for Rates and Proportions.** 3ª edition. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2003.
 60. Siegel S, Castellan Jr. NJ. **Estatística Não-Paramétrica para Ciências do Comportamento.** Porto Alegre: Artmed. 2ª edição, 2006.
 61. Mundial AM. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones medicas en seres humanos. 2013 [Available from: <https://www.wma.net>].

62. Saúde MdSCNd. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. 2012 [Available from:http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html].
63. Shamseer L. et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. **BMJ**. 2015;350:g7647.
64. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. **Neurourol Urodyn**. 2010;29(1):4–20.
65. Higgins JPT. et al. A ferramenta da Cochrane Collaboration para avaliar o risco de viés em ensaios randomizados. **BMJ**. 2011; 343:d5928.
66. Atkins D. et al. Grading Quality of Evidence and Strength of Recommendations. 2004; 328 (7454):1490.
67. Pereira MG, Galvão TF. Heterogeneidade e viés de publicação em revisões sistemáticas. **Epidemiol. Serv. Saúde**. 2014, 23(4):775-778.
68. Vercellini P. et al. Endometriosis: current and future medical therapies. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**. 2008; 22:275–306.
69. Vercellini P, Vigano P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. **Nat Rev Endocrinol**2014; 10:261–75.
70. Bellard KD, Seaman HE, Vries CS, Wright JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study--Part 1. **BJOG**. 2008;115(11): 1382-1391.
71. Aredo JV et al. Relating Chronic Pelvic Pain and Endometriosis to Signs of Sensitization and Myofascial Pain and Dysfunction. **Semin Reprod Med**. 2017;35(1): 88-97
72. Pundir J. et al. Laparoscopic Excision Versus Ablation for Endometriosis-associated Pain: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017; 24 (5):747-756.
73. Erdem S. et al. Functional outcomes after rectal resection for deep infiltrating pelvic endometriosis: long-term results. *Dis Colon Rectum* 2018; 61:733–742.

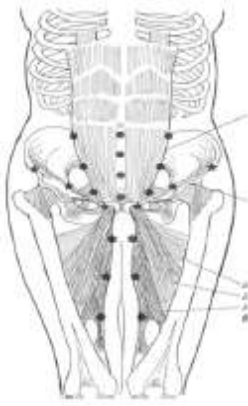
74. Yeng LT et al. Pelviperrineal pain. **Rev. Med.** 2001, 80(2):351-374.

8. APÊNDICES

8. 1 Apêndice 1. Ficha de Caracterização dos Sujeitos – Mulheres com Endometriose (A) e Grupo Controle (B).

