

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Karina Friggi Sebe Petrelluzzi

**DOR, ESTRESSE E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM
ENDOMETRIOSE: AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO**

**Dissertação apresentada ao
Instituto de Biologia para
obtenção do Título de Mestre
em Biologia Funcional e
Molecular, na área de
Fisiologia.**

**Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Regina Célia Spadari Bratfisch
Co-Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Dora Maria Grassi-Kassisse**

2005

UNIDADE	BC
Nº CHAMADA	T/UNICAMP
	P447d
V	EX
TOMBO BC/	65065
PROC.	16-86-05
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	11,00
DATA	14-9-05
Nº CPD	

BibId 364308

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE BIOLOGIA – UNICAMP**

P447d

Petrelluzzi, Karina Friggi Sebe

Dor, estresse e qualidade de vida em mulheres com endometriose: avaliação de um protocolo de intervenção / Karina Friggi Sebe Petrelluzzi. -- Campinas, SP: [s.n.], 2005.

Orientadora: Regina Célia Spadari-Bratfisch.

Co-orientadora: Dora Maria Grassi-Kassisse.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia.

1. Stress (Fisiologia). 2. Hidrocortisona. 3. Endometriose. 4. Dor. 5. Qualidade de vida. I. Regina Célia Spadari-Bratfisch. II. Dora Maria Grassi-Kassisse. III. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Biologia. IV. Título.

Título em inglês: Pain, stress and life quality in women with endometriosis: evaluation of an intervention protocol.

Palavras-chave em inglês: Stress (Physiology), Hydrocortisone, Endometriosis, Pain, Life quality.

Area de concentração: Fisiologia.

Titulação: Mestre em Biologia Funcional e Molecular.

Banca examinadora: Regina Célia Spadari-Bratfisch, Deborah Suchecki, Carlos Alberto Petta.

Data da defesa: 21/06/2005.

Data da Defesa: 21/06/2005

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Regina Célia Spadari-Bratfisch

Prof^a. Dr^a. Deborah Suchecki

Prof^o. Dr^o. Carlos Alberto Petta

Prof^o. Dr^o. Cláudio Antonio Barbosa de Toledo

Prof^a. Dr^a. Elenice Aparecida de Moraes Ferrari

DEDICO

À minha vó Lourdes (*in memoriam*), que mesmo com pouco estudo, foi a pessoa mais inteligente, sábia e capaz que já conheci e amei. Tenho certeza que, com Nossa Senhora, olha e cuida de mim.

Aos meus pais, Carlos e Helenice.

Aos meus irmãos, Milene e André.

Às queridas pacientes, por se doarem, acreditando que através da pesquisa uma nova esperança pode surgir e terminar com seus sofrimentos. O aprendizado que obtive, através de seus sinceros relatos, foi de extrema importância em minha vida profissional e pessoal.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À Deus, o verdadeiro Mestre.

“A fé e a razão constituem como que as duas asas pelas quais o espírito humano se eleva para a contemplação da verdade. Foi Deus quem colocou no coração do homem o desejo de conhecer a verdade e, em última análise, de O conhecer a Ele, para que, conhecendo-o e amando-o, possa chegar também à verdade plena sobre si próprio.” João Paulo II

“Se você é capaz de sonhar com alguma coisa, você é capaz de realizá-la”. Walt Disney

Agradeço primeiramente aos meus pais, Carlos e Helenice, que estimularam e permitiram que eu sonhasse, talvez deixando de lado seus próprios sonhos...

Agradeço ao meu pai, exemplo de determinação, competência, dinamismo e fortaleza. Agradeço por conseguir tornar as coisas simples e também pelo incentivo, segurança, apoio e presença constante. Por ser um pai amigo que eu respeito e amo muito!

Agradeço a minha mãe, primeiramente, por ter lutado pela vida! Por conseguir misturar um jeito doce, amigo, amoroso, carinhoso e compreensivo com bravura, fortaleza, inteligência, responsabilidade e respeito. Por todos os momentos partilhados: risadas, lágrimas, conselhos e fé, que me fizeram aprender, amadurecer e também, te conhecer, admirar e amar.

Aos meus queridos irmãos, Milene e André. Nossa convivência foi realmente mágica e tenho certeza, que nenhuma distância apagará ou diminuirá o sentimento que existe entre nós. Amor e união são as palavras que expressam meu sentimento por vocês e em meio a tudo que passamos juntos, agradeço pela amizade, apoio, conselhos e por terem sempre sido um modelo para mim de seres humanos determinados, estudiosos e corretos.

À professora Regina e à professora Dora por me capacitarem e auxiliarem na concretização deste trabalho. Admiro-as pela capacidade, não apenas científica, mas também, humana e ética, que contribuiu fortemente em minha formação.

À professora Regina, por sua recepção, atenção, respeito, dedicação, seriedade e competência, associados a muito bom humor. À professora Dora, pela constante disposição em nos auxiliar, por sua docilidade, competência e por se preocupar com tudo. Os momentos de descontração do Laboratório permitiram conhecê-las. Assim, tenho-as como pessoas especiais e únicas, pelas quais tenho um enorme respeito e carinho.

AGRADECIMENTOS

À minha prima, madrinha, colega de profissão e amiga Carla, pelo exemplo de dedicação e carinho à nossa profissão. Por ser tão especial, por sua preocupação, auxílio e presença em todos os momentos da minha vida.

Aos meus cunhados, Marcelo e Gabriela, pelo incentivo e interesse no desenvolvimento deste projeto.

A toda minha família, que tenho certeza, sempre torce e reza por mim.

Ao professor Dr. Mário Augusto Paschoal, meu primeiro orientador e grande incentivador, pelo qual tenho enorme carinho e admiração.

Ao Petta, à Andréa, à Carolina e à Maria José, por receberem este projeto com tanto entusiasmo e por realizarem um verdadeiro trabalho de equipe. E também à todos do Serviço de Fisioterapia do CAISM por me auxiliaram sempre com tanta prontidão.

A todos os professores do Instituto de Biologia da UNICAMP, em especial aos do Departamento de Fisiologia e Biofísica. Também aos que emprestaram algum material, permitiram a utilização do Laboratório ou que em conversas e aulas contribuíram para este estudo.

Aos queridos funcionários: Ivo, Alexandra, Lú, Dona Zefa, Andréia e Marina, pela paciência, auxílio e brincadeiras.

A todas as pacientes que aceitaram participar deste estudo, pela esperança e dedicação. Às voluntárias do grupo controle, pela boa vontade em ajudar. E a todos que me auxiliaram espontaneamente neste recrutamento.

Aos amigos: *“O valor das coisas não está no tempo em que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis”*.

Ao Rafa e a Giu, por se mostrarem verdadeiros amigos e, de fato, torcerem por meu ingresso neste mestrado.

Às minhas queridas amigas de república durante esses anos: Jaque, Sarah, Mari, Amélia e Mel, por termos sido uma verdadeira família.

À Emilianne, Samanta, Pati e Taís, por me acolherem na fase final do mestrado. Ao Sérgio e ao Ricardo, que também me auxiliaram nesta fase, além das boas risadas. E a todos que, sinceramente, me ofereceram estadia, garagens e ajuda.

Aos queridos amigos do LABEEST: Márcia, Heder Frank, Edgar, Alexandre, Juliana, Elaine, Danilo, Edla, Heloísa, Marcelinho, Rodrigo, Marília, Elis, Silvia, Iraídes, André, Marília M., Valéria, Aglécio, Gerusa, Ricardo, Anderson, Débora e Karina, além dos participantes do I curso de extensão, pela agradável convivência, aprendizado, atenção, respeito e carinho. E em especial:

À Elaine, pelo acolhimento, seriedade, atenção e é claro, pelas longas conversas nos almoços...

À Jú, pela autenticidade, organização, seriedade, amizade e por me fazer dar muita risada!

Ao Edgar, meu companheiro de ingresso neste mestrado; pelo jeito amigo e protetor; pelas boas risadas, brincadeiras e bom humor.

Ao Alê, pelas poucas e sábias palavras, pela discrição (me ensinando a ser menos curiosa, ou não...), pelo carinho e amizade.

Ao Danilo, “meu querido” amigo e colega de profissão, pelo equilíbrio entre seriedade, alegria e divertimento.

À Edla, pela amizade, alegria e bom humor constante.

À Heloísa, minha colega de graduação e pós-graduação, pelas dicas profissionais e amizade.

Ao Heder, por ter se tornado um grande e verdadeiro amigo. Sinceridade, fidelidade e companheirismo são algumas qualidades dessa pessoa única, sempre de bem com a vida.

À Márcia, simplesmente por TUDO: momentos de alegria, divertimento, risadas, apoio, sintonia e aprendizado, tanto na minha vida profissional, como pessoal.

Aos amigos do Departamento: Amarylis, Leandro, Alessandro, Vivi, Taís, Emilianne, Claudinha, Bread, Gi, Leda, Isabel, Débora, Fernanda, Eliane, Letícia, Alex, pelos bons momentos (festas, viagens, churrascos, pães de queijo, filmes, conversas...) compartilhados nas entrelinhas desta tese.

Aos amigos de sempre: Carla, Lud, Carlinha, Jô, Rafael, Pur, Maico, Lucas, Rúbia, Flávia, Júlio, Pedro, Danilo, Osmar, Amanda e Analú, por fazerem parte da minha vida e pelas orações. E aos novos amigos: Ana Paula, Carrasco, Lorane, Beto, Jú, Bete, Lurdes, Denise, Nazaré, Márcio, Mário, Dempsey, Carla, Carlinha, Débora, Vera, Carlos Cesário e a toda equipe BLZ, por compreenderem minha ausência e acreditarem em meu trabalho.

Especialmente à Márcia, ao Heder e à Emilianne: *“Deus não permite que passemos por um sofrimento maior que nossas forças”*, porém algumas vezes, quando estamos no limite, coloca pessoas que nos ajudam a superar os obstáculos, e considero vocês três verdadeiros presentes de Deus em minha vida, pois com o auxílio e amizade de vocês superei, mais facilmente, os momentos difíceis pelos quais passei este ano e, espero um dia poder retribuir. Obrigada!

Às entidades de fomento à pesquisa CAPES E FAPESP que financiaram este projeto.

E copiando o Alê: “aos brasileiros (nós todos), pelo suporte financeiro que mantém as universidades em atividade”.

A todos que contribuíram de alguma forma para a realização deste projeto! Um sonho que imaginei e concretizei através de muito esforço, aprendizado e bastante alegria!

A todos vocês, o meu sincero agradecimento!

RESUMO

Estresse é a resposta do organismo a estímulos reconhecidos como ameaças à sua integridade. O estímulo doloroso é potencialmente capaz de atuar como estressor físico, químico e psicológico, desencadeando a reação de estresse. A endometriose é uma patologia caracterizada por sintomatologia dolorosa crônica na região pélvica, que pode causar prejuízo na qualidade de vida, além de provocar um estado de estresse prolongado, com estímulo constante sobre o eixo hipotálamo-hipófise-córtex adrenal. O cortisol é o principal glicocorticóide em humanos e sua concentração plasmática e/ou salivar é um dos indicadores fisiológicos do estresse. Objetivou-se avaliar a intensidade da dor, o estresse e a qualidade de vida em mulheres com endometriose, e verificar se o protocolo de intervenção psicológico e fisioterapêutico em uso no Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), resultaria em diminuição da dor e do estresse, e em melhora da qualidade de vida, nestas mulheres. Três grupos foram avaliados: mulheres sem endometriose (n=82), mulheres com endometriose que não participaram do protocolo de intervenção (n=67) e mulheres com endometriose submetidas ao protocolo (n=26). A dor foi quantificada por meio da Escala Visual Analógica, o estresse foi avaliado pelo Questionário de Estresse Percebido e pela determinação da concentração salivar de cortisol e a qualidade de vida foi avaliada por meio do Questionário de Qualidade de Vida Forma Abreviada – 36, sendo que as mulheres com endometriose submetidas ao protocolo de intervenção foram avaliadas antes e após todo o tratamento. Os resultados demonstraram que as mulheres com endometriose apresentaram maior estresse percebido e pior qualidade de vida comparada ao grupo controle. A concentração salivar de cortisol, nas mulheres com endometriose, às 8h e às 20h foram inferiores à das mulheres sem endometriose, revelando um quadro de hipocortisolismo. Após a intervenção, houve reversão do hipocortisolismo, diminuição da intensidade da dor, do estresse percebido e melhora do componente “Vitalidade” da qualidade de vida. Concluímos que a endometriose e sua sintomatologia dolorosa crônica podem culminar em distresse e em prejuízo na qualidade de vida das mulheres avaliadas neste estudo. Além disso, o hipocortisolismo encontrado poderia impor ao organismo conseqüências danosas e sua reversão após o protocolo permitiu constatar que medidas de intervenção complementares acarretam benefícios a essas mulheres e devem ser propostas.

ABSTRACT

Stress is defined as the organism response to a variety of potentially dangerous stimulus. Pain is able to disturb homeostasis, acting as a physical, chemical and psychological stressor, triggering the stress response. Endometriosis is a pathological condition characterized by chronic pelvic pain that negatively affects the quality of life, and causes chronic stress. Plasma or salivary cortisol levels are considered as indicators of the stress levels. The aim of this work was to evaluate the pain intensity, the stress level and the quality of life in women suffering from chronic pelvic pain associated to endometriosis, as well as to verify whether the intervention protocol practiced at the CAISM - UNICAMP, would result in lower pain and stress levels as well as improved quality of life. Three groups of volunteers were evaluated: healthy women (n=82), women with endometriosis not participating in the CAISM program (n=67) and women with endometriosis enrolled in the CAISM program of psychological and physiotherapeutic intervention (n=26). The pain intensity was quantified by the Visual Analogic Scale, stress was evaluated by the Perceived Stress Questionnaire and the cortisol levels were determined in saliva samples by immunenzimeassay. The quality of life was determined by the Quality of Life Questionary – short form (QQV SF-36). The women under treatment were evaluated before and after the intervention. The results showed that women suffering from endometriosis presented higher perceived stress and worse quality of life compared to healthy women, and that the salivary cortisol level was lower than those seen in healthy women. After the therapeutic intervention there was a reversion of the hipocortisolism, lowering of the pain intensity and of the perceived stress, and improvement of vitality, one of the aspects included in the QQV SF-36. We concluded that endometriosis and its painful chronic symptoms might cause distress accompanied by poor quality of life in the women here evaluated. Moreover, the hipocortisolism might have dangerous consequences to the homeostasis, so that its reversion obtained through therapeutic complementary actions might benefit those women and should be proposed.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Valores obtidos na Escala Visual Analógica (EVA) das mulheres com endometriose não submetidas ao protocolo de intervenção e das mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção..... p. 32
- Figura 2 - Valores obtidos no Questionário de Estresse Percebido (QEP) do grupo controle, das mulheres com endometriose não submetidas ao protocolo de intervenção e das mulheres com endometriose pré e pós-intervenção..... p. 32
- Figura 3 - Concentração salivar de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) às 8h, 16h e 20h do grupo controle, das mulheres com endometriose não submetidas ao protocolo de intervenção e das mulheres com endometriose no período pré-intervenção..... p. 33
- Figura 4 - Concentração salivar de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) às 8h, 16h e 20h das mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção..... p. 34
- Figura 5 - Ritmo diurno da concentração salivar de cortisol (em $\mu\text{g/dL}$) medido às 8h, 16h e 20h nos diferentes grupos estudados..... p. 34
- Figura 6 - Concentração salivar de cortisol, expressa como área sob a curva (AUC), em $\mu\text{g/dL}$ durante o período acordado de 12h, nos grupos controle, sem intervenção e pré – intervenção..... p. 35
- Figura 7 - Concentração salivar de cortisol, expressa como área sob a curva (AUC), em $\mu\text{g/dL}$ durante o período acordado de 12h, no grupo de mulheres com endometriose submetidas à intervenção terapêutica, antes do procedimento (pré - intervenção) e após o procedimento (pós-intervenção)..... p. 36
- Figura 8 - Comparação dos valores medianos dos componentes do SF-36 nos diferentes grupos estudados..... p. 38
- Figura 9 - Comparação dos valores da Escala Visual Analógica (EVA) entre as pacientes não submetidas à intervenção, que utilizam medicações, não utilizam ou utilizam apenas para dor..... p. 39
- Figura 10 - Comparação dos valores da Escala Visual Analógica (EVA) entre as pacientes não submetidas à intervenção, que possuem dor diária/semanal ou associada à menstruação/rara..... p. 39
- Figura 11- Comparação da concentração salivar de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) às 8h, entre as pacientes com endometriose que realizaram intervenção, submetidas à laparoscopia ou laparotomia..... p. 40

Figura 12 - Comparação dos valores da Escala Visual Analógica (EVA) entre as pacientes submetidas à intervenção, que utilizam medicações, não utilizam ou utilizavam apenas para dor.....	p. 41
Figura 13 - Comparação dos valores da Escala Visual Analógica (EVA) entre as pacientes submetidas à intervenção, que possuem dor diária/semanal ou associada à menstruação/rara.....	p. 41
Figura 14 - Comparação dos valores do Questionário de Estresse Percebido (QEP) entre as mulheres com endometriose com intervenção que possuem dor constante ou intermitente.....	p. 41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Faixa etária, dados antropométricos e pressão arterial (PA) sistólica (sis) e diastólica (dia) das voluntárias.....	p. 26
Tabela 2 - Distribuição percentual das mulheres dos três grupos de acordo com as variáveis demográficas.....	p. 27
Tabela 3 - Distribuição percentual das mulheres dos três grupos de acordo com as variáveis de controle.....	p. 28
Tabela 4 - Distribuição percentual das mulheres com endometriose submetidas ou não ao protocolo de intervenção de acordo com as variáveis de controle.....	p. 30
Tabela 5 - Tempo de sintomatologia dolorosa e tratamento de infertilidade das mulheres com endometriose submetidas ou não ao protocolo de intervenção.....	p. 31
Tabela 6 - Medianas e percentis 25% e 75% obtidos através do QQV SF-36, no grupo controle e nos grupos de mulheres com endometriose, sem intervenção e com intervenção, antes e após.....	p. 37
Tabela 7 - Coeficientes de correlação de Spearman entre os componentes do Questionário de Qualidade de Vida (QQV SF-36) no grupo controle.....	p. 42
Tabela 8 - Coeficientes de correlação de Spearman significativos entre os componentes do QQV SF-36, o QEP e a concentração salivar de cortisol às 8h, do grupo controle.....	p. 43
Tabela 9 - Coeficientes de correlação de Spearman entre os componentes do QQV SF-36 no grupo de pacientes não submetidas à intervenção.....	p. 44
Tabela 10 - Coeficiente de correlação de Spearman significativos nas pacientes não submetidas à intervenção.....	p. 45
Tabela 11 - Coeficiente de correlação de Spearman entre os componentes do QQV SF-36 no grupo pré-intervenção.....	p. 46
Tabela 12 - Coeficiente de correlação de Spearman significativos do grupo pré-intervenção.....	p. 46
Tabela 13 - Coeficiente de correlação de Spearman entre os componentes do QQV SF-36 no grupo pós-intervenção.....	p. 47

Tabela 14 - Coeficiente de correlação de Spearman significativos do grupo pós-intervenção..... p. 48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACTH – hormônio adrenocorticotrópico

AP-1 – proteína ativadora-1

AE – aspectos emocionais

AF – aspectos físicos

AS – aspectos sociais

AUC – área sob a curva

CAISM – Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

CBG – globulina ligante de cortisol

CF – capacidade funcional

CRH – hormônio de liberação da corticotropina

D – dor

epm – erro padrão da média

EGS – estado geral de saúde

EVA – escala visual analógica

GnRH – hormônio de liberação de gonadotropinas

GR β – receptores de glicocorticóide do tipo β

h – horas

Hz – Hertz

IL-1 – interleucina-1

IL-6 – interleucina-6

IMC – índice de massa corpórea

kg – quilogramas

Kg/m² – quilograma por metro ao quadrado

m – metros

mmHg – milímetros de mercúrio

nº – número

nm – nanômetro

Nfκβ – fator nuclear [kappa] [beta]

PA – pressão arterial

PTSD – estresse pós-traumático

QEP – questionário de estresse percebido

QQV SF-36 – questionário de qualidade de vida na forma abreviada com 36 itens

rpm – rotações por minuto

SGA – síndrome geral de adaptação

SM – saúde mental

TENS – estimulação elétrica nervosa transcutânea

TNF-α – fator de necrose tumoral - α

TSST – teste de estresse

V – vitalidade

WHO – World Health Organization

17-OHCS – 17-hidroxicortiosterona

µg/dL – micrôgramas por decilitro

% – porcentagem

°C – graus centígrados

SUMÁRIO

Resumo.....	p. ix
Abstract.....	p. x
Lista de Figuras.....	p. xi
Lista de Tabelas.....	p. xiii
Lista de Abreviaturas.....	p. xv
1. Introdução.....	p.1
2. Objetivos.....	p. 10
2.1. Objetivo Geral.....	p. 10
2.2. Objetivos Específicos.....	p. 10
3. Sujeito, Material e Métodos.....	p. 12
3.1. Planejamento.....	p. 12
3.2. Tamanho Amostral.....	p. 12
3.3. Seleção de Sujeitos.....	p. 12
3.3.1. Grupo 1.....	p. 12
3.3.2. Grupo 2.....	p. 13
3.3.3. Grupo 3.....	p. 13
3.4. Variáveis.....	p. 14
3.4.1. Variável Independente.....	p. 14
3.4.2. Variáveis Dependentes.....	p. 14
3.4.3. Variáveis de Controle.....	p. 15
3.5. Procedimentos de avaliação.....	p. 17
3.5.1. Avaliação da Intensidade da Dor.....	p. 17
3.5.1.1. Escala Visual Analógica.....	p. 17
3.5.2. Avaliação Fisiológica do Estresse.....	p. 17
3.5.2.1. Coleta de Saliva.....	p. 17
3.5.2.2. Análise da Concentração Salivar de Cortisol.....	p. 18
3.5.3. Avaliação Psicológica do Estresse.....	p. 18
3.5.3.1. Questionário de Estresse Percebido (QEP).....	p. 18
3.5.4. Avaliação da Qualidade de Vida	p. 19
3.5.4.1. Questionário para Avaliação de Qualidade de Vida na Forma	p. 19
Abreviada com 36 Itens (QQV SF-36).....	
3.6. Coleta de Dados.....	p. 20
3.6.1. Grupo 1.....	p. 20
3.6.2. Grupo 2.....	p. 20
3.6.3. Grupo 3.....	p. 21
3.7. Protocolo de Intervenção.....	p. 22

3.8. Análise Estatística.....	p. 23
4. Resultados.....	p. 25
4.1. Caracterização das Voluntárias.....	p. 25
4.2. Dor, Estresse e Qualidade de vida – Comparações Inter-grupos.....	p. 31
4.3. Dor, Estresse e Qualidade de vida – Comparações Intra-grupos.....	p. 38
4.3.1. Grupo Controle.....	p. 38
4.3.2. Grupo de Mulheres com Endometriose Não Submetidas à Intervenção..	p. 39
4.3.3. Grupo de Mulheres com Endometriose Submetidas à Intervenção.....	p. 40
4.4. Correlações.....	p. 42
4.4.1. Grupo Controle.....	p. 42
4.4.2. Grupo de Mulheres com Endometriose Não Submetidas à Intervenção..	p. 43
4.4.3. Grupo de Mulheres com Endometriose Submetidas à Intervenção –	p. 45
Pré-Intervenção.....	
4.4.4. Grupo de Mulheres com Endometriose Submetidas à Intervenção –	p. 47
Pós-Intervenção.....	
5. Discussão.....	p. 49
6. Conclusões.....	p. 71
7. Referências Bibliográficas.....	p. 74
ANEXO 1 - ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE DOR.....	p. 95
ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO DE ESTRESSE PERCEBIDO.....	p. 97
ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA – SF-36.....	p. 98
ANEXO 4 – FICHA INDIVIDUAL DE AVALIAÇÃO.....	p. 102
ANEXO 5 – FICHA INDIVIDUAL DE AVALIAÇÃO.....	p. 105
ANEXO 6 – VALORES E CÁLCULOS DO SF-36.....	p. 107
ANEXO 7 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	p. 109
ANEXO 8 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	p. 110
ANEXO 9 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	p. 111
ANEXO 10 – PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO.....	p. 112
ANEXO 11 – VALORES INDIVIDUAIS.....	p. 117

1. INTRODUÇÃO

Endometriose consiste em endométrio ectópico, que possui estrutura e funções idênticas às da mucosa uterina normalmente localizada. Esse tecido sofre as mesmas alterações cíclicas do endométrio normal, em resposta às secreções esteroidais ovarianas (GOLD & JOSIMOVICH, 1982; NOVAK, 1993; LEYENDECKER *et al.*, 2002; GILABERT-ESTELLÉS *et al.*, 2003).

A incidência e a prevalência da endometriose é difícil de ser estimada (BARLOW & ZONDERVAN, 2000), uma vez que o seu diagnóstico definitivo somente pode ser estabelecido através de procedimento cirúrgico, de modo que a maioria dos estudos epidemiológicos é realizada em amostras selecionadas, e assim, apresenta variações. A incidência varia de 4% em mulheres assintomáticas, cujo diagnóstico foi feito quando submetidas à ligadura tubária, a 50% em adolescentes com dismenorréia (CRAMER & MISSMER, 2002). No geral, esta patologia parece ocorrer com regularidade na América Latina, sendo que, em Campinas, atinge cerca de 10 a 15% da população feminina em idade fértil (RANNEY, 1980; NOVAK, 1993; ABRÃO *et al.*, 2000a,b).

A capacidade do tecido normal, não-neoplásico, de aparecer e desenvolver-se no local apropriado e também em locais distantes é uma propriedade incomum que caracteriza o endométrio e que não possui ainda uma causa seguramente definida, embora existam algumas hipóteses para explicar a etiologia da endometriose (GOLD & JOSIMOVICH, 1982).

De modo geral, a grande maioria dos ginecologistas concorda que o padrão da endometriose pode ser explicado por mais do que um único mecanismo e valoriza algumas teorias. A de Sampson (1927) propõe que a causa mais importante da endometriose pélvica seja o fluxo menstrual retrógrado, através das Trompas de Falópio, com a subsequente implantação e desenvolvimento de endométrio nas superfícies peritoneais pélvicas. No entanto, cerca de 90% das mulheres apresentam este refluxo e nem todas desenvolvem a patologia. Por isso, a endometriose é considerada uma doença multifatorial. A teoria da imperfeição imunológica (BARROS & MELO, 1997; NOGUEIRA & ABRÃO, 2000) sugere que o sistema imunológico esteja envolvido na etiologia da endometriose. Neste sentido, a teoria da metaplasia celômica afirma que as células peritoneais são

embriologicamente derivadas do epitélio celômico, que é totipotencial e retém a capacidade de produzir endométrio quando adequadamente estimulado, podendo este estímulo ser hormonal, inflamatório ou desconhecido (PIATO, 1977; WITZ *et al.*, 2002).

Inúmeros estudos sobre endometriose englobando histopatologia, imunologia, biologia do líquido peritoneal, agonistas de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e fatores de risco não esclareceram definitivamente sua etiologia e patogênese, mantendo incertezas também sobre seu gerenciamento (BARLOW, 1991; BARLOW & ZONDERVAN, 2000). Atualmente, além das teorias já propostas, um componente genético parece ser reconhecido e vários grupos têm procurado identificar as alterações nos mecanismos celulares e moleculares envolvidos na endometriose, com a intenção de prover a compreensão necessária que, provavelmente, conduzirá a novas terapias (BARLOW & KENNEDY, 2005).

Deve ser salientado no entanto, que a extensão da doença, ou sua etiologia, não são necessariamente proporcionais à intensidade dos sintomas (CAMARGOS & LEMOS, 2000; PARAZZINI *et al.*, 2001; JACOBSON *et al.*, 2002). Muitos clínicos descrevem pacientes com sintomatologia mínima e doença ampla, bem como o inverso desta relação (GOLD & JOSIMOVICH, 1982; ABRÃO *et al.*, 2000a; CHAPRON *et al.*, 2003). De modo geral, as mulheres com quantidades modestas de endometriose pélvica apresentam sintomatologia incômoda, que se caracteriza principalmente, por dismenorréia, dor pélvica crônica, dispareunia e infertilidade (PIATO, 1977; GOLD & JOSIMOVICH, 1982; NOVAK, 1993; STEEGE & LING, 1993). A dor pode ainda ser agravada pela micção ou defecação (GOLD & JOSIMOVICH, 1982).

A dor, associada ou não à endometriose, constitui um potente agente causador de estresse físico, pois sugere ameaça à integridade física do organismo (PACÁK & PALKOVITS, 2001). Além disso, a dor em mulheres com endometriose pode ser também considerável estressor psicológico, uma vez que a dor crônica na região pélvica associa-se a sofrimento emocional, as dores podem ocorrer na relação sexual, micção ou defecação, são freqüentes e estão associadas à fertilidade e à feminilidade. As pacientes recebem inúmeros diagnósticos antes do definitivo e o diagnóstico não é simples, já que é realizado por meio de um procedimento cirúrgico (ZONDERVAN *et al.*, 1999). O estudo de Arruda *et al.* (1999) permitiu verificar que o tempo mediano decorrido desde o início dos sintomas

dolorosos até o diagnóstico da endometriose é de cerca de 7,4 anos (variação 3,6 – 13,0 anos), sendo que quanto mais jovem a paciente com dor pélvica, maior é o tempo decorrido até o diagnóstico da patologia.

Por este motivo, chamou-nos especialmente a atenção a pequena quantidade de estudos procurando avaliar e relacionar dor crônica e estresse em mulheres com endometriose, de modo que esta avaliação foi um dos objetivos do presente estudo.

Há décadas buscam-se definições apropriadas para o conceito de estresse e explicações sobre os seus prováveis efeitos fisiológicos.

Walter Cannon, na primeira metade do século XX, introduziu o conceito de “homeostase”, como sendo o “processo fisiológico coordenado responsável pela manutenção da estabilidade do organismo”. Cannon (1914) identificou o Sistema Nervoso Simpático como essencial na preservação da homeostasia, ativando mecanismos neuro-humorais, em que a adrenalina desempenha papel central como um dos hormônios do estresse.

Este autor formulou a teoria da “função de emergência” sobre a atividade da medula adrenal, baseado na observação que muitos dos efeitos fisiológicos da adrenalina serviam ao objetivo de preparar o organismo para enfrentar situações de desafio, que envolviam medo, raiva ou dor (frequentemente denominada de reação de “luta-e-fuga”). Numerosos pesquisadores da resposta de estresse em humanos e em modelos animais demonstraram, subseqüentemente, que inúmeros estressores desencadeavam alterações de sensibilidade dos órgãos e tecidos à noradrenalina e à adrenalina, cujas concentrações plasmáticas estão aumentadas durante estresse (BASSANI & DE MORAES, 1986; VOGEL, 1988; RODRIGUES, 1993; FARIAS-SILVA, GRASSI-KASSISSE & SPADARI-BRATFISCH, 1998; VAN GOOZEN *et al.*, 1998; SANTOS & SPADARI-BRATFISCH, 2001; SAMPAIO-BARROS *et al.*, 2003). As ações fisiológicas das catecolaminas se estendem a todos os sistemas do organismo e em situações de estresse, forneceriam suporte para o desempenho comportamental que garantiria a sobrevivência do indivíduo.

Cannon (1929) reconheceu também a importância da resposta psicológica durante o estresse. No entanto, o termo “estresse” nunca foi utilizado por este autor (PACAK & PALKOVITS, 2001).

A introdução e a popularização do estresse como conceito médico e científico deve-se ao endocrinologista Hans Selye (1936). Na elaboração de sua teoria, Selye definiu estresse como “a resposta não-específica do organismo a qualquer demanda”, identificando uma tríade patológica composta por hipertrofia da glândula adrenal, ulcerações gastrointestinais e atrofia do timo e do sistema linfático em resposta a uma variedade de estressores.

Em 1946, Selye também introduziu o termo “Síndrome Geral de Adaptação” (SGA), descrevendo-a em três fases: alarme, resistência e exaustão. Na fase de alarme, o organismo entra em contato com o estressor, reconhecendo-o como uma ameaça à sua integridade. Disto resulta a ativação de mecanismos orgânicos de defesa, como o sistema nervoso simpático, a medula e o córtex da glândula adrenal, caracterizando essa fase como a anteriormente descrita por “reação de luta-ou-fuga” (CANNON, 1935). A fase seguinte, resistência, caracteriza-se pelo retorno à homeostase, durante a qual, a reação inicial de alarme continuar-se-ia em mecanismos adaptativos se o estressor fosse mantido ou repetido. Esta fase é crítica, pois o organismo está debilitado em sua capacidade de reação a outros estressores. Caso a adaptação não ocorra, instala-se a terceira fase, a exaustão. Esta é caracterizada pela depleção das reservas energéticas e o desenvolvimento de patologias, podendo sobrevir até a morte (SELYE, 1936, 1946; MEERSON, 1984; GRIFFIN, 1989; VAN DER KAR *et al.*, 1991; FRANKS, 1994).

Sterling & Eyer (1988) introduziram um novo conceito relacionado à resposta adaptativa compensatória do organismo para sustentar a homeostase. De acordo com esta nova hipótese, cada atividade estaria relacionada com um diferente “estado normal”, controlado pelo sistema nervoso central e mantido por ações coordenadas de vários sistemas efetores. Este princípio levou ao conceito de “alostasia”, segundo o qual a estabilidade do meio interno é alcançada através de mudança. Os mediadores primários da alostasia, que ativam processos de adaptação, seriam as catecolaminas, os esteróides da adrenal, as citocinas e outros. Quando ocorre superexposição a situações crônicas estressantes, as respostas fisiológicas são iniciadas, resultando em uma resposta alostática. Ao conjunto de alterações necessárias para manter a alostasia dá-se o nome de carga alostática, sendo que esta resulta de um desequilíbrio dos mediadores primários, causado por sua produção excessiva ou inadequada. Se a resposta alostática é suficiente, ocorre

adaptação e o organismo é protegido de danos. Porém, se a resposta alostática é prolongada, inadequada ou se o estressor aumenta ou se multiplica, ou ainda se há falha na adaptação, o resultado é a sobrecarga alostática, ou seja, maladaptação e danos a vários órgãos (McEWEN & STELLAR, 1993; McEWEN & WINGFIELD, 2002; GOLDSTEIN, 2003). Apesar da nomenclatura atual utilizada por Sterling & Eyer e outros autores nesta nova teoria, os conceitos básicos descritos por Selye são mantidos. A participação dos glicocorticóides na reação de estresse foi evidenciada por Selye (1936) que focalizou o eixo hipófise-adrenocortical como o efector desta resposta. Em humanos, pelo menos 95% da atividade glicocorticóide das secreções adeno-corticais é atribuída ao hormônio cortisol, também conhecido como hidrocortisona. Desde então, reconhece-se como fundamental a atuação destes hormônios na reação de estresse (CHROUSOS & GOLD, 1992; OTTAVIANI & FRANCESCHI, 1996). O córtex da adrenal “o órgão de integração que participa da fisiologia e fisiopatologia de virtualmente todos os tecidos do corpo”, participaria desta resposta endócrina. De fato, a administração de hormônio corticotrópico (ACTH) elicia os três componentes da tríade patológica característica da reação de estresse.

A secreção de cortisol pelo córtex da adrenal constitui o passo final de uma cascata que se inicia com a percepção do estressor pelo córtex cerebral, ativação do sistema límbico e do hipotálamo, que libera o hormônio liberador de corticotrofina (CRH). Este estimula a adenohipófise a secretar ACTH, o qual, por sua vez, estimula a liberação de glicocorticóides pelo córtex da adrenal. Estes desencadeiam uma série de efeitos metabólicos que visam aliviar a natureza nociva do estado de estresse (gliconeogênese, mobilização de proteínas e de gorduras, inibição do crescimento, das respostas imunológica e inflamatória e da reprodução). Estas alterações são fundamentais para o sucesso do processo adaptativo, uma vez que aumentam prontamente a disponibilidade de energia, o metabolismo de suporte e adiam o anabolismo, energeticamente dispendioso, até períodos menos estressantes.