FICHA DE CARACTERIZAÇÃO DOS SUJEITOS																									
INICIAIS: _____	Nº PARTICIPANTE: _____ GRUPO A () B () DATA: __/__/__																								
▪ Idade: ____ anos. / Idade no momento do diagnóstico: ____ anos. / Idade de início dos sintomas álgicos: ____ anos. ▪ Escolaridade: _____. ▪ Peso: _____ Kg Altura: _____ m IMC: _____ Kg. ▪ Atividade Profissional Remunerada: Sim / Não. ▪ Estado Marital: Vive com companheiro / Não vive com companheiro. ▪ Cor: Branca / Preta / Amarela / Parda / Indígena/ Outra: _____. ▪ Uso regular de medicação: Sim / Não. ▪ Nome e dosagem: _____. ▪ Realiza atividade física: Sim / Não. - Frequência e tipo: _____. ▪ Frequência urinária (dia): _____ vezes. - Com dor (dia): _____ vezes. ▪ Frequência de defecação (semanal): _____ vezes. - Com dor (semanal): _____ vezes. ▪ Dismenorreia: _____ dias/mês _____ EAV. ▪ Dor pélvica crônica: _____ dias/mês _____ EAV.																									
ATIVIDADE SEXUAL																									
▪ Frequência: _____ semana / mês. ▪ Frequência (sem dor): _____. ▪ Frequência (com dor): _____. - Dispareunia de penetração: _____. - Dispareunia de profundidade: _____.	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #d3d3d3;"> <th colspan="2" style="text-align: center; padding: 5px;">ESCALA DE DISPAREUNIA DE MARINOFF</th> </tr> <tr style="background-color: #d3d3d3;"> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Escore</th> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Descrição</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">0</td> <td style="padding: 5px;">Sem dispareunia</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">1</td> <td style="padding: 5px;">Causa desconforto, mas não interfere na relação sexual</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">2</td> <td style="padding: 5px;">Interfere as vezes na relação sexual</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">3</td> <td style="padding: 5px;">Impede relação sexual</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #d3d3d3;"> <th colspan="2" style="text-align: center; padding: 5px;">ESCALA DE DISPAREUNIA DE PROFUNDIDADE</th> </tr> <tr style="background-color: #d3d3d3;"> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Escore</th> <th style="text-align: center; padding: 5px;">Descrição</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">0</td> <td style="padding: 5px;">Ausência de dor na relação sexual</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">1</td> <td style="padding: 5px;">Dor leve, que não obriga interromper a relação</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">2</td> <td style="padding: 5px;">Dor moderada, que dificulta, mas não obriga interromper a relação sexual</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center; padding: 5px;">3</td> <td style="padding: 5px;">Dor intensa, que obriga a interromper a relação sexual</td> </tr> </tbody> </table>	ESCALA DE DISPAREUNIA DE MARINOFF		Escore	Descrição	0	Sem dispareunia	1	Causa desconforto, mas não interfere na relação sexual	2	Interfere as vezes na relação sexual	3	Impede relação sexual	ESCALA DE DISPAREUNIA DE PROFUNDIDADE		Escore	Descrição	0	Ausência de dor na relação sexual	1	Dor leve, que não obriga interromper a relação	2	Dor moderada, que dificulta, mas não obriga interromper a relação sexual	3	Dor intensa, que obriga a interromper a relação sexual
ESCALA DE DISPAREUNIA DE MARINOFF																									
Escore	Descrição																								
0	Sem dispareunia																								
1	Causa desconforto, mas não interfere na relação sexual																								
2	Interfere as vezes na relação sexual																								
3	Impede relação sexual																								
ESCALA DE DISPAREUNIA DE PROFUNDIDADE																									
Escore	Descrição																								
0	Ausência de dor na relação sexual																								
1	Dor leve, que não obriga interromper a relação																								
2	Dor moderada, que dificulta, mas não obriga interromper a relação sexual																								
3	Dor intensa, que obriga a interromper a relação sexual																								

8. 2 Apêndice 2. Ficha de Avaliação Física – Mulheres com Endometriose (A) e Grupo Controle (B).

FICHA DE DADOS	
INICIAIS: _____ Nº PARTICIPANTE: _____ GRUPO A () B () DATA: ____/____/____	
TESTES	PALPAÇÃO VAGINAL
▪ Teste de Shober: positivo / negativo. ▪ Teste de Thomas: positivo / negativo. - Lombar / m. Íliosoa / m. Reto Femoral. ▪ Teste de Pace: positivo / negativo. 	▪ Nº de dedos: 1 / 2 ▪ Vaginismo: Sim / Não. - Grau: _____ ▪ Hipertonía: _____ ▪ Dor: Não / Sim Esq Dir Ant Post - EAV _____ ▪ P (GRAU) _____ E (SEG) _____ R(Nº) _____ F(Nº) _____ ECT ▪ Elevador da uretra: Forte Normal Fraco Ausente. ▪ Levantador do ânus: Forte Normal Fraco Ausente. ▪ Simetria (Esq/ Dir): Forte Normal Fraco Ausente. ▪ Nível de contração: Forte Normal Fraco Ausente. ▪ Pontos gatilhos: _____ ▪ Músculo Obturador interno: _____ ▪ Nível de Relaxamento (após contração máxima): - Completa Parcial Incompleta Ausente. ▪ Atraso na resposta: Sim Não. ▪ Conclusão: Hiperatividade Normal Distúrbio de
INSPEÇÃO VAGINAL	ELETROMIOGRAFIA
▪ Movimento visível: Sim / Não. ▪ Relaxamento visível: Sim / Não. - Bom/ Atrasado/ Incompleto/ Ausente. ▪ Co-contração: Sim / Não. - Diafragma/ Adutores/ Glúteos/ Reto Abd / Trans. Abdominal. ▪ Tosse: Invertida/ Nenhum / Descentente. ▪ Incontinência Urinária: Sim / Não. - Causa: _____ ▪ Teste Cotonete: Pontos e nota: _____ ▪ Vulvodínea: Sim / Não. ▪ Tipo: _____	Repouso: _____ Contrações máximas (3 contr.): _____ Contrações sustentadas (3 contr.): _____
	OBSERVAÇÕES
	_____ _____ _____ _____

9. ANEXOS

9.1 Anexo 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

“DISFUNÇÃO DO ASSOALHO PÉLVICO EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE”

Pesquisador Responsável: Mirian Vieira Fraga

Número do CAAE: 86707618.4.0000.5404

Prezada paciente:

Você está sendo convidada a participar como voluntária de um estudo. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias: uma que deverá ficar com você e outra com o(a) pesquisador(a).

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Se você não quiser participar ou retirar sua autorização, a qualquer momento, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

Justificativa e Objetivos

Estamos convidando você para participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar a prevalência de disfunções do assoalho pélvico de mulheres com endometriose, bem como sua associação a outros sintomas algícos, comparativamente a um grupo controle de mulheres sem endometriose. Pouco se conhece da função do assoalho pélvico de mulheres com endometriose. Tais resultados, caso sejam diagnosticadas alterações, poderão direcionar estratégias terapêuticas, com objetivo de melhorar queixas algícas.

Procedimentos

Será necessário responder à uma ficha de caracterização composta por perguntas sociodemográficas; duas escalas que medem a dor durante a relação sexual, avaliado a dispareunia de penetração (dor durante a penetração do pênis na vagina) e de profundidade (dor durante a penetração profunda do pênis na vagina); um questionário que avalia o desejo, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor ou desconforto durante a relação sexual, composto por dezenove questões; um questionário que avalia a qualidade de vida da mulher com

endometriose; um questionário que avalia a presença de incontinência urinária (perda de urina) e seu impacto na qualidade de vida, e uma última escala que avalia as cicatrizes cirúrgicas.

Utilizando apenas roupas íntimas, será realizado um teste para avaliação da mobilidade da coluna lombar. Na segunda parte do exame físico, com será iniciada a inspeção visual vulvar (área externa da vagina), para avaliação de perda urinária, capacidade de contração dos músculos do assoalho pélvico. Será ainda realizado teste do cotonete, onde o examinador toca levemente a vulva, para avaliação de pontos dolorosos. Após, será realizado o exame de toque vaginal, onde o examinador, utilizando luvas de látex e gel lubrificante neutro, iniciará o exame introduzindo um ou dois dedos (semelhante ao exame ginecológico), verificando presença de dor ou desconforto. Durante toque vaginal serão avaliados presença de dor, e capacidade de contração muscular. Após, será realizada a eletromiografia, onde será posicionado dois eletrodos em região vulvar, dois eletrodos em músculo do abdome e um eletrodo em maléolo direito (tornozelo), para avaliação da contração muscular através do computador. O exame físico será finalizado com a aplicação de testes de encurtamento muscular, que avaliam o comprimento dos músculos dos membros inferiores. Todo material utilizado será de uso único, sendo descartado ao final da avaliação. Toda a aplicação, desde os questionários e a avaliação física levarão cerca de uma hora, que serão acrescentadas além de sua consulta.

Será garantido de que as suas respostas sobre os questionários e escalas, bem como os resultados dos exames obtidos NÃO serão atribuídas à sua pessoa, estando em conhecimento apenas da pesquisadora responsável, e serão mantidas em SIGILO, sendo utilizadas somente para fins de pesquisa, congressos e publicações em revistas científicas.

Riscos e desconfortos

O estudo não apresenta riscos previsíveis. Os questionários aplicados podem gerar desconforto para as participantes, pois abordam questões de cunho pessoal (informações pessoais e de âmbito sexual), bem como a realização do exame físico. Para minimizar os desconfortos das aplicações dos procedimentos, todos serão realizados em sala reservada, onde você tem total liberdade de interromper a aplicação do questionário ou exame físico, caso não se sinta confortável com sua aplicação.

Benefícios

Não haverá benefício imediato para a participante da pesquisa, porém se forem diagnosticadas alguma destas disfunções, a senhora será orientada de como poderá ser tratada.

Acompanhamento e assistência

Esta pesquisa será realizada em um momento único, sem acompanhamento ou avaliação em outros momentos, porém, se você necessitar, a equipe de pesquisa de encontra disponível, nos telefones de contato (se encontram no final deste termo) para esclarecimento de dúvidas ou eventos advindos à sua participação.