Além disso, ocorre também uma retroalimentação direta do cortisol sobre o hipotálamo e a glândula hipófise anterior, diminuindo a secreção de CRH, de ACTH e a concentração plasmática de cortisol. Entretanto, os estímulos de estresse são predominantes; eles sempre podem romper esse controle do cortisol por retroalimentação inibitória direta (GUYTON & HALL, 1998).

Sapolsky *et al.* (2000) definem duas classes de ações para os glicocorticóides: uma ação moduladora, que altera a resposta do organismo no estresse e outra ação preparatória, que prepara o organismo para enfrentar um subsequente estressor ou adaptar-se ao estresse crônico. A ação moduladora pode ser classificada em permissiva, supressiva e estimulatória. A ação permissiva aciona os mecanismos de defesa pelos quais o organismo responde ao estressor. A ação supressiva reverte a reação de defesa e previne de uma reação exagerada, finalizando a resposta. A ação estimulatória aumenta os primeiros sinais da resposta hormonal ao estressor e, assim, exacerba a resposta, criando um círculo vicioso que leva às patologias.

Estímulos dolorosos causados por qualquer tipo de alteração física ou lesão tecidual são inicialmente transmitidos em sentido ascendente através do tronco cerebral até a área pré-foveolar, desta para o núcleo paraventricular, ambos do hipotálamo e, finalmente, para a eminência mediana. Nesta, o CRH é secretado para o sistema porta-hipofisário. A hipófise é estimulada a secretar ACTH e, este estimula o córtex adrenal a secretar cortisol, que em situações de estresse físico e mental pode chegar a aumentar até 20 vezes (GUYTON & HALL, 1998).

A inter-relação entre hipotálamo, sistema nervoso simpático, adenohipófise, córtex e medula da adrenal foi enfatizada por Axelrod & Reisine (1984), que classificaram como “hormônios do estresse”, além da adrenalina e da noradrenalina, o ACTH e os glicocorticóides. A combinação das secreções dos eixos hipotálamo-hipófise-adrenal e simpático-adrenal constituiria a resposta neuroendócrina aos estímulos estressantes.

De fato, desde os trabalhos de Selye (1936), a associação entre estresse e aumento na secreção de cortisol é tão fortemente consolidada que era vista como sinônimo na literatura. No entanto, paralelamente a essa conhecida resposta de aumento na secreção de cortisol frente a agentes estressores, atualmente uma resposta de decréscimo relativo na secreção de cortisol, conhecida como hipocortisolismo, vem sendo reconhecida por inúmeros pesquisadores (HELLHAMMER, 2000).

O hipocortisolismo refere-se à diminuição na produção e/ou liberação de cortisol, ou ainda sinalização glicocorticóide insuficiente, a qual pode resultar da diminuição do hormônio disponível ou da redução da responsividade ao glicocorticóide, resultando em perda ou diminuição dos efeitos protetores do cortisol ao organismo (KAPLAN, 1988). De

fato, atualmente aceita-se que o hipocortisolismo vem sendo observado em pacientes portadores de doenças psicossomáticas e em situações de estresse crônico (FRIEDMAN *et al.*, 1963; BOURNE *et al.*, 1967, 1968; MASON *et al.*, 1968; CAPLAN *et al.*, 1979; HELLHAMMER, 1990; DEMITRACK *et al.*, 1991; CROFFORD *et al.*, 1994; KRUGE & SPIECKER, 1994; HEIM *et al.*, 1998a;).

O hipocortisolismo tornou-se alvo crescente de inúmeros pesquisadores e seu estudo é de fundamental importância, uma vez que contraria o paradigma que relacionava estresse com aumento na secreção de cortisol. Assim, atualmente o estresse pode ser definido como uma resposta inadequada do organismo, podendo resultar em aumento ou decréscimo na secreção de cortisol.

Tendo em vista, portanto, que estímulos estressantes desencadeiam uma resposta do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o estresse pode ser avaliado por meio da medida da concentração plasmática de cortisol ou ainda por meio da avaliação das mudanças comportamentais, neuroquímicas e neurovegetativas que surgem como consequência dos efeitos dos hormônios do estresse em várias regiões cerebrais, e em especial no hipocampo (SAPOLSKY, 1985; McEWEN *et al.*, 1986).

Em vista disso, foram desenvolvidos vários métodos de avaliação psicológica do estresse. Questionários foram validados para avaliar ansiedade, depressão, sinais e sintomas de estresse e até uma escala de eventos estressantes, os quais são amplamente utilizados como indicadores da condição de estresse (COHEN *et al.*, 1983; LEVENSTEIN *et al.*, 1993; LIPP, 2001; KOH, 2001).

Outro conjunto de pesquisadores considera a análise da concentração plasmática de cortisol um marcador objetivo do estresse crônico induzido pela atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (KIRSCHBAUM *et al.*, 1995, 2000). A avaliação do cortisol na saliva apresenta correlação positiva com a concentração deste hormônio no sangue, refletindo cerca de 5 a 10% da concentração sérica (KAHN *et al.*, 1988) e pode substituir a primeira.

A medida da concentração salivar de cortisol é uma técnica simples, efetiva, não invasiva e de grande potencial de aplicação (BAUER *et al.*, 2000; CASTRO & MOREIRA, 2003). O cortisol salivar representa o componente livre do cortisol do plasma e por isso, é menos afetado por alterações na globulina ligante de cortisol (CBG) e permanece estável na

saliva por vários dias. Além disso, as amostras de saliva podem também ser facilmente coletadas por participantes, sem necessidade de supervisão ou assistência de uma equipe médica e por isso, vem sendo usado com grande confiabilidade na investigação de alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (BAUER *et al.*, 2000).

Assim, outro objetivo deste trabalho foi avaliar a concentração salivar de cortisol, como índice fisiológico indicativo do grau de estresse, correlacionando-o com o resultado da avaliação psicológica do estresse, já que não são encontrados na literatura, trabalhos nos quais a avaliação fisiológica e a psicológica em mulheres com endometriose são utilizadas simultaneamente.

O estresse e a sintomatologia dolorosa apresentada pelas mulheres com endometriose, além do difícil diagnóstico e da ausência de tratamento adequado, são fatores potencialmente capazes de interferir na qualidade de vida dessas mulheres. Atualmente, há um crescente interesse científico pelo tema “Qualidade de Vida”, cujo prejuízo tem sido visto não apenas como consequência de doenças, mas também como promotor de doenças crônicas.

A qualidade de vida pode ser definida em termos gerais (objetivos) ou individuais (subjetivos), com correspondentes formas de avaliação. Geralmente, trata-se de uma avaliação para um grupo de pessoas, uma comunidade específica ou ainda em nível nacional (SPILKER, 1991), englobando medidas governamentais como educação, alimentação, saúde, saneamento básico, transporte e lazer. Em termos individuais, depende do estilo de vida atual, de experiências passadas, da esperança no futuro, de sonhos e ambições (CALMAN, 1984).

Os instrumentos avaliatórios dividem-se em instrumentos genéricos e específicos. O Questionário de Qualidade de Vida, na sua forma abreviada, com 36 itens (QQV SF-36) (CICONELLI, 1999) é um instrumento considerado genérico, pois procura avaliar conceitos que representam valores humanos básicos e não se relacionam necessariamente com a idade, doença ou tratamento específico e poderia nos dar informações sobre a efetividade do protocolo de intervenção ao qual as pacientes foram submetidas.

Por ser uma doença multifatorial, existem várias formas de tratamento para endometriose e até o presente momento, nenhuma é capaz de garantir a cura completa ou extinguir os sintomas. Assim, o desenvolvimento de métodos alternativos na abordagem da

doença torna-se cada vez mais importante e objetiva favorecer o controle da dor, do estresse e a melhora global da qualidade de vida (METZGER, 1998; MILLER, 2000).

No Serviço de Fisioterapia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) é oferecida a oportunidade de participação, em um grupo no qual se associam a Equipe de Psicologia e a de Fisioterapia, que há quatro anos, vem buscando um tratamento para alívio dos sintomas da endometriose. No entanto, uma avaliação objetiva dos efeitos deste protocolo de intervenção não havia sido realizada até o presente momento.

Neste estudo, pretendeu-se avaliar a intensidade de dor, o nível de estresse e a qualidade de vida em três grupos distintos: mulheres sem endometriose, mulheres com endometriose que não foram submetidas à intervenção psicológica e fisioterapêutica e mulheres com endometriose que foram submetidas à tal intervenção, para verificar a efetividade do protocolo de intervenção em diminuir ou controlar a dor, o estresse e melhorar a qualidade de vida das mulheres com endometriose.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a intensidade da dor, o estresse e a qualidade de vida em mulheres com endometriose, verificar a correlação entre estes parâmetros e verificar se a intervenção proposta, resultaria em diminuição da dor e do estresse, e em melhora da qualidade de vida, nestas mulheres.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar a intensidade da dor entre mulheres com endometriose que não sofreram intervenção terapêutica (sem intervenção), e mulheres com endometriose que foram submetidas à intervenção terapêutica, antes (pré-intervenção) e após o procedimento (pós-intervenção);
- comparar o grau de estresse entre mulheres sem endometriose, pacientes sem intervenção e pacientes pré e pós-intervenção;
- verificar o ritmo diurno do cortisol nas mulheres sem endometriose, pacientes sem intervenção e pacientes pré e pós-intervenção;
- comparar a qualidade de vida entre mulheres sem endometriose, pacientes sem intervenção e pacientes pré e pós-intervenção;
- identificar se diferenças intra-grupos (por exemplo: uso de medicamentos, realização de exercício físico, tempo de sintomatologia dolorosa, presença de dispareunia, entre outras) ocasionaria diferença nos valores de dor, estresse e qualidade de vida;

- verificar a existência de correlação entre os valores de estresse avaliado fisiologicamente e psicologicamente;
- estabelecer correlações entre os oito componentes do QV SF-36.

3. SUJEITOS, MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Planejamento

Foi desenvolvido um estudo clínico prospectivo. O estudo foi aprovado pela Comissão de Pesquisa do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da UNICAMP e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM – UNICAMP, sob o protocolo número 562/2003.

3.2. Tamanho amostral

O tamanho amostral foi calculado utilizando-se os seguintes determinantes: p_1 (proporção de estresse em uma população saudável) igual a 7% (ALMEIDA-FILHO, 1997), p_2 (proporção de estresse em pacientes com endometriose) estimada em 27%, α (erro tipo I) pré-fixado em 0,05 e β (erro tipo II) em 0,20 (FLEISS, 1981), o que resultou em uma amostra de 64 mulheres por grupo. Este tamanho amostral, considerado ideal, não foi alcançado em um dos grupos pelos motivos que serão apresentados adiante.

3.3. Seleção de sujeitos

As voluntárias que participaram do estudo foram distribuídas em três grupos, descritos a seguir com os respectivos critérios de inclusão e de exclusão.

3.3.1. Grupo 1

Composto por 82 mulheres que não apresentavam dor pélvica crônica ou qualquer patologia associada que apresentasse dor crônica como sintoma, segundo os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos:

Critérios de inclusão

- Faixa etária entre 20 e 50 anos (similar à faixa etária das pacientes dos outros grupos);
- negativa de utilização de medicamentos antiinflamatórios hormonais;

Critérios de exclusão

- Presença de patologia que apresentasse dor crônica como sintoma.

3.3.2. Grupo 2

Composto por 67 pacientes com diagnóstico cirúrgico de endometriose feito no Ambulatório de Ginecologia do CAISM, segundo os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos:

Critérios de inclusão

- Diagnóstico de endometriose confirmado por laparoscopia ou laparotomia;
- queixa atual de dor pélvica há pelo menos 6 meses;
- persistência da dor após início de tratamento (cirúrgico e/ou medicamentoso)
- negativa de utilização de medicamentos antiinflamatórios hormonais;
- não houvessem participado das sessões de intervenção psicológica e fisioterapêutica oferecidas no Serviço de Fisioterapia do CAISM.

Critério de exclusão

- Realização de algum tratamento de endometriose paralelamente ao realizado no CAISM.

3.3.3. Grupo 3

Composto por 26 pacientes com diagnóstico cirúrgico de endometriose, feito no Ambulatório de Ginecologia do CAISM, que participaram de dez sessões de intervenção fisioterapêutica e psicológica oferecidas no Serviço de Fisioterapia do CAISM, segundo os mesmos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos para o grupo 2.

Neste grupo não foi possível obter a participação de 64 voluntárias, uma vez que as sessões de intervenção são semestrais e o espaço físico do Serviço de Fisioterapia é

limitado, além da atenção diminuída que seria ofertada às pacientes, caso o grupo fosse maior.

Cabe ressaltar que, como critério de inclusão no estudo, as voluntárias dos três grupos foram instruídas a lerem o termo de consentimento e tirarem suas dúvidas com a pesquisadora antes de assinarem tal termo, para que todos os procedimentos desenvolvidos, bem como os objetivos do estudo ficassem claros a cada participante.

3.4. Variáveis

As variáveis investigadas foram:

3.4.1. Variável independente

A intensidade da dor pélvica crônica foi quantificada nos grupos 2 e 3 por meio da “escala visual analógica”: leve (valor de 1 a 3); moderada (4 a 7); intensa (8 a 10) (HUSHISSON, 1974; PIMENTA, 1999; PIMENTA *et al.*, 2000) (Anexo 1).

3.4.2. Variáveis dependentes

O nível de estresse foi avaliado nos grupos 1, 2 e 3, por meio da determinação da concentração salivar de cortisol (BAUER *et al.*, 2000) e por meio do “Questionário de Estresse Percebido” (LEVENSTEIN *et al.*, 1993; SANZ-CARRILLO, 2002), onde constam itens relacionados à aceitação social, sobrecarga, irritabilidade, tensão e fadiga, energia, alegria, medo, ansiedade, realização e satisfação pessoal (Anexo 2).

A qualidade de vida foi avaliada nos grupos 1, 2 e 3 por meio do “Questionário para Avaliação de Qualidade de Vida na Forma Abreviada com 36 Itens” (CICONELLI, 1999), sob oito diferentes aspectos: capacidade funcional, aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental (Anexo 3).

3.4.3. Variáveis de controle

As informações sobre as variáveis definidas a seguir foram obtidas pelo relato de cada voluntária na ocasião da entrevista, consultadas no prontuário médico ou colhidas pela própria pesquisadora com fichas de avaliação pré-elaboradas (Anexos 4 e 5).

Idade: anos completos.

Raça: cor da pele segundo auto-classificação do sujeito: - branca, negra, parda/mulata, índia ou amarela.

Estado marital: situação conjugal segundo auto-classificação dos sujeitos em: solteiros, casados/amasiados, separados/divorciados ou viúvos.

Escolaridade: última série cursada na escola: nenhuma, de 1ª a 4ª série do ensino fundamental, de 5ª a 8ª série do ensino fundamental, do 1º ao 3º ano do ensino médio, curso técnico, ensino superior incompleto e ensino superior completo ou mais.

Número de filhos: número de filhos que estão vivos: nenhum, 1, 2 ou mais.

Número de abortos: número de gestações incompletas em decorrência de aborto espontâneo ou provocado: nenhum, 1, 2 ou mais.

Número de laparoscopias e/ou laparotomias: número de procedimentos realizados entre o início do tratamento e a data da entrevista: 1, 2, 3 ou mais.

Número de cirurgias: número de cirurgias, com exceção de partos, sofridas pela pessoa até o dia da entrevista: 0, 1, 2 ou mais.

Tempo do sintoma de dor pélvica crônica: tempo decorrido entre o início do sintoma de dor pélvica e a data da entrevista, em meses ou ano(s).

Frequência da dor: frequência de ocorrência do sintoma doloroso: diariamente, semanalmente, associada com a menstruação ou raramente.

Duração da dor: duração do sintoma doloroso após seu início: constante ou intermitente.

Dispareunia: dor superficial ou profunda durante ou após a relação sexual: sim ou não.

Tempo de dispareunia: tempo decorrido entre o início de dispareunia e a data da entrevista: em meses ou ano(s).

Uso de medicação para tratamento da endometriose: utilização de medicação anticoncepcional (oral, injetável, implante ou DIU) prescrita pelo médico para tratamento da endometriose: sim ou não.

Uso de outra medicação: utilização de outra medicação para tratamento de patologias associadas, excetuando-se antiinflamatórios esteroidais: sim ou não, ou utilização de medicação não esteróide, com ação analgésica e antiinflamatória, usada para o alívio da dor.

Infertilidade: incapacidade de um casal, em idade reprodutiva e em convívio sexual, de engravidar, após um ano de relações sexuais sem uso de métodos anticoncepcionais (WHO, 1975): sim ou não.

Tempo de infertilidade: tempo decorrido entre o início de infertilidade e a data da entrevista: em meses ou ano(s).

Pressão arterial de repouso: pressão arterial consultada no prontuário médico ou medida pela pesquisadora, com esfigmomanômetro e estetoscópio (Tycos, Tycos Instruments, Arden, NC, USA), estando a pessoa sentada ou deitada, após cinco minutos de repouso. As pacientes foram classificadas como: normotensa, hipertensa ou hipotensa, segundo os critérios do *National High Blood Pressure Education Program* (NIEMAN, 1999).

Índice de massa corpórea (IMC) = critério de avaliação do grau de obesidade de um indivíduo, calculado pelo pesquisador a partir do peso (em quilogramas, Kg), dividido pelo quadrado da estatura (em metros), ambos consultados no prontuário médico. Os sujeitos foram classificados como: abaixo do peso ($IMC < 18,5$); peso normal ($18,5 < IMC < 25$); sobrepeso ($25 < IMC < 30$); obesidade ($IMC > 30$) (Organização Mundial de Saúde).

Qualidade do sono: percepção subjetiva da qualidade do sono: sono bom, reparador ou sono ruim, não reparador.

Exercício físico: atividade física regular programada além das atividades domésticas ou profissionais, iniciada há pelo menos dois meses, com frequência de, no mínimo 3 vezes por semana, e duração de, no mínimo 30 minutos (NIEMAN, 1999): sim ou não.

3.5. Procedimentos de avaliação

3.5.1. Avaliação da intensidade da dor

3.5.1.1. Escala Visual Analógica

O instrumento utilizado para quantificar a intensidade da dor pélvica crônica foi a “Escala Visual Analógica” (EVA).