Sigilo e privacidade

Seu nome será mantido em sigilo, armazenado em base de dados eletrônica confidencial, assegurando assim a sua privacidade. Se desejar, poderá ser informada dos resultados dessa pesquisa. Em qualquer etapa do estudo, você poderá ter acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

Ressarcimento e Indenizações

Você não terá nenhuma despesa ao participar deste estudo, bem como não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. A coleta de dados será realizada durante a rotina de consulta médica, porém caso seja necessário sua participação fora desta rotina, haverá ressarcimento de despesas (transporte e alimentação), para você e seu acompanhante. Em casos de danos relacionados à pesquisa, você poderá recorrer pelo código civil brasileiro à indenização.

Contato

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com os pesquisadores Mirian Vieira Fraga e Cristina Laguna Benetti-Pinto, na rua Alexander Fleming, número 101, Campinas SP, Departamento de Tocoginecologia e Ambulatório de Endometriose pelo telefone 19-35219306 ou pelo e-mail mirianvieiraf@gmail.com

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP: Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter sido esclarecido sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar:

Nome da participante: _____

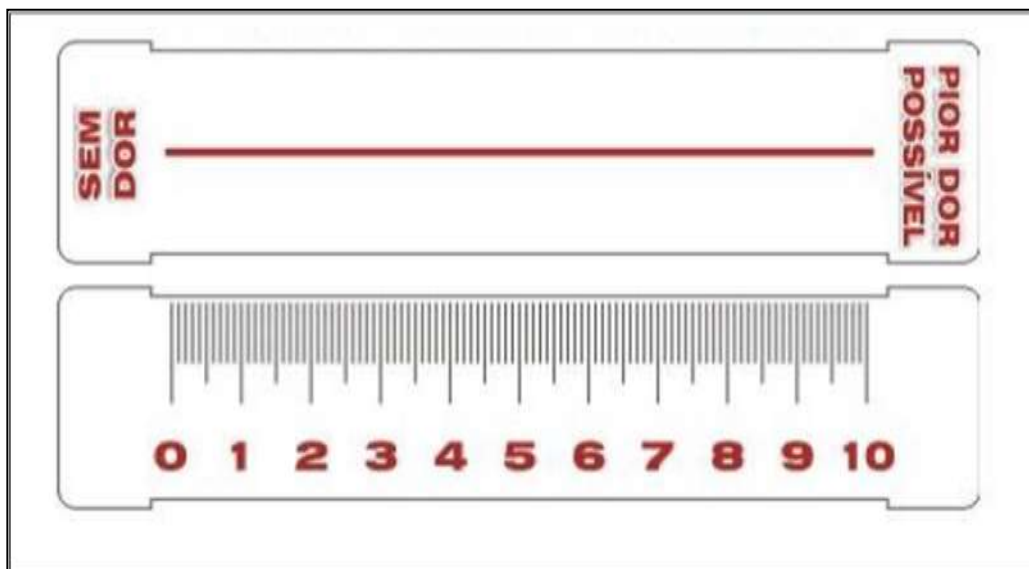
_____ Data: ____/____/____.
(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu responsável LEGAL).

Responsabilidade do Pesquisador

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma cópia deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

_____ Data: ____/____/____.
Assinatura do pesquisador responsável – Mirian Vieira Fraga.

9.2 Anexo 2. Escala Visual Analógica (EVA).



Fonte: Google, 2020.

9.3 Anexo 3. Escala de Dispareunia de Marinoff.

Escore	Descrição
0	Sem dispareunia
1	Causa desconforto, mas não interfere na relação sexual
2	Interfere as vezes na relação sexual
3	Impede relação sexual

Fonte: MARINOFF, TURNER, 1992.

9.4 Anexo 4. Escala de Dispareunia de Profundidade.

Escore	Descrição
0	Ausência de dor na relação sexual
1	Dor leve, que não obriga interromper a relação
2	Dor moderada, que dificulta, mas não obriga interromper a relação sexual
3	Dor intensa, que obriga a interromper a relação sexual

Fonte: Mira et al., 2015.