Solicitou-se que a paciente localizasse espacialmente na escala impressa, onde há uma linha com pontuação de 0 até 10, a intensidade de sua dor, marcando o valor correspondente, sendo que em uma das extremidades dessa linha lê-se “sem dor” e na outra “pior dor”.

Embora a dor seja uma manifestação subjetiva, variando individualmente em função de vivências culturais, emocionais e ambientais, é possível quantificá-la, por meio de instrumentos confiáveis e com boa correlação entre si (PIMENTA, 1999). A sensibilidade desta escala já foi comprovada em estudos internacionais, o que garante a confiabilidade do instrumento. Sua utilização é ampla em pesquisas devido à sua praticidade e fácil entendimento (HUSHISSON, 1974; CAMPBELL, LEWIS, 1990).

3.5.2. Avaliação fisiológica do estresse

3.5.2.1. Coleta de saliva

Um rolete de algodão odontológico estéril foi posicionado sob a língua da paciente, onde permaneceu até ficar saturado com saliva, sendo posteriormente retirado e colocado dentro de um tubo de plástico apropriado, conhecido como “salivette” (Sardstedt, Nümbrecht, Alemanha). Após a coleta, as amostras foram mantidas em geladeira (4°C) até serem encaminhadas ao laboratório, onde foram congeladas à temperatura de -20°C, até o dia da análise da concentração salivar de cortisol. Os principais cuidados desta técnica consistem em não realizar a coleta em jejum ou após exercício físico e evitar contaminação da amostra de saliva com sangue.

3.5.2.2. Análise da concentração salivar de cortisol

No dia do experimento as amostras foram descongeladas e centrifugadas a 2300 rpm, durante 2 minutos, a $\pm 10^{\circ}\text{C}$, sendo analisadas pelo método imunoenzimático específico para cortisol salivar utilizando *kit* comercial (Diagnostic Systems Laboratories, DSL, Webster, Texas, USA). Procedeu-se à leitura de absorbância em leitora para microplacas de ensaio imunoenzimático (ELISA), marca Multiskan EX (Labsystems, Finlândia), utilizando-se filtro óptico com comprimento de onda de 450 nm.

Os resultados de cada amostra foram expressos em $\mu\text{g/dL}$ (microgramas de cortisol por decilitro de saliva) e como área sob a curva (AUC), em $\mu\text{g/dL}$ durante período acordado de 12h.

3.5.3. Avaliação psicológica do estresse

3.5.3.1. Questionário de Estresse Percebido (QEP)

O Questionário de Estresse Percebido trata-se de um instrumento de auto-avaliação amplamente utilizado em pesquisa psicossomática clínica que permite caracterizar a frequência de acontecimento dos eventos nele descritos (LEVENSTEIN *et al.*, 1993; SANZ-CARRILLO, 2002).

É composto de 30 itens relacionados à aceitação social (5, 6, 12, 17, 19, 20, 24), sobrecarga (2, 4, 11, 18), irritabilidade, tensão e fadiga (1, 3, 8, 10, 14, 15, 16, 26, 27, 30), energia, alegria (1, 13, 21, 25, 29), medo, ansiedade (22, 28) e realização, satisfação pessoal (7, 9, 23). Nele, a pessoa deve indicar com que frequência [quase nunca (1), às vezes (2), frequentemente (3), quase sempre (4)] cada item se aplica à sua vida no último ano ou biênio.

Os itens 1, 7, 10, 13, 17, 21, 25 e 29 apresentam correlação negativa com o índice do questionário e suas pontuações são contadas em ordem inversa, apesar de serem apresentados da mesma maneira que os outros itens (visando não influenciar a escolha das respostas).

O resultado é obtido através de um índice calculado pela equação:

[(pontuação total - 30) / 90]

O nível de estresse percebido é diretamente proporcional ao índice assim obtido e deve ser comparado a um grupo controle.

3.5.4. Avaliação da qualidade de vida

3.5.4.1. Questionário para Avaliação de Qualidade de Vida na Forma Abreviada (*Short Form*) com 36 Itens (QQV SF-36)

A qualidade de vida pode ser avaliada em termos individuais, comunitários ou ainda em nível nacional. Em termos comunitários e nacionais, engloba a avaliação de aspectos objetivos tais como condição de moradia, saneamento básico, renda familiar, entre outros. Em termos individuais a avaliação da qualidade de vida engloba aspectos subjetivos dependentes do estilo de vida atual, experiências anteriores, esperança, sonhos e ambições.

O QQV SF-36 é um instrumento considerado genérico que avalia a qualidade de vida sob oito diferentes aspectos:

Capacidade Funcional: avalia limitação provocada pela saúde em todas as atividades físicas, desde as mais vigorosas até as mais simples tais como tomar banho ou vestir-se.

Aspectos físicos: são avaliados problemas com o trabalho ou outras atividades diárias como resultado da saúde física.

Dor: é avaliada dor grave e limitante ou ausência de dor e/ou limitações dela decorrentes.

Estado geral de saúde: são avaliadas a saúde pessoal e a perspectiva do indivíduo em relação à sua saúde.

Vitalidade: são avaliados cansaço e energia.

Aspectos sociais: é avaliada a interferência com as atividades sociais normais devido a problemas físicos ou emocionais.

Aspectos emocionais: são avaliados problemas com o trabalho e outras atividades diárias devidos a fatores emocionais.

Saúde mental: é avaliada presença, permanência ou ausência de sentimentos de nervosismo, depressão, paz e felicidade na maior parte do tempo.

A pontuação é obtida através de um cálculo mostrado no anexo 6. Escores mais elevados representam melhor qualidade de vida, enquanto escores mais baixos representam maior limitação funcional, dor, alterações em atividades decorrentes de problemas físicos e/ou emocionais, menor vitalidade, entre outros que resultam em pior qualidade de vida.

3.6. Coleta de dados

3.6.1. Grupo 1

A seleção foi realizada por meio de entrevista e convite à participação no estudo pela pesquisadora responsável às funcionárias, docentes e discentes do Instituto de Biologia e do serviço de Fisioterapia, Psicologia e Ginecologia do CAISM da UNICAMP.

As voluntárias que concordaram e se enquadraram nos critérios de inclusão receberam explicações sobre o estudo e foi entregue o QEP, o QQV SF-36, a ficha de avaliação individual, o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexos 2, 3, 5, 7) e os *salivettes*. Foram instruídas a preencherem a ficha de avaliação, o termo de consentimento, responderem os questionários e coletarem saliva em três horários: entre 8h e 10h, às 16h e entre 20h e 22h, num dia pré-determinado, que correspondesse a fase luteal do ciclo menstrual. As voluntárias eram orientadas a realizarem a coleta de saliva cerca de uma semana antes da próxima menstruação e padronizou-se a fase luteal para um maior controle dos dados. Posteriormente, foi feita a devolução do material e caso houvesse alguma dúvida, o esclarecimento era realizado.

3.6.2. Grupo 2

A seleção das pacientes foi realizada por meio de consulta aos prontuários pela pesquisadora responsável, sendo que as mulheres que compareceram à consulta médica foram convidadas a participarem do projeto. Uma vez enquadradas nos critérios de inclusão

e aceitando participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 8).

Foi então realizada a avaliação inicial (Anexo 4) e entregues a EVA, o QEP, o QCV SF-36 e os *salivettes*. As pacientes levaram o material para casa, sendo que a EVA foi preenchida diariamente, durante o período de uma semana que correspondesse à fase luteal do ciclo menstrual, os questionários respondidos, e as amostras de saliva coletadas, sob as mesmas condições estabelecidas para o grupo 1. O material foi devolvido no retorno à consulta médica, enviado pelo correio ou recolhido pela pesquisadora no domicílio da voluntária.

3.6.3. Grupo 3

A seleção inicial das pacientes foi realizada por meio de consulta aos prontuários do Ambulatório de Endometriose do CAISM pela equipe da psicologia que convidou as pacientes a participarem de 10 sessões em grupo, abrangendo intervenção psicológica e fisioterapêutica. As pacientes com interesse em participar das sessões compareceram à primeira sessão e foram convidadas a participar do estudo após receberem uma explicação sobre seu conteúdo. As que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 9).

Procedeu-se então à identificação das voluntárias por meio de entrevista, utilizando-se a ficha de avaliação previamente elaborada (Anexo 4).

Posteriormente, as pacientes aprenderam com a pesquisadora responsável como realizar o procedimento para coleta de saliva e foram instruídas a coletarem três amostras, nas mesmas condições estabelecidas para os grupos 1 e 2. Estas foram instruídas a guardar as amostras no congelador e devolver na reunião subsequente do grupo.

Foram dadas também orientações em relação aos questionários e entregues o Questionário de Estresse Percebido e o Questionário de Qualidade de Vida para devolução na reunião subsequente.

A intensidade da dor foi avaliada continuamente durante todo o período de tratamento. Uma vez por semana (no dia da reunião do grupo) foi entregue a EVA para devolução na reunião subsequente.

Na penúltima sessão foram novamente entregues os questionários e os *salivettes* para avaliação após o período de intervenção, sendo que as pacientes foram orientadas a adotarem o mesmo procedimento da coleta anterior.

3.7. Protocolo de intervenção

As pacientes que participaram do protocolo de intervenção foram submetidas a sessões com 2 horas e 30 minutos de duração, uma vez por semana, por um período de 10 semanas.

Na primeira hora ocorria intervenção fisioterapêutica, abrangendo pompage lombar (a fim de tornar a postura adequada para o início dos exercícios), percepção corporal, exercícios respiratórios (conscientização respiratória em relação ao ritmo, frequência, profundidade, quantidade de ar inspirado e expirado, direcionamento do ar inspirado e reeducação respiratória), alongamento muscular (ênfase em músculos encurtados devido à constante postura antálgica), exercício ativo livre, visando a manutenção ou aumento da amplitude de movimento (ADM) articular, dissociação de cinturas pélvica e escapular, exercícios específicos para região pélvica, fortalecimento de períneo, massagem corporal (região cervical, pé), auto-massagem, eletroterapia, utilizando-se “Estimulação Nervosa Transcutânea” (TENS) e técnicas de relaxamento. Os exercícios são realizados em diferentes decúbitos (dorsal, lateral, sentado ou em pé), utilizando-se, certas vezes, materiais como bolas, almofadas e bastões e sempre, com música ao fundo.

No início de cada sessão, antes da realização dos exercícios propostos pela equipe da Fisioterapia, as pacientes relatam as notas de dor e como passaram a semana, em relação à sensação dolorosa ou a algum evento novo.

O término de cada sessão sempre ocorre com um exercício de relaxamento, associado ou não à ênfase na percepção e imagem corporal (por exemplo, um relaxamento em que o comando pede às pacientes que mergulhem em seus corpos, mas antes peguem um lápis de cor e comecem a pintar todo corpo; posteriormente, discutem-se algumas perguntas: as regiões dolorosas foram pintadas? Ou nem relou? Ou pintou forte? Com que cor? A mesma cor em todas as partes? etc). Além disso, há sintonia entre os exercícios fisioterapêuticos realizados e os temas discutidos com a equipe da psicologia, objetivando

sempre que, por meio da sintonia entre os encontros, as pacientes percebiam a relação entre corpo e mente.

A intervenção fisioterapêutica se estende ainda, por meio de orientações para atividades da vida diária (AVDs) e para as pacientes que realizam ou pretendem realizar exercício físico programado (como caminhar, nadar entre outros).

O tempo seguinte incluía intervenção psicológica, norteada pelos conceitos da Terapia Cognitiva Comportamental aplicados nas discussões sobre os seguintes temas: esclarecimentos sobre endometriose, dor, estresse, relacionamento familiar, social e sexualidade. A metodologia de trabalho englobou técnicas comportamentais e cognitivas para o enfrentamento da doença e da dor, atividades lúdicas promotoras de reflexão e materiais psicoeducativos. Os temas propostos pela equipe de psicologia seguiram o cronograma apresentado no anexo 10.

3.8. Análise estatística

As amostras foram descritas segundo as características demográficas e de controle, através de frequências. A faixa etária, e as características clínicas e antropométricas, bem como os valores da concentração salivar de cortisol foram apresentados como médias \pm epm, seguidas do tamanho da amostra (n). Os valores da EVA e do QEP foram apresentados como médias \pm epm, seguidas do n, e os valores do QQQV SF-36 foram apresentados como medianas acompanhadas dos percentis 25% e 75%.

Dados paramétricos foram comparados por Análise de Variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey para comparações entre três grupos, teste *t* de Student, não pareado para comparações entre dois grupos e amostras não pareadas e teste *t* pareado para comparações entre dois grupos com amostras pareadas.

Dados ordinais foram comparados por estatística não paramétrica (CONOVER, 1998), sendo usados: o teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn, para comparações entre três grupos; o teste de Mann-Whitney para comparações entre dois grupos com amostras não pareadas; e o teste de Wilcoxon para comparações entre dois grupos com amostras pareadas.

As correlações entre os componentes do QVV SF-36, entre o QVV SF-36 e a EVA, o QVV SF-36 e o QEP, a EVA e o QEP, o QVV SF-36, a EVA, o QEP e a concentração de cortisol nos diferentes horários foram determinadas pelo coeficiente de correlação de Spearman (CONOVER, 1998).

No processamento e análise dos dados foi utilizado o programa estatístico Graph Pad Instat, versão 3.0.

As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando o valor de p foi menor que 0,05.

4. RESULTADOS

4.1. Caracterização das voluntárias

As Tabelas 1, 2 e 3 apresentam algumas características das voluntárias dos três grupos. Observa-se uma distribuição homogênea com relação à faixa etária e à pressão arterial, enquanto o IMC das pacientes com endometriose apresentou-se superior ao do grupo controle (Tabela 1).

A Tabela 2 mostra que a maioria das voluntárias dos três grupos era da raça branca. O grupo controle apresentou 50,0% (n= 82) de mulheres solteiras, 64,6% nulíparas, sendo que 10,9% já haviam sofrido 1 aborto espontâneo. Nos grupos das pacientes com endometriose, havia uma concentração maior de mulheres em união, com 1, 2 ou mais filhos, das quais 30,7% e 13,3% já haviam sofrido 1, 2 ou mais abortos, respectivamente, nas que estavam sendo submetidas à intervenção e nas não tratadas.

A Tabela 3 permite verificar que a maioria das pacientes (56,9%; n= 93) já realizou 1, 2 ou mais cirurgias, contrastando com o grupo controle. Em relação ao uso de anticoncepcionais e outros medicamentos, 52,6% das pacientes (n= 93) utilizava anticoncepcionais e 60,2% utilizava medicamentos para patologias associadas e para dor (analgésicos ou antiinflamatórios não esteroidais), enquanto a maioria das voluntárias do grupo controle não utilizava. O exercício físico não era realizado pela maioria das pacientes, enquanto era realizado regularmente pelo grupo controle.

Tabela 1. Faixa etária, dados antropométricos e pressão arterial (PA) sistólica (sis) e diastólica (dia) das voluntárias

	Controle ^a	Endometriose sem intervenção	Endometriose com intervenção
Idade (anos)	30,9 ± 0,92	35,5 ± 0,76	32,2 ± 1,31
Peso (Kg)	60,5 ± 1,03	66,7 ± 1,97	64,1 ± 2,76
Estatura (m)	1,63 ± 0,007	1,59 ± 0,009	1,58 ± 0,012
IMC (Kg/m ²)	22,6 ± 0,36	26,0 ± 0,80*	25,3 ± 0,97*
PA sis (mmHg)	112,3 ± 1,13	112,0 ± 1,64	110,9 ± 2,82
PA dia (mmHg)	73,5 ± 1,01	74,4 ± 1,30	72,6 ± 2,25
n	82	67	26

Os valores correspondem à média ± erro padrão da média do número de experimentos (n) indicado. ^a - o grupo controle é formado por mulheres sem endometriose. * Indica diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo controle (p< 0,05; ANOVA seguida do teste de Tukey).

Tabela 2. Distribuição percentual das mulheres dos três grupos estudados de acordo com as variáveis demográficas

	Controle		Endometriose sem intervenção		Endometriose com intervenção	
	n	%	n	%	n	%
<i>Raça</i>						
Branca	70	85,3	46	68,6	19	73,0
Negra	1	1,2	7	10,4	2	7,6
Parda	6	7,3	13	19,4	5	19,2
Amarela	1	1,2	0	0	0	0
Não informado	4	4,8	1	1,4	0	0
<i>Número de filhos</i>						
0	53	64,6	25 ^b	37,3	7	26,9
1	11	13,4	17 ^c	25,3	4	15,3
2 ou mais	16 ^a	19,5	24	35,8	15	57,6
Não informado	2	2,4	1	1,4	0	0
<i>Nº de abortos espontâneos</i>						
0	71	86,5	56	83,5	18	69,2
1	9	10,9	7	10,4	3	11,5
2 ou mais	0	0	2	2,9	5	19,2
Não informado	2	2,4	2	2,9	0	0
<i>Estado Marital</i>						
Em união	33	40,2	54	80,5	21	80,7
Solteira	41	50,0	7	10,4	4	15,3
Separada	6	7,3	5	7,4	1	3,8
Não informado	2	2,4	1	1,4	0	0

^a1 adoção; 1 enteado ^b1 óbito após nascimento ^c3 adoções

Tabela 3. Distribuição percentual das mulheres dos três grupos de acordo com as variáveis de controle

	Controle		Endometriose sem intervenção		Endometriose com intervenção	
	n	%	n	%	n	%
<i>Nº cirurgias (exceção parto)</i>						
0	48	58,5	27	40,2	10	38,4
1	20	24,3	19	28,3	6	23,0
2 ou mais	11	13,4	18	26,8	10	38,4
Não informado	3	3,6	3	4,4	0	0
<i>Anticoncepcionais hormonais (tratamento da endometriose)</i>						
Sim	28	34,1	35	52,2	14	53,8
Não	51	62,1	31	46,2	12	46,1
Não informado	3	3,6	1	1,4	0	0
<i>Outros medicamentos</i>						
Sim	14	17,0	22	32,8	8	30,7
Sim, apenas analgésicos	-	-	21	31,3	5	19,2
Não	64	78,0	23	34,3	13	50,0
Não informado	4	4,8	1	1,4	0	0
<i>Exercício físico</i>						
Sim	43	52,4	24	35,8	5	19,2
Não	35	42,6	39	58,2	21	80,7
Não informado	4	4,8	4	5,9	0	0
<i>Qualidade do sono</i>						
Bom, reparador	40	48,7	-	-	-	-
Ruim, não reparador	26	31,7	-	-	-	-
Não informado	16	19,5	67	100,0	26	100,0

As Tabelas 4 e 5 apresentam algumas características das mulheres com endometriose relacionadas à patologia.

A Tabela 4 mostra que em ambos grupos, a maioria das participantes já foi submetida a uma laparoscopia. A dor pélvica, presente em quase 100% das mulheres, era relatada, na maioria dos casos diariamente (pacientes com intervenção) ou associada à menstruação (pacientes sem intervenção) e uma vez instalada, era constante. A dispareunia estava presente na maioria das mulheres e a infertilidade em 25,3% (pacientes sem intervenção; n =67) e 7,6% (pacientes com intervenção; n= 26).

A Tabela 5 mostra o tempo de dor pélvica, dispareunia e tratamento de infertilidade das participantes, permitindo verificar que tratam-se de sintomas crônicos. Observa-se também maior tempo de dor pélvica no grupo de mulheres não submetidas à intervenção, quando comparadas com as submetidas ao protocolo de intervenção. Entretanto, aquelas mulheres apresentam menor frequência de dor e menor incidência de dispareunia (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição percentual das pacientes com endometriose submetidas ou não ao protocolo de intervenção de acordo com as variáveis de controle

	Endometriose sem intervenção		Endometriose com intervenção	
	n	%	n	%
<i>Nº laparoscopias</i>				
0	22	32,8	7	26,9
1	26	38,8	17	65,3
2 ou mais	18	26,8	2	7,6
Não informado	1	1,4	0	0
<i>Nº laparotomias</i>				
0	38	56,7	20	76,9
1	25	37,3	5	19,2
2 ou mais	3	4,4	1	3,8
Não informado	1	1,4	0	0
<i>Dor pélvica</i>				
Presença	65	97,0	25	96,1
Ausência	1	1,4	1	3,8
Não informado	1	1,4	0	0
<i>Dor pélvica – frequência</i>				
Diariamente	19	28,3	12	46,1
Semanalmente	6	8,9	4	15,3
Associada à menstruação	34	50,7	7	26,9
Raramente	6	8,9	2	7,6
Não informado	2	2,9	1	3,8
<i>Dor pélvica – duração</i>				
Constante	39	58,2	14	53,8
Intermitente	24	35,8	11	42,3
Não informado	4	5,9	1	3,8
<i>Dispareunia</i>				
Presença	55	82,0	26	100,0
Ausência	9	13,4	0	0
Não informado	3	4,4	0	0
<i>Infertilidade</i>				
Presença	17 ^a	25,3	2	7,6
Ausência	48	71,6	24	92,3
Não informado	2	2,9	0	0

^a 3 em dúvida

Tabela 5. Tempo de sintomatologia dolorosa e tratamento de infertilidade das mulheres com endometriose submetidas ou não ao protocolo de intervenção

	Endometriose sem intervenção	Endometriose com intervenção
Tempo de dor pélvica (anos)	12,6 ± 1,05 (n=65)	8,0 ± 1,30* (n=25)
Tempo de dispareunia (anos)	6,2 ± 0,97 (n=55)	4,2 ± 0,90 (n=26)
Tempo de tratamento de infertilidade (anos)	3,9 ± 0,83 (n=17)	3,5 ± 1,50 (n=2)

Os valores correspondem à média ± erro padrão da média do número de experimentos (n).

* Indica diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo endometriose sem intervenção ($p < 0,05$; teste *t* de Student, não pareado).

4.2. Dor, estresse e qualidade de vida – Comparações inter-grupos

A Figura 1 apresenta a avaliação da intensidade da dor, por meio da EVA, nas pacientes não submetidas à intervenção e nas pacientes submetidas à intervenção, antes e após este procedimento. Observa-se que os valores da EVA apresentaram-se similares nas pacientes não submetidas à intervenção e nas pacientes pré-intervenção. Ocorreu diminuição significativa na intensidade da dor nas pacientes com endometriose, após o protocolo de intervenção. Estas passaram da classificação de dor moderada (4 a 7) para dor leve (1 a 3).

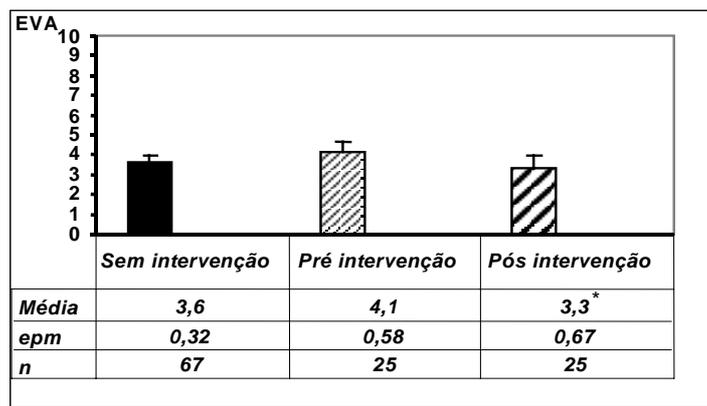


Figura 1. Valores obtidos na Escala Visual Analógica (EVA) das mulheres com endometriose não submetidas ao protocolo de intervenção e das mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção.

* $p < 0,05$ em relação ao grupo pré-intervenção (teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de Dunn).

A Figura 2 apresenta os resultados da avaliação psicológica do estresse, por meio do QEP. O valor obtido no grupo controle foi inferior ao dos demais grupos. Além disso, o nível de estresse percebido foi mais elevado nas pacientes pré-intervenção quando comparado ao grupo de pacientes não submetidas à intervenção, sendo que ocorreu diminuição significativa no estresse percebido após o protocolo de intervenção.

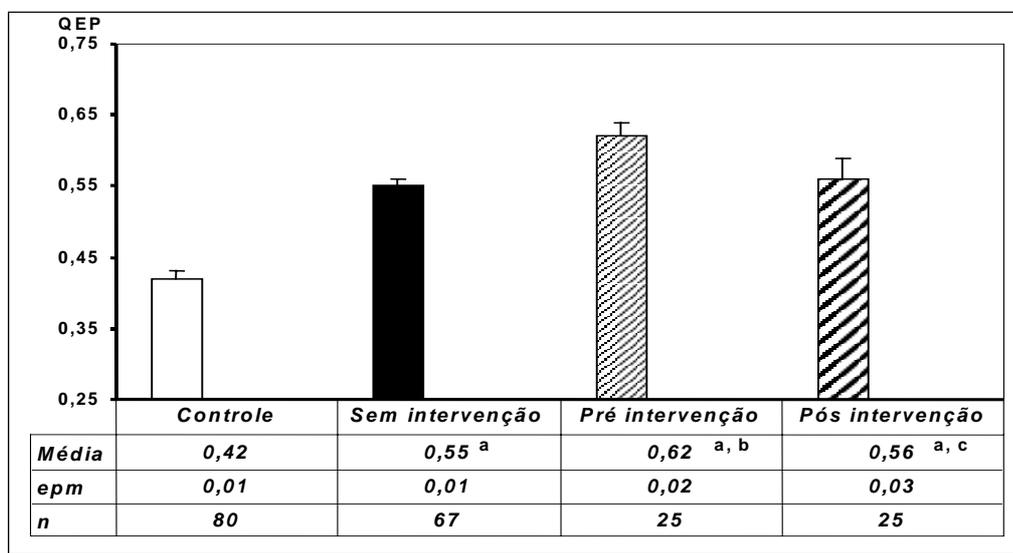


Figura 2. Valores obtidos no Questionário de Estresse Percebido (QEP) do grupo controle, das mulheres com endometriose não submetidas ao protocolo de intervenção e das mulheres com endometriose pré e pós-intervenção. ^a $p < 0,05$ em relação ao grupo controle; ^b $p < 0,05$ em relação ao grupo de pacientes não submetidas à intervenção; ^c $p < 0,05$ em relação ao grupo de pacientes pré-intervenção (teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn).

A Figura 3 apresenta os valores médios \pm epm da concentração salivar de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) às 8h, 16h e 20h. Nas mulheres com endometriose, a concentração salivar de cortisol esteve abaixo dos valores obtidos no grupo controle, às 8h e às 20h. No grupo sem intervenção a concentração salivar de cortisol também foi menor que no grupo controle às 16h. No grupo pré-intervenção não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao controle, neste horário.

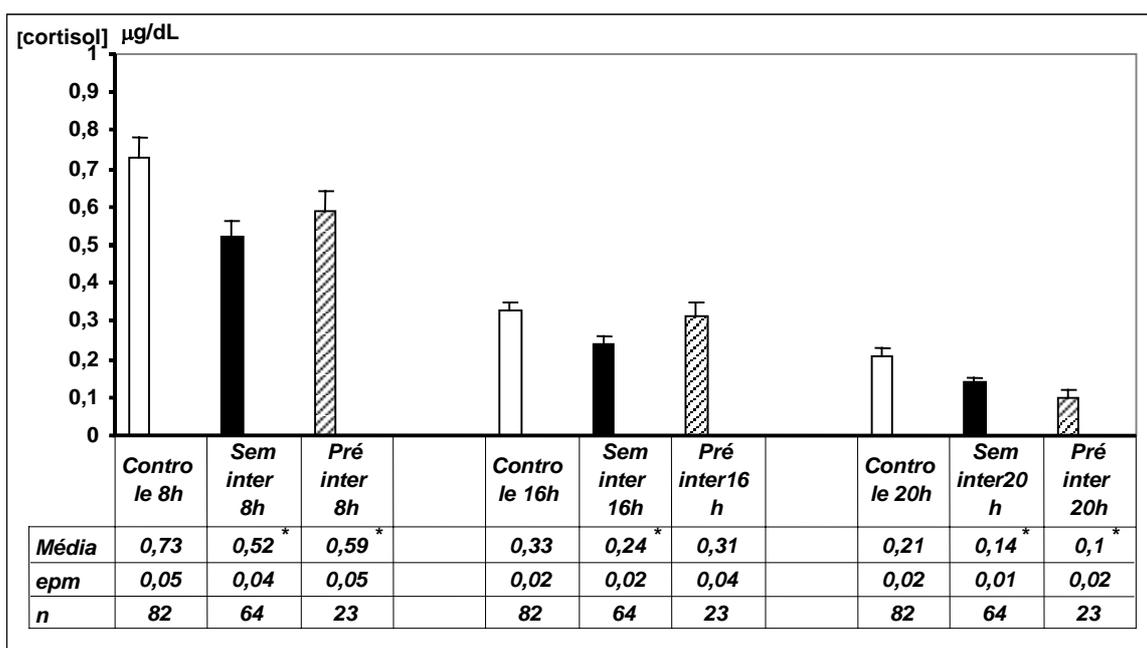


Figura 3. Concentração salivar de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) às 8h, 16h e 20h do grupo controle, em mulheres com endometriose não submetidas ao protocolo de intervenção e em mulheres com endometriose no período pré-intervenção.

* Indica $p < 0,05$ em relação ao grupo controle no respectivo horário (ANOVA seguida do teste de Tukey).

A Figura 4 apresenta os valores médios \pm epm da concentração salivar de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) às 8h, 16h e 20h, no grupo das pacientes submetidas à intervenção. Observa-se que o tratamento retomou a concentração de cortisol a valores similares aos obtidos no grupo controle, mostrados na Figura 3.

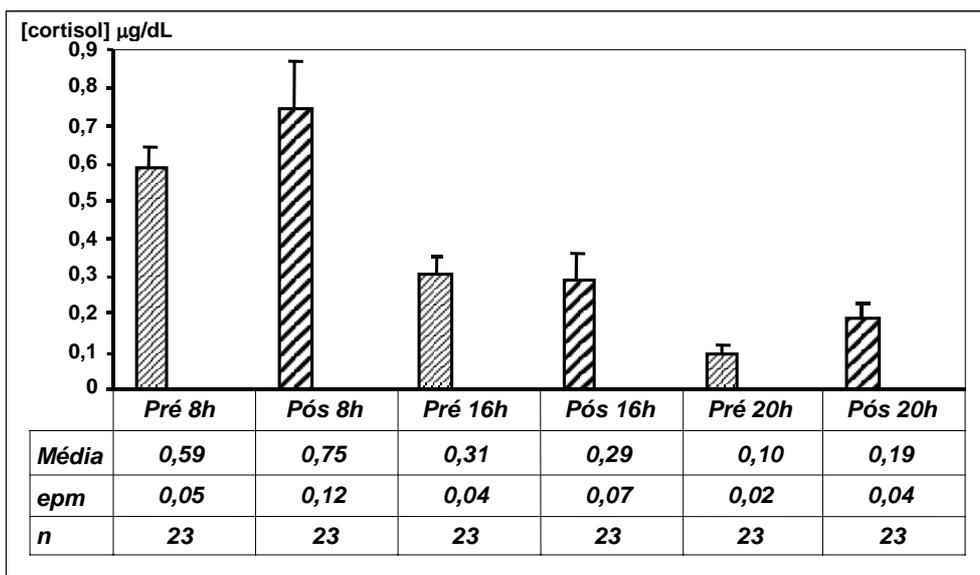


Figura 4. Concentração salivar de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) às 8h, 16h e 20h das mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (teste t pareado)

A Figura 5 apresenta o ritmo circadiano do cortisol no grupo controle, nas mulheres com endometriose não submetidas ao protocolo de intervenção e nas pacientes pré e pós-intervenção. Em todos os grupos, o ritmo diurno do cortisol apresentou-se normal, com concentrações mais altas pela manhã, diminuindo progressivamente às 16 e às 20h.

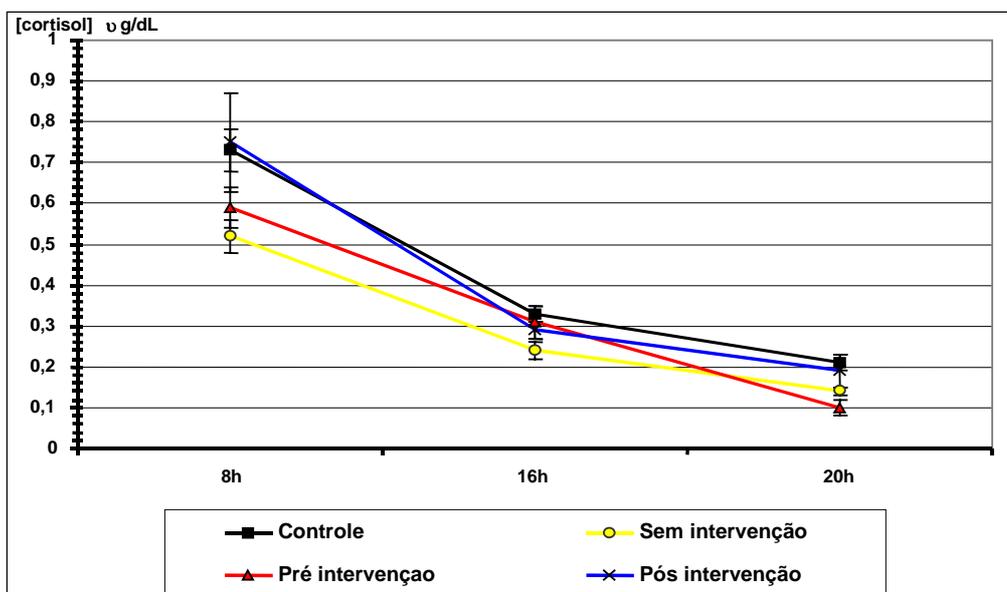


Figura 5. Ritmo diurno da concentração salivar de cortisol (em $\mu\text{g/dL}$) medido às 8h, 16h e 20h nos diferentes grupos estudados

A Figura 6 apresenta os valores médios \pm epm da concentração salivar de cortisol medida às 8h, 16h e 20h, expressos como área sob a curva (AUC), em $\mu\text{g/dL}$ durante o período acordado de 12h, no grupo das voluntárias saudáveis, nas mulheres com endometriose que não participaram da intervenção terapêutica e no grupo de mulheres com endometriose que foram submetidas à intervenção terapêutica, antes do procedimento (pré-intervenção). O valor encontrado no grupo sem intervenção apresentou-se inferior ao do grupo controle.

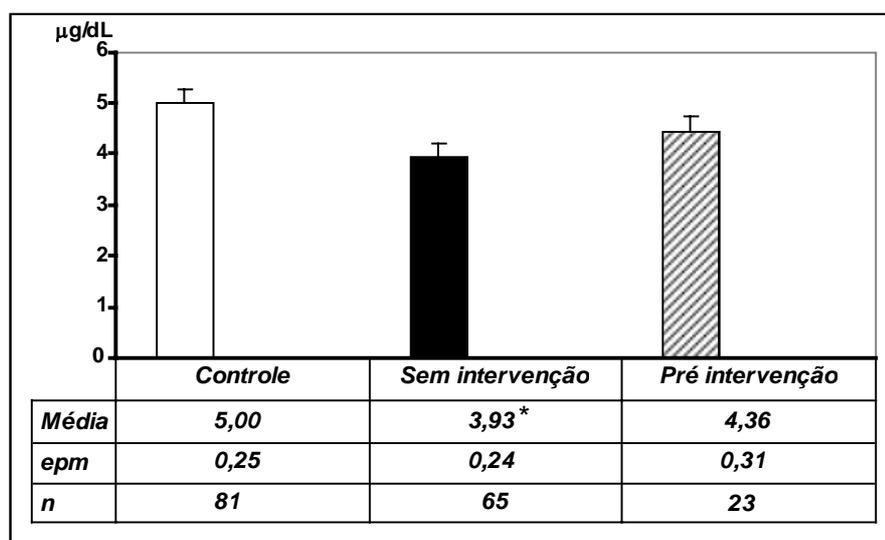


Figura 6. Concentração salivar de cortisol, expressa como área sob a curva (AUC), em $\mu\text{g/dL}$ durante o período acordado de 12h, nos grupos controle, sem intervenção e pré-intervenção *Indica diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo controle ($p < 0,001$; ANOVA seguida do teste de Tukey).