9.5 Anexo 5. Aprovação do comitê de ética e pesquisa.

	UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS													
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP														
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA														
Título da Pesquisa: Disfunções do Asoalho Pélvico em Mulheres com Endometriose														
Pesquisador: MIRIAN VIEIRA FRAGA														
Área Temática:														
Versão: 2														
CAAE: 86707618.4.0000.5404														
Instituição Proponente: Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - CAISM														
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio														
DADOS DO PARECER														
Número do Parecer: 2.659.729														
Apresentação do Projeto:														
Introdução - A prevalência estimada da endometriose é de cerca de 5% a 15%, estando presente em 60% a 80% das mulheres que apresentam dor pélvica e infertilidade (1, 2, 3). Sendo uma doença crônica, benigna e dependente da estrogênio, a endometriose é complexa, e envolve fatores de risco ambientais e efeitos genéticos, conduzindo a diversas disfunções no sistema reprodutor feminino (4). A endometriose é definida, histologicamente, como a presença de estroma e/ou epitélio glandular endometrial externamente à cavidade uterina, podendo comprometer diversos locais, como ovários, peritônio, ligamentos úterosacros, região retro-cervical, reto/sigmoide, septo reto-vaginal, íleo terminal, apêndice, bexiga e ureteres, podendo apresentar-se também, em locais como pulmões e cérebro (1,5). Apesar de sua etiopatogenia ainda ser controversa, há algumas teorias para fundamentar a origem da doença (6). Decorrente da doença e/ou eventualmente como resultado de tratamento cirúrgico, muitas mulheres apresentam comprometimento da função do assoalho pélvico. Clinicamente, cerca de um terço das mulheres são assintomáticas, porém, quando sintomáticas, podem apresentar sintomas debilitantes como dismenorreia, dor pélvica, dispareunia, disquezia, disúria, além de infertilidade, podendo haver repercussões danosas no bem-estar pessoal, psicológico, físico e social da mulher, com consequências negativas na qualidade de vida (7,8). A dismenorreia é um dos sintomas mais comuns, estando presente em cerca de 30% a 40% das mulheres com endometriose (9,10). A dor pélvica crônica, um outro sintoma da endometriose, é definida como dor contínua ou recorrente na														
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2">Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126</td> <td>CEP: 13.083-887</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Bairro: Barão Geraldo</td> <td></td> </tr> <tr> <td>UF: SP</td> <td colspan="2">Município: CAMPINAS</td> </tr> <tr> <td>Telefone: (19)3521-8936</td> <td>Fax: (19)3521-7187</td> <td>E-mail: cep@fcm.unicamp.br</td> </tr> </table>			Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126		CEP: 13.083-887	Bairro: Barão Geraldo			UF: SP	Município: CAMPINAS		Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br
Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126		CEP: 13.083-887												
Bairro: Barão Geraldo														
UF: SP	Município: CAMPINAS													
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br												



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Projeto: 2.658.729

região da abdômen ou pelve, por pelo menos seis meses, que ocorre intensamente, interferindo nas atividades de vida diária (AVDs). Ambas podem estar relacionadas a tensão dos músculos do assoalho pélvico, principalmente o músculo elevador do ânus (11). Mulheres com queixas algicas persistentes podem apresentar desvios posturais, como tentativa de alívio dos sintomas. Tais desvios posturais levam a sobrecarga dos músculos do assoalho pélvico, dos ligamentos e articulações da região do quadril, interferindo negativamente em sua função. As duas mudanças mais comumente diagnosticadas no assoalho pélvico são os espasmos musculares e a presença de pontos gatilhos. Os pontos gatilhos são pontos hipersensíveis, decorrentes de relaxamento muscular ineficaz, podendo originar dores referidas quando estes pontos são pressionados (11,13). Os espasmos musculares ocorrem devido a estímulos involuntários aos receptores de dor, dificultando a função muscular, devido a isquemia (11,12,13). Na endometriose, além das queixas algicas, disquezia, constipação, disfunção urinária, como retenção urinária, o tratamento cirúrgico também pode associar-se a espasmos da musculatura pélvica (14). A presença de pontos gatilhos nos músculos do assoalho pélvico pode provocar dispareunia, encontrada em 60% a 80% de mulheres com diagnóstico de endometriose submetidas a cirurgia, e em 50% a 90% das tratadas clinicamente. A dor prejudica, além das atividades diárias, no relacionamento com parceiro, com a diminuição do desejo e da frequência sexual (15). O principal objetivo do controle da endometriose, seja através de tratamento cirúrgico ou farmacológico, é diminuir as queixas algicas, melhorando a qualidade de vida das mulheres. Considerando todos os sintomas dolorosos e uma provável associação à disfunção do assoalho pélvico, o que poderia contribuir para aumentar a gravidade das queixas, este estudo se propõe a avaliar e quantificar prováveis disfunções do assoalho pélvico de mulheres com endometriose.. Hipótese: • Mulheres com endometriose terão alteração para mais no tônus da musculatura de assoalho pélvico, • Haverá presença de pontos gatilhos em região da musculatura de assoalho pélvico, que estarão associados a pontos gatilho na musculatura abdominal e lombar. • Quando presentes, as cicatrizes da parede abdominal estarão associadas apenas a pontos de gatilho na musculatura abdominal. • A prevalência de vulvodínia será maior entre as mulheres com endometriose do que no grupo sem endometriose, porém não haverá diferença na prevalência de vaginismo. • Mulheres com endometriose apresentarão maior prevalência de dispareunia de penetração e profundidade, além de maiores escores nas escalas para ambas. • As disfunções do assoalho pélvico estarão associadas diretamente às queixas de dor pélvica e dispareunia. • Na presença de endometriose haverá maior tônus da musculatura perineal, que estará associado com a intensidade dos sintomas algicos e com piora da função sexual.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-6936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@icm.unicamp.br



**UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS**



Contribuição do Remuner: 2.689.739

Metodologia Proposta: Estudo de corte transversal. **Metodologia de Análise de Dados:** Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo serão feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas, com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%), e estatísticas descritivas das variáveis numéricas, com valores de média, desvio padrão, valores mínimo e máximo, mediana e quartis. Para comparação das variáveis categóricas entre os 2 grupos serão utilizados os testes Qui-Quadrado ou exato de Fisher (para valores esperados menores que 5). Para comparação das variáveis numéricas entre os 2 grupos será utilizado o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney, na ausência de distribuição normal, verificada através do teste de Shapiro-Wilk. O nível de significância adotado para os testes estatísticos será de 5%, ou seja, $P < 0,05$. **Critério de Inclusão:** Grupo de Estudo: mulheres com endometriose. Apresentar queixa algica decorrente da endometriose. Idade entre 18 e 50 anos. Grupo de Controle: mulheres sem endometriose. Mesma idade (± 2 anos) que uma mulher do grupo de estudo. Mesma paridade. Não ter queixa de infertilidade ou dor pélvica ou dismenorreia. **Critério de Exclusão:** Grupo de Estudo e Grupo de controle. Não ter reportado cólica. Menopausa espontânea. Gestação. Não completar os testes e avaliação.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a prevalência de disfunções do assoalho pélvico em mulheres com endometriose e descreve-las, bem como sua associação a outros sintomas algicos, comparativamente a um grupo controle de mulheres sem endometriose.

Objetivo Secundário: Avaliar o tônus da musculatura e a contração do assoalho pélvico de mulheres com endometriose, comparativamente a um grupo de mulheres sem endometriose. Avaliar a presença de pontos de gatilho na musculatura pélvica e sua associação a pontos de gatilho na musculatura abdominal e lombar. Avaliar se a presença de cicatriz cirúrgica está associada a pontos gatilho da musculatura pélvica, abdominal e lombar. Avaliar a prevalência de disfunções do assoalho pélvico como vaginismo, vulvodínea, dispareunia de penetração e de profundidade e quantificá-las em mulheres com endometriose, comparativamente a um grupo de mulheres sem endometriose. Avaliar a associação entre as disfunções do assoalho pélvico e os demais sintomas algicos decorrentes da endometriose: dismenorreia, dor pélvica, dispareunia, disquezia e disúria e incontinência urinária. Avaliar a associação entre tônus e contração do assoalho pélvico e os demais sintomas algicos decorrentes da endometriose: dismenorreia, dor pélvica, dispareunia, disquezia e disúria, além de sua associação com a função sexual.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Projeto: 2.006.128

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Segundo informações do pesquisador, não há riscos para as participantes do estudo.

Benefícios: Segundo informações do pesquisador, as participantes do estudo que apresentarem queixas relacionadas ao assoalho pélvico poderão ser acompanhadas pelo ambulatório de fisioterapia do Calém - Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo que tem como objetivo avaliar a prevalência de disfunções do assoalho pélvico em mulheres com endometriose e descrevê-las, bem como sua associação a outros sintomas algicos, comparativamente a um grupo controle de mulheres sem endometriose. É um estudo de corte transversal. Tem como pesquisadores a Fisioterapeuta Mirian Vieira Fraga e como orientadora a Profa. Dra. Cristina Laguna Benetti-Pinto. O cronograma da pesquisa está assim delineado: Análise dos dados 01/02/2019 - 31/05/2019; Escrita da dissertação e artigo 03/06/2019 - 31/12/2019; Aplicação de pré-teste 01/06/2018 - 29/06/2018; Coleta de dados 02/07/2018 - 31/12/2018 e o orçamento: Gastos totais com a pesquisa Outros R\$ 871,50. Serão abordados ao todo 100 mulheres: Grupo Controle (Mulheres sem endometriose) 50; Grupo de Estudo (Mulheres com endometriose) - 50