A Figura 7 apresenta os valores médios \pm epm da concentração salivar de cortisol medida às 8h, 16h e 20h, expressos como área sob a curva (AUC), em $\mu\text{g/dL}$ durante o período acordado de 12h, no grupo das mulheres com endometriose que foram submetidas à intervenção terapêutica, antes e após o procedimento. Não foi observada diferença entre os grupos.

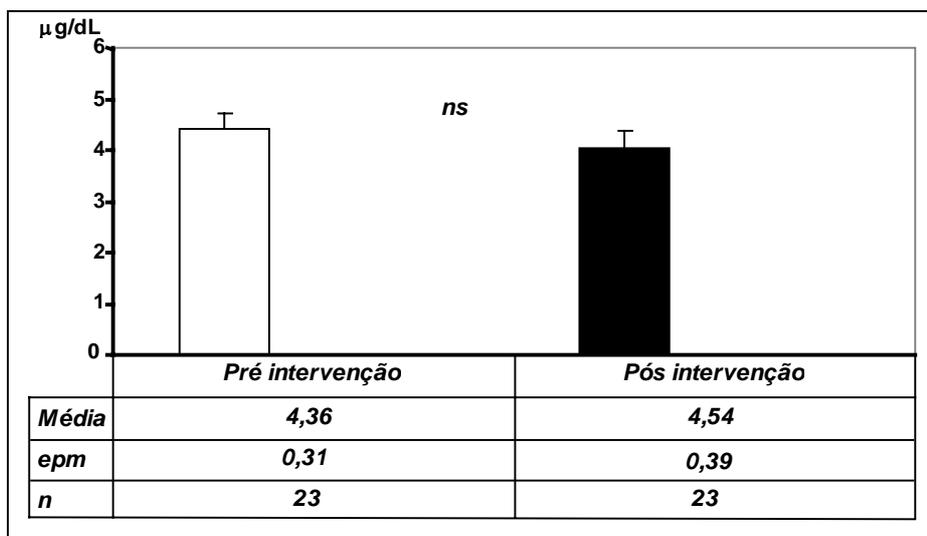


Figura 7. Concentração salivar de cortisol, expressa como área sob a curva (AUC), em $\mu\text{g/dL}$ durante o período acordado de 12h, no grupo de mulheres com endometriose submetidas à intervenção terapêutica, antes do procedimento (pré - intervenção) e após o procedimento (pós-intervenção).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p > 0,05$; teste t pareado).

O Questionário de Qualidade de Vida (QQV SF-36) é pontuado em uma escala que varia de 0 a 100, sendo que valores mais altos indicam melhor qualidade de vida.

O grupo controle apresentou valores acima de 60, o que refletiu uma boa qualidade de vida. Nas pacientes não submetidas à intervenção, observa-se que quatro componentes apresentaram escores inferiores a 50 (“Aspectos Físicos”, “Vitalidade”, “Aspectos Emocionais” e “Saúde Mental”), três escores entre 50 e 60 (“Dor”, “Estado Geral de Saúde” e “Aspectos Sociais”) e apenas um escore acima de 60 (“Capacidade Funcional”), e todos os componentes apresentaram índices significativamente inferiores aos obtidos no grupo controle (Tabela 6).

No grupo pré-intervenção, os componentes “Dor”, “Estado Geral de Saúde” e “Vitalidade” diferiram do grupo endometriose sem intervenção, apresentando valores inferiores. O escore do componente “Dor” foi coerente com a nota de dor obtida na EVA. Além disso, tanto no pré como no pós-intervenção, a maioria dos componentes, apresentou escores inferiores a 50, sendo que o componente “Vitalidade” apresentou melhora significativa após o protocolo de intervenção, embora permanecesse inferior ao escore 50.

Tabela 6. Medianas e percentis 25% e 75% obtidos através do QQV SF-36, no grupo controle e nos grupos de mulheres com endometriose, sem intervenção e com intervenção, antes e após

Componentes do SF-36	Controle	Endometriose sem intervenção	Endometriose com intervenção	
			Pré	Pós
Capacidade Funcional	90	75 ^a	65 ^a	65
	85-91	62-73	53-69	52-71
Aspectos físicos	100	25 ^a	25 ^a	25
	67-82	24-43	13-42	22-53
Dor	74	51 ^a	31 ^{a,b}	31
	67-77	39-51	24-41	26-48
Estado Geral de Saúde	82	57 ^a	40 ^{a,b}	52
	75-82	49-61	36-52	37-58
Vitalidade	60	40 ^a	30 ^{a,b}	40 ^c
	55-63	34-45	22-39	29-49
Aspectos Sociais	75	50 ^a	37,5 ^a	50
	71-80	47-60	35-57	37-58
Aspectos Emocionais	83	33 ^a	0,0 ^a	33
	58-75	35-55	16-47	21-55
Saúde Mental	72	40 ^a	32 ^a	44
	65-72	39-50	27-44	30-49

^ap<0,05 em relação ao grupo controle; ^b p< 0,05 em relação ao grupo sem intervenção; ^c p<0,05 em relação ao grupo pré-intervenção (Teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn)

A Figura 8 representa a comparação entre os componentes do QQV SF-36 nos diferentes grupos, mostrando o que foi descrito na Tabela 6.

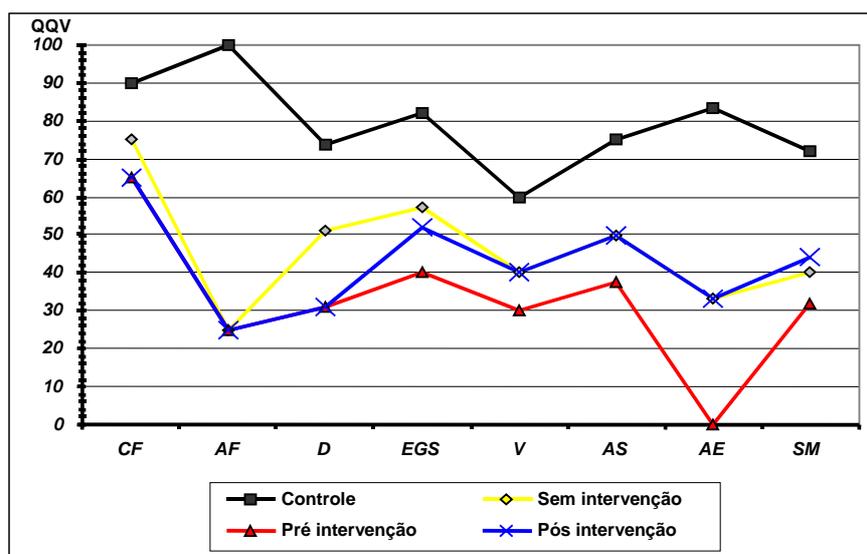


Figura 8. Comparação dos valores medianos dos componentes do QQQ SF-36 nos diferentes grupos estudados

4.3. Dor, estresse e qualidade de vida – Comparações intra-grupos

4.3.1. Grupo controle

O grupo das voluntárias saudáveis foi dividido de acordo com as seguintes variáveis: número de cirurgias (zero X uma ou mais), uso de anticoncepcionais (sim X não), uso de outras medicações (sim X não), realização de exercício físico (sim X não) e percepção subjetiva da qualidade do sono (boa X ruim), a fim de verificar se havia diferença estatisticamente significativa nos valores da concentração de EVA, QEP, concentração salivar de cortisol e QQQ SF-36. Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre essas variáveis.

No entanto, cabe ressaltar que o índice no QEP das voluntárias que não utilizavam anticoncepcionais foi $0,40 \pm 0,01$ (média \pm epm), enquanto das que utilizavam foi $0,46 \pm 0,03$ ($p= 0,08$; teste de Mann-Whitney). Além disso, as voluntárias que relataram boa qualidade do sono ($n= 40$) apresentaram índice no QEP de $0,39 \pm 0,02$ e concentração salivar de cortisol às 16h de $0,27 \mu\text{g/dL} \pm 0,03$, enquanto as que relataram qualidade do sono ruim ($n= 26$) apresentaram índice de $0,46 \pm 0,02$ ($p= 0,09$; teste de Mann-Whitney) e

concentração salivar de cortisol às 16h igual a $0,41\mu\text{g/dL} \pm 0,08$ ($p= 0,07$; teste t de Student, não pareado).

4.3.2. Grupo de mulheres com endometriose não submetidas à intervenção

Os grupos de mulheres com endometriose foram divididos de acordo com as seguintes variáveis: número de cirurgias (zero X uma ou mais), realização de laparoscopia ou laparotomia, uso de anticoncepcionais (sim X não), uso de outras medicações (sim X não, para dor X não), realização de exercício físico (sim X não), tempo de dor pélvica (1 a 3 anos X mais de 3 anos), frequência de dor pélvica (diária, semanal X associada à menstruação, raramente), duração da dor (constante X intermitente), dispareunia (sim X não) e infertilidade (sim X não).

No grupo de mulheres com endometriose não submetidas ao protocolo de intervenção houve diferença estatisticamente significativa nos valores da EVA das pacientes que utilizavam medicamentos apenas para dor, em que o valor foi de $4,8 \pm 0,57$, quando comparadas com as que não utilizavam medicamentos, que foi $2,9 \pm 0,48$ ($p < 0,05$; teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn; Figura 9) e nas pacientes que apresentavam frequência de dor pélvica diária/semanal, o valor da EVA foi $4,8 \pm 0,5$, diferindo das que apresentavam dor associada à menstruação/raramente, que foi $2,8 \pm 0,3$ ($p < 0,01$; teste de Mann-Whitney; Figura 10)

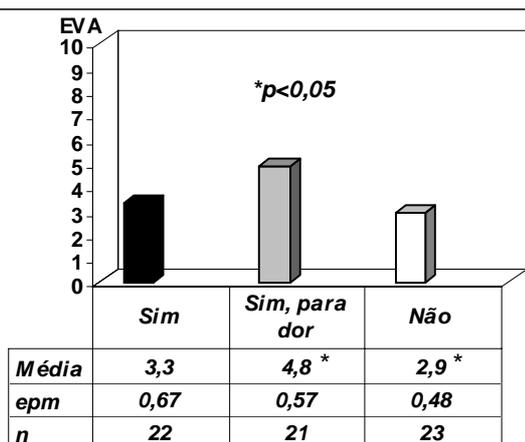


Figura 9. Comparação dos valores da Escala Visual Analógica (EVA) entre as pacientes não submetidas à intervenção, que utilizam medicações, não utilizam ou utilizam apenas para dor

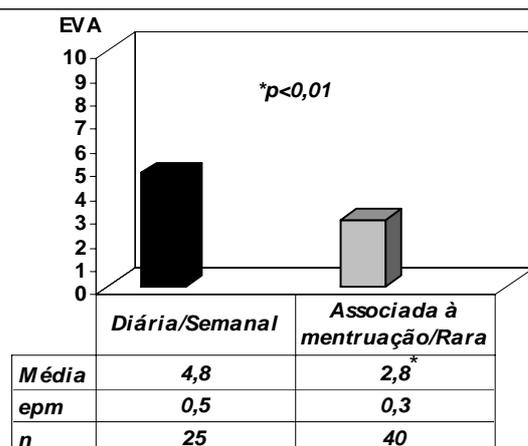


Figura 10. Comparação dos valores da Escala Visual Analógica (EVA) entre as pacientes não submetidas à intervenção, que possuem dor diária/semanal ou associada à menstruação/rara

Neste grupo, observou-se ainda que as pacientes submetidas à laparoscopia apresentavam valores na EVA de $4,1 \pm 0,46$ e as submetidas à laparotomia de $2,8 \pm 0,39$ ($p= 0,08$; teste de Mann-Whitney).

4.3.3. Grupo de mulheres com endometriose submetidas à intervenção

No grupo de pacientes com endometriose submetidas à intervenção, sendo as variáveis de controle coletadas no período pré-intervenção, houve diferença estatisticamente significativa na concentração de cortisol salivar às 8h nas pacientes submetidas à laparoscopia ($0,63 \mu\text{g/dL} \pm 0,06$) quando comparadas à laparotomia ($0,20 \mu\text{g/dL} \pm 0,06$) ($p<0,001$; teste *t* de Student, não pareado; Figura 11).

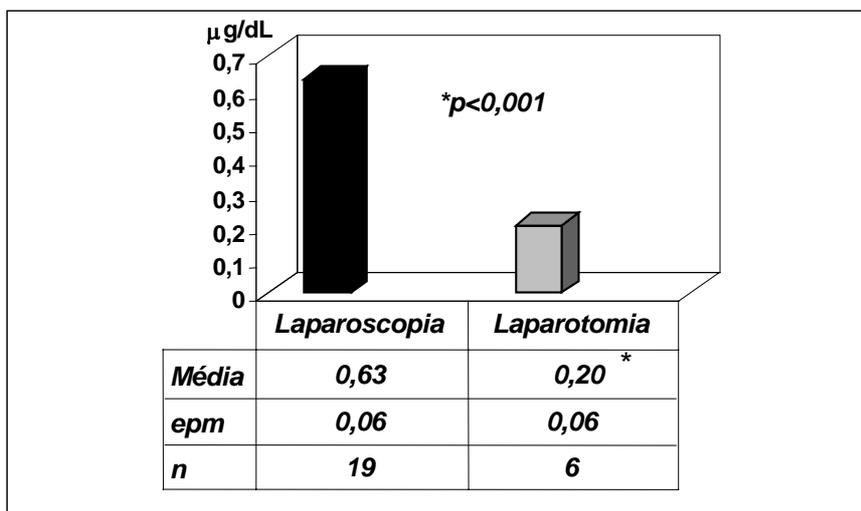


Figura 11. Comparação da concentração salivar de cortisol ($\mu\text{g/dL}$) às 8h, entre as pacientes com endometriose que realizaram intervenção, submetidas à laparoscopia ou laparotomia

Assim como no grupo de pacientes com endometriose não submetidas ao protocolo de intervenção (Figura 9), neste grupo, as pacientes que utilizavam medicamentos apenas para dor, o valor de EVA foi maior ($6,7 \pm 0,69$), do que nas que não utilizavam medicações ($3,5 \pm 0,69$; $p< 0,05$; teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn; Figura 12). Nas pacientes que apresentavam frequência de dor pélvica diária/semanal foi $5,2 \pm 0,68$ em comparação com as que apresentavam dor associada à menstruação/raramente que foi $2,3 \pm 0,69$ ($p< 0,05$; teste de Mann-Whitney; Figura 13).

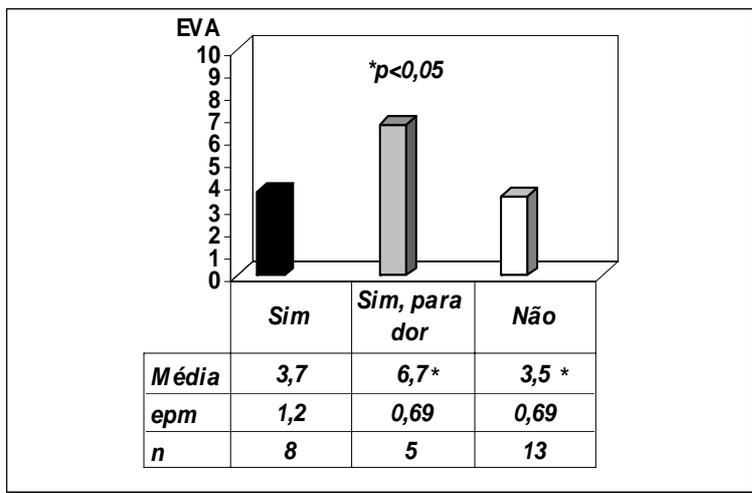


Figura 12. Comparação dos valores da Escala Visual Analógica (EVA) entre as pacientes submetidas à intervenção, que utilizam medicações, não utilizam ou utilizam apenas para dor

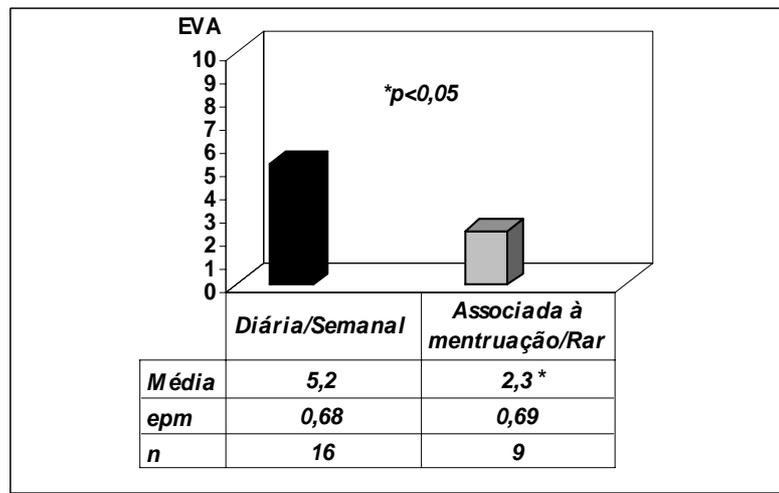


Figura 13. Comparação dos valores da Escala Visual Analógica (EVA) entre as pacientes submetidas à intervenção, que possuem dor diária/semanal ou associada à menstruação/rara

O índice do QEP das pacientes com dor constante foi $0,67 \pm 0,02$, enquanto o das com dor intermitente foi $0,54 \pm 0,05$ ($p < 0,05$; teste de Mann-Whitney; Figura 14). O valor da EVA foi $5,3 \pm 0,73$ e $3,2 \pm 0,78$, respectivamente ($p = 0,06$; teste de Mann-Whitney).

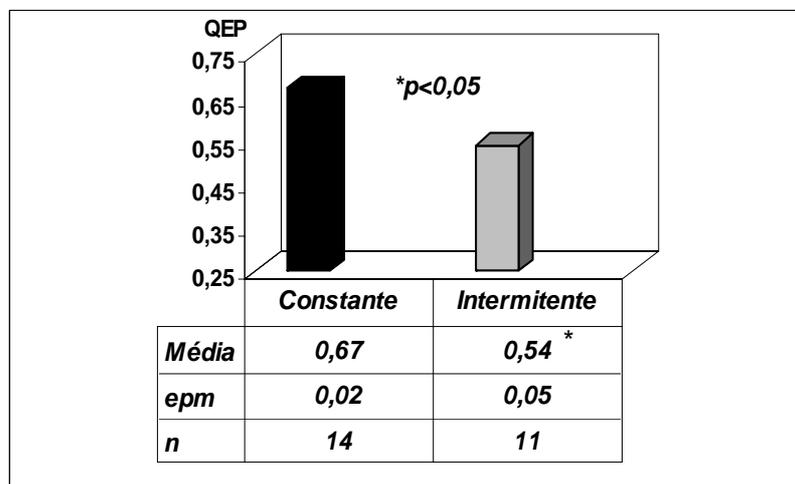


Figura 14. Comparação dos valores do Questionário de Estresse Percebido (QEP) entre as mulheres com endometriose com intervenção que possuem dor constante ou intermitente

4.4. Correlações

4.4.1. Grupo controle

A Tabela 7 mostra as correlações entre os diferentes componentes do QV SF-36, aplicado no grupo controle. Obteve-se grande correlação entre a maioria dos componentes, exceto entre “Capacidade Funcional” e “Aspectos Emocionais” e entre “Estado Geral de Saúde” e “Aspectos Emocionais”. Os componentes “Vitalidade” e “Saúde Mental” apresentaram-se altamente correlacionados, enquanto os componentes menos correlacionados foram “Aspectos Físicos” e “Estado Geral de Saúde” e “Aspectos Físicos” e “Saúde Mental”.

Tabela 7. Coeficientes de correlação de Spearman entre os componentes do Questionário de Qualidade de Vida (QV SF-36) no grupo controle

Componentes	CF	AF	D	EGS	V	AS	AE	SM
CF		0,30*	0,57*	0,42*	0,39*	0,46*	0,12	0,37*
AF			0,45*	0,22*	0,31*	0,33*	0,37*	0,22*
D				0,38*	0,39*	0,44*	0,25*	0,31*
EGS					0,39*	0,47*	0,08	0,32*
V						0,52*	0,27*	0,70*
AS							0,43*	0,54*
AE								0,39*

* $p < 0,05$; Coeficiente de correlação de Spearman

A Tabela 8 mostra as correlações entre o QV SF-36, o QEP e a concentração salivar de cortisol às 8h, encontradas no grupo controle. Destaca-se que quanto maior a percepção subjetiva de estresse, avaliada através do QEP, pior encontrava-se o componente “Saúde Mental”, avaliado através do QV SF-36. Além disso, a concentração de cortisol às 8h apresentou correlação negativa com os componentes “Aspectos Físicos” e “Aspectos Emocionais” do QV. Não houve correlação entre a concentração salivar de cortisol e QEP.

Tabela 8. Coeficientes de correlação de Spearman significativos entre os componentes do QQV SF-36, o QEP e a concentração salivar de cortisol às 8h, do grupo controle

	QEP	[CORTISOL]
QQV CF	-0,37	
QQV AF		-0,21
QQV D	-0,37	
QQV V	-0,58	
QQV AS	-0,39	
QQV AE	-0,22	-0,28
QQV SM	-0,61	

Os espaços em branco indicam ausência de correlação

4.4.2. Grupo de mulheres com endometriose não submetidas à intervenção

A Tabela 9 mostra as correlações entre os diferentes componentes do QQV SF-36, aplicado no grupo de pacientes não submetidas à intervenção. Obteve-se grande correlação entre a maioria dos componentes, exceto entre “Capacidade Funcional” e “Aspectos Sociais”, entre “Dor e Estado Geral de Saúde” e entre “Dor e Aspectos Sociais”. Os componentes que apresentaram-se menos correlacionados foram “Capacidade Funcional” e “Aspectos Emocionais”, “Aspectos Físicos” e “Aspectos Sociais” e “Dor” e “Aspectos Emocionais”, enquanto os componentes “Vitalidade” e “Saúde Mental” apresentaram-se altamente correlacionados (Tabela 9).

Tabela 9. Coeficientes de correlação de Spearman entre os componentes do QQV SF-36 no grupo de pacientes não submetidas à intervenção

Componentes	CF	AF	D	EGS	V	AS	AE	SM
CF		0,42*	0,33*	0,36*	0,29*	0,09	0,24*	0,32*
AF			0,31*	0,26*	0,37*	0,24*	0,56*	0,36*
D				0,21	0,43*	0,16	0,24*	0,41*
EGS					0,45*	0,38*	0,28*	0,57*
V						0,47*	0,59*	0,84*
AS							0,50*	0,51*
AE								0,52*

* $p < 0,05$; Coeficiente de correlação de Spearman

A Tabela 10 mostra as correlações entre o QQV SF-36, o QEP, a concentração salivar de cortisol às 8h e às 20h e a EVA, encontradas no grupo das pacientes não submetidas à intervenção. Nota-se que a percepção subjetiva de estresse e a intensidade da dor apresentaram alta correlação negativa com a vitalidade das pacientes; a concentração de cortisol às 8h correlacionou-se positivamente com o componente “Aspectos Físicos” e a concentração de cortisol às 20h apresentou maior correlação com o componente “Aspectos Emocionais”. Não houve correlação entre a concentração salivar de cortisol e o QEP, nem entre a concentração salivar de cortisol e a EVA.

Tabela 10. Coeficiente de correlação de Spearman significativos do grupo de pacientes não submetidas à intervenção

QQV	QEP	CORTISOL 8h	CORTISOL 20h	EVA
CF				-0,47
AF		0,30		-0,28
D				-0,52
EGS	-0,45			-0,34
V	-0,56		0,25	-0,62
AS	-0,42		0,26	
AE	-0,43		0,33	
SM	-0,45			-0,59
EVA	0,27			

Os espaços em branco indicam ausência de correlação

4.4.3. Grupo de mulheres com endometriose submetidas à intervenção – pré-intervenção

A Tabela 11 mostra as correlações entre os diferentes componentes do QQV SF-36, no grupo de pacientes submetidas à intervenção, no período pré intervenção. Observa-se que inúmeros componentes não se apresentaram correlacionados, como é evidenciado no quadro abaixo. A menor correlação ocorreu entre os componentes “Capacidade Funcional” e “Saúde Mental”, enquanto os componentes “Vitalidade” e “Saúde Mental” apresentaram-se altamente correlacionados (Tabela 11).

Tabela 11. Coeficiente de correlação de Spearman entre os componentes do QQV SF-36 no grupo pré-intervenção

Componentes	CF	AF	D	EGS	V	AS	AE	SM
CF		0,26	0,36	0,56*	0,46*	0,36	0,33	0,37*
AF			0,40*	0,17	0,19	0,54*	0,59*	0,12
D				0,25	0,34	0,55*	0,45*	0,45*
EGS					0,52*	0,25	0,27	0,39*
V						0,66*	0,49*	0,79*
AS							0,56*	0,47*
AE								0,45*

* $p < 0,05$; Coeficiente de correlação de Spearman

A Tabela 12 mostra as correlações entre o QQV SF-36, o QEP, a concentração salivar de cortisol às 16h e a EVA, encontradas no grupo das pacientes submetidas à intervenção, no momento que a antecedeu. Nota-se que o QEP e a concentração de cortisol às 16h correlacionaram-se negativamente com a “Saúde Mental”, enquanto a concentração de cortisol às 16h correlacionou-se positivamente com a EVA, que quanto maior, resultou em piora no componente “Dor” do QQV. Não houve correlação entre a concentração salivar de cortisol e o QEP, nem entre o QEP e a EVA.

Tabela 12. Coeficiente de correlação de Spearman significativos do grupo pré-intervenção

QQV	QEP	CORTISOL 16h	EVA
CF			-0,51
D			-0,62
EGS			-0,46
V	-0,46	-0,42	
SM	-0,52	-0,63	
EVA		0,47	

Os espaços em branco indicam ausência de correlação

4.4.4. Grupo de mulheres com endometriose submetidas à intervenção – pós-intervenção

A Tabela 13 mostra as correlações entre os diferentes componentes do QQV SF-36, aplicado no grupo de pacientes submetidas à intervenção, no período pós intervenção. Obteve-se grande correlação entre a maioria dos componentes, exceto entre “Capacidade Funcional” e “Aspectos Físicos”, entre “Capacidade Funcional” e “Aspectos Sociais”, entre “Capacidade Funcional” e “Aspectos Emocionais” e entre “Aspectos Físicos” e “Aspectos Sociais”. Os componentes que se apresentaram menos correlacionados foram “Estado Geral de Saúde” e “Aspectos Emocionais”, enquanto os componentes “Vitalidade” e “Saúde Mental” apresentaram-se altamente correlacionados (Tabela 13).

Tabela 13. Coeficiente de correlação de Spearman entre os componentes do QQV SF-36 no grupo pós-intervenção

Componentes	CF	AF	D	EGS	V	AS	AE	SM
CF		0,36	0,45*	0,67*	0,44*	0,23	0,32	0,44*
AF			0,65*	0,42*	0,52*	0,37	0,49*	0,54*
D				0,59*	0,55*	0,43*	0,45*	0,61*
EGS					0,73*	0,57*	0,41*	0,69*
V						0,64*	0,66*	0,86*
AS							0,59*	0,58*
AE								0,55*

* $p < 0,05$; Coeficiente de correlação de Spearman

A Tabela 14 mostra as correlações entre o QQV SF-36, o QEP e a EVA, encontradas no grupo das pacientes submetidas à intervenção, no período que a sucedeu. Nota-se que o QEP correlacionou-se negativamente com os “Aspectos Emocionais”, e a EVA correlacionou-se negativamente com a “Capacidade Funcional”. Não houve correlação entre a concentração salivar de cortisol e o QQV, entre a concentração salivar de cortisol e o QEP, entre a concentração salivar de cortisol e a EVA, nem entre o QEP e a EVA.

Tabela 14. Coeficiente de correlação de Spearman significativos do grupo pós-intervenção

	QEP	EVA
QQV CF		-0,60
QQV D		-0,48
QQV EGS		-0,43
QQV V		-0,44
QQV AS	-0,49	
QQV AE	-0,63	
QQV SM		-0,51

Os espaços em branco indicam ausência de correlação

5. DISCUSSÃO

Neste estudo, a maioria das mulheres com endometriose era da raça branca, em idade reprodutiva, assim como o grupo controle, e apresentava índice de massa corporal (IMC) superior ao encontrado nas mulheres sem endometriose.

A prevalência de endometriose é menor em mulheres negras do que em brancas (CRAMER & MISSMER, 2002; KYAMA *et al.*, 2004). Os dados aqui obtidos mostram que, de fato, a maioria das pacientes era da raça branca, porém não é possível afirmar, a partir dos nossos dados, que a endometriose atinja preferencialmente esta população, uma vez que a amostra deste estudo não pretende ser representativa da população em geral.

Estudos epidemiológicos mostram que a endometriose é uma doença que acomete mulheres em idade reprodutiva, sendo raros os casos de mulheres menopausadas e pré-pubescentes (RANNEY, 1980; RESENDE, 2001). A homogeneidade na faixa etária dos diferentes grupos deste estudo é um fator importante, uma vez que discutem-se alterações na regulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal relacionadas à idade, podendo, portanto, a idade influenciar na concentração salivar de cortisol. Moore *et al.* (1983) e Knutsson *et al.* (1997) não encontraram diferença nos valores de cortisol relacionadas à idade ou à composição corporal, enquanto outros autores citam pequenas diferenças nos valores basais de ACTH e cortisol relacionadas à idade (SEEMAN & ROBBINS, 1994; GOTTHARDT *et al.*, 1995; KUDIELKA *et al.*, 1999, 2000). Vários outros autores relataram variações nas concentrações de cortisol relacionadas à idade apenas no período da noite (SHERMAN *et al.*, 1985; VAN COEVORDEN *et al.*, 1991; VAN CAUTER *et al.*, 1996) e Deuschle *et al.* (1997) citam que um aplanamento nas amplitudes diurnas do ritmo circadiano do cortisol pode ocorrer com o avançar da idade.

Um estudo realizado no Brasil entre 1992 e 1999, que avaliou duzentas e quarenta e quatro mulheres com endometriose, mostrou que a média de idade foi de 32,4 anos, 53% apresentavam segundo grau completo ou nível universitário e muitas eram profissionais qualificadas (ABRÃO *et al.*, 2000a). Na população européia, 30% das mulheres com endometriose possuem segundo grau completo e 27% nível superior (CANDIANI *et al.*, 1995). Assim sendo, mulheres jovens, no auge da vida produtiva, formam a população mais afetada por esta doença e justamente por acometê-las no auge de sua produtividade, o

estresse e a ansiedade são citados por alguns autores como fatores de risco para o aparecimento e a progressão da doença (ABRÃO *et al.*, 2000b).

Inúmeros outros fatores de risco foram descritos em relação à endometriose, tais como: carga genética, menarca precoce, ciclos menstruais curtos, cafeína, álcool, cigarro, não praticar exercício e IMC baixo (CRAMER *et al.*, 1986). Em relação a este último, em nosso estudo, o IMC das pacientes com endometriose apresentou-se superior ao das mulheres controle, diferindo dos estudos que citam que o IMC é menor em mulheres com endometriose (BERUBE *et al.*, 1998; CRAMER & MISSMER, 2002). Mulheres obesas apresentam maiores concentrações plasmáticas de estrógeno (SIITERI *et al.*, 1974; BATES, WHITWORTH, 1982), o que torna a obesidade um fator de risco para a endometriose (CRAMER, 1986). Deve ser lembrado que, em nosso estudo, a maioria das mulheres com endometriose utilizava anticoncepcionais hormonais orais ou injetáveis, diferindo neste aspecto do grupo controle, em que a maioria das voluntárias não fazia uso de anticoncepcionais hormonais. Sabe-se que um dos efeitos colaterais de anticoncepcionais hormonais é o aumento de peso, principalmente quando utilizados a longo prazo, o que ocorre no tratamento medicamentoso proposto para endometriose. Além disso, a maioria das pacientes não praticava exercício físico, enquanto as mulheres do grupo controle praticavam exercícios físicos regularmente. Assim sendo, não podemos afirmar se o IMC mais elevado seria um fator de risco ou uma consequência do tratamento da própria patologia. Este dado é importante pois, enquanto alguns estudos não mostram diferenças na concentração de cortisol relacionadas à composição corporal, outros exibem redução nas respostas dos glicocorticóides após exposição ao CRH ou a teste de estresse em laboratório, em homens de meia idade com IMC e relação cintura-quadril elevados (KNUTSSON, 1997; BJORNTORP & ROSMOND, 2000; LJUNG *et al.*, 2000).

Abrão *et al.* (2000a) relatam que a infertilidade ou a dor pélvica crônica atinge cerca de 50% de mulheres com endometriose, no entanto, a maioria das mulheres com endometriose aqui avaliadas tinha 1, 2 ou mais filhos, além de altas taxas de aborto espontâneo, sendo que 20% (n=91) apresentavam infertilidade. Já em relação à dor pélvica crônica, quase 100% das mulheres com endometriose eram acometidas por este sintoma.

Durante os últimos vinte anos, a dor crônica e o sofrimento por ela causado intrigaram inúmeros pesquisadores da área psicossomática de modo que as pesquisas sobre

dor crônica e seu gerenciamento tornaram-se mais frequentes (DEVOR *et al.*, 2000). Assim, reconheceu-se a complexidade do fenômeno dor, do papel desempenhado pelos fatores físicos, psíquicos, cognitivos, sociais e culturais, até a sua percepção, desenvolvimento e manutenção (KEFEE *et al.*, 2002).

O estudo de Johansen *et al.* (2003) demonstrou a complexidade da manifestação dolorosa ao utilizar a técnica do esforço submáximo do torniquete para indução da dor em três grupos, sendo que a cada cinco minutos cada sujeito classificava verbalmente a intensidade da dor através da EVA. Quando a dor alcançou pontuação igual a 7, dois grupos receberam injeção com salina, sendo que para um grupo (placebo) foi dito que a injeção continha um anestésico e para o outro (nocebo) foi dito que a injeção continha uma substância que aumentaria a dor. Um terceiro grupo (neutro) não recebeu injeção, nem qualquer informação. Os resultados deste estudo mostraram que a dor aumentou em todos os sujeitos após administração da injeção, porém aumentou menos no grupo "placebo". Assim, confirma-se que a dor é uma manifestação basicamente subjetiva, não se tratando apenas de uma condição estímulo-resposta.

Inúmeros fatores podem exacerbar o comportamento de dor, modificando as percepções e sensações dolorosas (KAPLAN *et al.*, 1997). Esta variação individual faz com que a dor seja considerada um dos sintomas de mais difícil tratamento e medição (HUSHISSON, 1974; CAMPBELL & LEWIS, 1990; PIMENTA, 1999).

Neste estudo, a EVA foi utilizada para quantificar a intensidade de dor nas mulheres com endometriose, submetidas ou não ao protocolo de intervenção. Foram obtidas notas similares de dor entre os dois grupos. Além disso, nas mulheres com endometriose que participaram da intervenção ocorreu diminuição na intensidade da dor após o tratamento. Embora a diminuição da intensidade da dor seja um dado significativo, o alívio total da dor não ocorreu com este tratamento, o que era esperado. Por ser a endometriose uma doença multifatorial, seu tratamento envolve várias abordagens terapêuticas em um modelo integrado de tratamento multiprofissional. O tratamento cirúrgico, apesar de ser visto pelas pacientes como uma solução definitiva, muitas vezes não é; ocorre o alívio da sintomatologia em até 70% dos casos (BARROS & MELO, 1997), porém as altas taxas de recorrência, que variam de 12% a 85% (GAZVANI & TEMPLETON, 2002) e aderências pós-cirúrgicas contribuem para este dado. O tratamento medicamentoso, eficaz em muitos

casos, pode não garantir a eliminação total da síndrome algica. Além disso, o uso de análogos de GnRH e de androgênios é limitado a curtos períodos, sendo que a suspensão possibilita a recidiva dos sintomas (BARROS & MELO, 1997) e os efeitos colaterais dos anticoncepcionais hormonais contribuem para insatisfação e desistência das pacientes. É notório que as intervenções terapêuticas propostas no tratamento da endometriose não eliminam totalmente a dor, fazendo-se necessário também a estas pacientes estratégias de enfrentamento da dor.