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1- Foi apresentado o documento "folha de rosto" DISFUNÇÃO DO ASSOALHO PÉLVICO EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE? devidamente preenchido, datado e assinado.
- 2 - Projeto de Pesquisa: Foi analisado o documento "PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO DISFUNÇÃO DO ASSOALHO PÉLVICO EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE.pdf" - Adequado
- 3 - Orçamento financeiro e fontes de financiamento: Informações sobre orçamento financeiro incluídas no documento "PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO DISFUNÇÃO DO ASSOALHO PÉLVICO EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE.pdf" - adequado.
- 4 - Cronograma: Informações sobre o cronograma incluída no documento "PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO DISFUNÇÃO DO ASSOALHO PÉLVICO EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE.pdf" - adequado.
- 5 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Foi apresentado o documento "TCLE DISFUNÇÃO

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19) 3521-8936 Fax: (19) 3521-7187 E-mail: cep@fori.unicamp.br



Construção do Poder: 2.668.739

DO ASSOALHO PÉLVICO EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE.pdf". adequado.

6 - Conteúdo do pesquisador principal e demais colaboradores. Contemplados no documento "projeto DISFUNÇÃO DO ASSOALHO PÉLVICO EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE.pdf" - adequado

Recomendações:

não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

todas as pendências e inadequações foram acatadas e respondidas

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-6936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.688.729

apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO_1082236.pdf	07/05/2018 16:37:06		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	07/05/2018 16:38:13	MIRIAN VIEIRA FRAGA	Aceito
Outros	CARTA.pdf	07/05/2018 16:35:15	MIRIAN VIEIRA FRAGA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	07/05/2018 16:34:08	MIRIAN VIEIRA FRAGA	Aceito
Outros	AtestadoMatricula.pdf	31/03/2018 10:34:00	MIRIAN VIEIRA FRAGA	Aceito
Outros	Parecer.pdf	31/03/2018 10:31:33	MIRIAN VIEIRA FRAGA	Aceito
Folha de Rosto	Arquivo.pdf	16/03/2018 09:50:28	MIRIAN VIEIRA FRAGA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-6936 Fax: (19)3521-7167 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

9.5 Anexo 6. Registro – PROSPERO.

PROSPERO
 International prospective register of systematic reviews

[< Back](#)

Dear Mrs Vieira Fraga,

We apologise for the delay in dealing with your registration, an ever-increasing number of applications to PROSPERO is currently prioritising submissions related to COVID-19. To enable us to focus on these, PROSPERO is currently prioritising submissions related to COVID-19. To enable us to focus on these, PROSPERO is currently prioritising submissions related to COVID-19. To enable us to focus on these, PROSPERO is currently prioritising submissions related to COVID-19.

This applies to your systematic review "Effects of surgical treatments for endometriosis on pelvic pain". The records will be published exactly as submitted, without review by the PROSPERO team, so that you can focus on your research. To enable PROSPERO to focus on COVID-19 registrations during the 2020 pandemic, this register will be prioritised. Review owners have always been responsible for the quality and content of PROSPERO records. Your registration number is: CRD42020197049.

You are free to update the record at any time, all submitted changes will be displayed as the latest version. Best wishes for the successful completion of your review.

Yours sincerely,

PROSPERO Administrator
 Centre for Reviews and Dissemination
 University of York
 York YO10 5DD
 t: +44 (0) 1904 321049
 e: CRD-register@york.ac.uk
 www.york.ac.uk/inst/crd

PROSPERO is funded by the National Institute for Health Research and produced by CRD, which is part of the Centre for Reviews and Dissemination at the University of York.

Email disclaimer: <https://www.york.ac.uk/docs/disclaimer/email.htm>

Other non-commercial resources that may be of interest
 SRDR-Plus is a systematic review data management and archival tool that is available free of charge.

PROSPERO
 This information has been provided by the named contact for this review. CRD has accepted this information in good faith.