Assim, novas abordagens terapêuticas são necessárias e têm sido propostas para o tratamento da endometriose. Hejl e Reeberg (1984) propõem um modelo de tratamento psicossomático, associando reuniões entre a mulher e seu parceiro e tratamento físico. Como a dor acarreta alterações psicológicas em muitas mulheres com endometriose, a psicoterapia provavelmente beneficiaria estas mulheres. Já para outras, o único incômodo é a dor. Neste caso, a psicoterapia não seria efetiva e o tratamento proposto seria exclusivamente biomecânico, focado principalmente na redução da tensão tecidual (BAKER, 1993).

A combinação de métodos físicos e psicológicos tem garantido resultados satisfatórios às pacientes com dor crônica (STEEGE, 1993; CLARCK, 2001; GUNTER, 2003) e o protocolo de intervenção que ocorre no Serviço de Fisioterapia do CAISM, e que foi utilizado neste estudo, buscou adaptar-se ao conceito da natureza complexa da dor (CRAMER *et al.*, 1986; BENJAMIN, 1989; BONICA, 1990; BAKER, 1993; ROSENTHAL, 1993). As técnicas fisioterapêuticas empregadas objetivaram o alívio da dor através do rompimento do ciclo vicioso dor-espasmo-dor, a minimização de anormalidades secundárias geradas pela dor, a melhora do desempenho físico e da qualidade de vida das pacientes.

Dentre os recursos analgésicos fisioterapêuticos, um dos mais utilizados no controle de condições dolorosas é a Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS) ou Estimulação Neuromuscular Transcutânea (TNS). Utiliza-se a TENS quando a dor é o problema clínico em si e não apenas o sintoma; ou quando a causa ou a cura da sintomatologia dolorosa são desconhecidas, necessitando assim, de tratamento complementar para alívio de sintomas.

No Serviço de Fisioterapia do CAISM, a TENS é utilizada quando as pacientes relatam notas de dor igual ou superior a 7. Os parâmetros adotados, são: alta intensidade

(AI), baixa frequência (BF), com variação de intensidade e frequência (modulações de frequência; VIF), aplicação geralmente bipolar e tempo de aplicação de 30 a 40 minutos.

Segundo Kahn (1989), a TENS estimula fibras nervosas que transmitem sinais ao cérebro e são interpretadas pelo tálamo como dor. Os eletrodos colocados na superfície da pele geram impulsos (ondas bifásicas e monofásicas interrompidas) transmitidos de forma transcutânea que estimulam as fibras A β , mielinizadas, as quais conduzem informações ascendentes.

A transmissão de estímulos aferentes no sistema nervoso periférico ocorre tanto por fibras do tipo A, quanto do tipo C, presentes em nervos mistos que penetram na medula espinhal pelo corno posterior, envolvendo as lâminas I, II e III da substância gelatinosa, e dirigindo-se à lâmina V. Melzack & Wall (1965) propuseram que a substância gelatinosa funcionaria como um sistema de controle de comporta que modularia os padrões aferentes antes que eles pudessem ativar as células de transmissão. Dessa forma, o mecanismo permitiria a passagem somente de uma transmissão, A ou C. Se a transmissão de estímulos através das fibras A for predominante (através da aplicação da TENS), o sinal de dor transmitido pelas fibras C é inibido e não ascende dos tratos espinotalâmicos laterais para o tálamo.

A teoria da comporta é um modelo anatomofisiológico que tem o mérito de conciliar os fenômenos inibitórios e excitatórios, entretanto, os fenômenos que regulam a nocicepção são muito mais complexos e envolvem vários outros sistemas. Mesmo assim, esta teoria tornou-se a base para o entendimento do controle elétrico da dor (VYKLICKY, 1981; MELZACK, 1982), enquanto a corrente permanece ativada.

O seu pós-efeito parece estar relacionado com a liberação de endorfinas (BASBAUM & FIELDS, 1978). Diversos pesquisadores descobriram que a estimulação elétrica, não necessariamente dolorosa, aplicada à superfície da pele, também pode estimular a produção de endorfinas. Os relatos preliminares desses trabalhos indicam haver um aumento mais pronunciado da liberação de endorfinas com a estimulação em baixa frequência (de 1 a 10 Hz) e alta intensidade (doses no limite suportável para o paciente, implicando, quase sempre, na produção de contrações musculares fásicas). Além disso, a baixa frequência selecionada garante a liberação lenta de endorfina tipo β , aumentando o tempo de analgesia. A alta frequência ocasionaria a liberação rápida de endorfina tipo alfa,

e portanto, com tempo de analgesia menor (BOUREAU *et al.*, 1979; SALAR *et al.*, 1981; HUGHES *et al.*, 1984; O'BRIEN *et al.*, 1984).

Assim, apesar da permanência da patologia e da sintomatologia dolorosa nas mulheres com endometriose deste estudo, a melhora de aspectos físicos e de aspectos cognitivos decorrente do tratamento proposto implicou na redução da intensidade da dor após as sessões de intervenção.

A dor crônica provoca um estado de estresse prolongado com estimulação constante do sistema nervoso autônomo simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, atuando tanto como estressor físico como psicológico. Assim, foi realizada avaliação fisiológica e psicológica do estresse nessas pacientes.

A percepção do estresse das voluntárias, avaliada através do QEP, no grupo controle foi inferior à das pacientes com endometriose, revelando que, realmente, a patologia ocasiona maior estresse percebido ou vice-versa. O grupo das pacientes submetidas à intervenção tendeu a apresentar valores mais altos, quando comparado com o grupo de pacientes não submetidas ao protocolo de intervenção. Estes dados confirmam que as pacientes que se sentiam “piores” foram as que procuraram auxílio complementar. Após a intervenção, houve diminuição nos valores de estresse percebido, refletindo o aproveitamento do tratamento, porém os valores permaneceram mais elevados que os obtidos no grupo controle. A pontuação das voluntárias saudáveis brasileiras foi $0,42 \pm 0,01$, valor este superior ao obtido na população saudável espanhola que foi $0,35 \pm 0,01$ (SANZ-CARRILLO, 2002).

No estudo de Tennant & Hermann (2001), onde foram avaliados 60 pacientes admitidos no ambulatório para tratamento de dor crônica, observou-se, entre outras coisas, anormalidades nas concentrações séricas dos hormônios da adrenal em 85% dos voluntários. Todos os sujeitos demonstraram alguma alteração ou no sistema nervoso simpático ou no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, sugerindo que a dor crônica pode estar associada com uma síndrome neuro-endócrina com características semelhantes e que pode ter complicações clínicas.

Em relação à avaliação fisiológica do estresse, os valores da concentração salivar de cortisol foram apresentados como média \pm epm e como área sob a curva (AUC). Em pesquisa endocrinológica, a computação da AUC é frequentemente utilizada para estimar

mudanças circadianas e ultradianas dos hormônios, para obter informações sobre várias medidas através de um período específico de tempo, além de permitir a verificação da exposição do organismo ao hormônio em um determinado período (PRUESSNER, 2003).

Os valores da concentração plasmática de cortisol considerados normais variam entre 5,0 e 23,0 µg/dL (DOUGLAS, 2000) ou 5,0 e 25,0 µg/dL (WILLIAMS, 1992; TENNANT & HERMANN, 2001), sendo que na saliva, a concentração reflete 5 a 10% do valor presente no soro (KAHN *et al.*, 1988; BAUER *et al.*, 2000), no entanto, discute-se o fato desta faixa de variação ser muito ampla. Os resultados aqui obtidos mostram que as pacientes com endometriose apresentaram concentrações salivares de cortisol inferiores às obtidas no grupo controle, em todos os horários estudados, caracterizando um quadro de hipocortisolismo. Embora estes valores estivessem dentro da faixa de variação considerada normal, essa diferença encontrada entre as pacientes e as mulheres saudáveis pode determinar a gênese de patologias ou resultar da condição patológica cronicamente instalada e condiz com estudos atuais sobre hipocortisolismo (HEIM *et al.*, 2000; RAISON & MILLER, 2003).

O fenômeno do hipocortisolismo foi descrito preferencialmente ao hipercortisolismo em pacientes que desenvolveram estresse pós-traumático (*post-traumatic stress disorder* - PTSD) (YEHUDA, 1997), independentemente se o estresse foi causado por um desastre natural, como um terremoto, ou por abuso físico e/ou sexual (YEHUDA, 2001), distúrbios orgânicos como *burnout* com alterações físicas, síndrome da fadiga crônica, fibromialgia, dor pélvica crônica, asma, entre outras (HELLHAMMER, 1990; DEMITRACK *et al.*, 1991; CROFFORD *et al.*, 1994; HEIM *et al.*, 1998a). Foi também descrito em indivíduos saudáveis que vivem sob condições de estresse crônico (FRIEDMAN *et al.*, 1963; BOURNE *et al.*, 1967, 1968; MASON *et al.*, 1968; CAPLAN *et al.*, 1979) causado por estresse no trabalho (HEIM *et al.*, 2000), com diminuição ainda mais pronunciada nas concentrações de cortisol durante períodos de estresse mais intenso (FRIEDMAN *et al.*, 1963).

O hipocortisolismo se caracteriza por diminuição da disponibilidade e/ou dos efeitos do cortisol e pode provir de alterações em qualquer nível do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, incluindo: redução da biossíntese de secretagogos de glicocorticóides (CRH e ACTH), deficiência primária na produção e liberação do hormônio da glândula

adrenal, aumento da sensibilidade na retro-alimentação negativa do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (YEHUDA *et al.*, 1991b), alterações no número, afinidade ou capacidade funcional de receptores de CRH, ACTH, mineralocorticóides e glicocorticóides (ONARD, 2004), aumento das proteínas ligantes de glicocorticóides (KIRSCHBAUM, 1999), entre outras.

Além dos mecanismos citados, contribuem ou não para o desenvolvimento, manifestação e persistência do hipocortisolismo, fatores predisponentes como carga genética, em que gêmeos idênticos mostram uma concordância maior nas concentrações basais de cortisol, quando comparados com gêmeos não idênticos (MEIKLE *et al.*, 1989; KIRSCHBAUM *et al.*, 1992a); gênero, sendo o sexo feminino considerado fator de risco para algumas patologias (HUG & GERBER, 1990; SIEBER *et al.*, 1996); experiências anteriores de estresse (MASON *et al.*, 1968; NATELSON *et al.*, 1988); personalidade. Contribuem também fatores determinantes, tais como características do estressor, englobando sua natureza, frequência, intensidade e previsibilidade, além de controle sobre o estresse (SELIGMAN, 1975; MURISON *et al.*, 1986; NATELSON *et al.*, 1988; OTTENWELLER *et al.*, 1989; ORR *et al.*, 1990) e formas de enfrentá-lo (ANTONIAZZI, 1998).

O mecanismo específico que contribuiu para a instalação do hipocortisolismo nas pacientes com endometriose não foi investigado neste estudo. Porém, Ehlert *et al.* (1993) e Heim *et al.* (1998a) avaliaram a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, a história de estresse e a psicopatologia em mulheres com dor pélvica crônica sem correlação orgânica, identificando concentração salivar de cortisol normal a baixa. Em resposta à estimulação por CRH, concentrações plasmáticas normais de ACTH foram observadas, porém as concentrações salivares de cortisol estavam reduzidas, caracterizando insuficiência adrenal primária. A avaliação psicológica revelou aumento na prevalência de experiências de abuso físico e sexual e PTSD, assim como um número total maior de eventos estressantes na vida dessas mulheres, enquanto a incidência de depressão estava dentro da faixa de variação normal (HEIM *et al.*, 1998a). Em mulheres com dor pélvica crônica e adesões pélvicas instaladas, resultados similares foram obtidos (HEIM *et al.*, 1999).

Encontrou-se também redução na produção e/ou liberação de glicocorticóides em desordens crônicas, caracterizadas por fadiga e dor (DEMITRACK *et al.*, 1991;

CROFFORD et al., 1994). Heim *et al.* (2000) encontraram redução na concentração de cortisol no período da manhã em pacientes com síndromes dolorosas idiopáticas e decréscimo na produção de cortisol em resposta ao CRH em pacientes com dor pélvica crônica.

A hipersecreção de CRH e a conseqüente diminuição do número de receptores de CRH podem ocorrer sob condições de estresse crônico, contribuindo para o hipocortisolismo (HAAS & GEORGE, 1988; IMAKI *et al.*, 1991; DEGOEIJ *et al.*, 1992; MAKINO *et al.*, 1994). Estas alterações poderiam também ocorrer nas pacientes, porém esta hipótese não foi testada.

A qualidade da resposta comportamental aos estressores é citada como fator envolvido na determinação do hipocortisolismo. Uma atitude passiva, repressora e de negação pode estar relacionada ao hipocortisolismo, como foi mostrado em mulheres com câncer de mama e pais de crianças com doenças fatais (WOLFF *et al.*, 1964; KATZ *et al.*, 1970). Cabe ressaltar que muitas mulheres com endometriose avaliadas neste estudo assumem uma postura passiva frente à patologia, esperando que a equipe médica encontre a cura definitiva da doença e solucionem a questão, enquanto outras insistem em negar a sintomatologia dolorosa. A personalidade atua como outro fator modulador no desenvolvimento do hipocortisolismo, sendo que a alexitimia é relacionada ao hipocortisolismo (HEIM *et al.*, 2000) e associada com baixa tolerância a estímulos dolorosos experimentais (NYKLICEK & VINGERHOETS, 1996). Há evidências também que hipocortisolismo, *burnout* e reclamações físicas são associados com baixa auto-estima, necessidade elevada de controle externo e introversão (PRUESSNER *et al.*, 1999). No entanto, características de personalidade dessas pacientes não foram avaliadas neste estudo, embora pacientes com endometriose tenham sido caracterizadas por índices elevados de ansiedade e introversão (LOW *et al.*, 1993).

Apesar de inúmeros estudos especulando os mecanismos envolvidos no hipocortisolismo, poucos autores formularam conceitos teóricos sobre este fenômeno. Nestes conceitos, os mecanismos e determinantes descritos acima foram diferentemente combinados e enfatizados e diversas hipóteses sobre o significado fisiológico da hipoatividade adrenal foram sugeridas.

O conceito mais recente nas considerações sobre hipocortisolismo faz uma

associação com o conceito de carga alostática, postulado por Sterling & Eyer (1988). O autor propôs um modelo no qual disposições e estilos comportamentais influenciam a resposta fisiológica individual ao estresse. Diversos sistemas fisiológicos alteram-se num esforço em alcançar a estabilidade através de mudança (alostasia) e são assim, protetores em termos de adaptação. No entanto, com o tempo, esta acomodação pode gerar uma carga alostática. E a hiper ou hipoatividade crônica de um sistema alostático pode ter efeitos adversos sobre o organismo. Neste contexto, o hipocortisolismo é visto como um tipo de carga alostática, caracterizada como perda da resposta normal de um sistema que se torna hipoativo. Enfatiza-se que a baixa responsividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pode resultar em aumento da atividade de outros sistemas, como o sistema imune, e assim, ter implicações para a saúde. Em contraste com o conceito de Dienstbier (1989), que considera o hipocortisolismo como um estado adaptativo positivo, McEwen (1998) o considera uma má adaptação, podendo ter importantes implicações para a vulnerabilidade orgânica no desenvolvimento de desordens corporais relacionadas ao estresse.

Quando as baixas concentrações de cortisol não são contrabalançadas por aumento compensatório no número de receptores para glicocorticóides nas células-alvo, ocorre perda ou diminuição dos efeitos protetores do cortisol. De fato, observaram-se níveis normais ou diminuídos de receptores para glicocorticóides em linfócitos de pacientes com dor pélvica crônica (HEIM *et al.*, 1997a; PARIANTE & MILLER, 2001; YEHUDA, 2001).

O hipocortisolismo pode estar associado com ativação do sistema imune e da inflamação, aumento do tona do sistema nervoso simpático, hipersecreção de CRH, alterações no metabolismo da glicose e do tecido ósseo, sendo que alterações nesses sistemas poderão repercutir em prejuízos ao organismo (HEIM *et al.*, 2000).

Virtualmente, todos os estressores, incluindo infecções, trauma físico e eventos psicológicos, são associados com liberação de citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-1 (IL-1) e interleucina 6 (IL-6) (MAIER & WATKINS, 1998). Administração de citocinas *in vivo* e *in vitro* resulta em redução, tanto do número, como da capacidade funcional dos receptores de glicocorticóides (MILLER *et al.*, 1999). Alguns dos mecanismos envolvidos na alteração da atividade dos receptores incluem inibição da translocação do receptor do citoplasma para o núcleo (PARIANTE *et al.*, 1999) e indução de isoformas inertes de receptores de glicocorticóide do tipo beta

(GR β) (WEBSTER, 2001; PUJOLS *et al.*, 2002; DERIJK *et al.*, 2003; NICK & CIDLOWSKI, 2004). Assim, a insuficiência de glicocorticóides contribui para a liberação exagerada de citocinas, as quais prejudicam o funcionamento dos receptores de glicocorticóides, conduzindo a uma retro-alimentação positiva na cascata inflamatória.

Os glicocorticóides, através de seus efeitos inibitórios sobre os fatores nucleares [kappa] [beta] (Nf κ B) e a proteína ativadora-1 (AP-1) são os mais potentes hormônios anti-inflamatórios endógenos (SCHAAF & CIDLOWSKI, 2002; HERMOSO & CIDLOWSKI, 2003) e assim, em condições normais, suprimem a produção e a atividade das citocinas pró-inflamatórias durante exposição ao estressor, promovendo o retorno à homeostasia (McKAY & CIDLOWSKI, 1999; RUZEK *et al.*, 1999). A inadequada retro-alimentação de inibição mediada pelos glicocorticóides poderá resultar em conseqüências (PARKER *et al.*, 1992; RUZEK *et al.*, 1999), como doenças auto-imunes, inflamação, síndromes de dor crônica, alergias, asma, doenças cardiovasculares relacionadas ao estresse, distúrbios do sono, desordens de alimentação, disfunção sexual, infertilidade, síndrome do cólon irritável (OWENS & NEMEROFF, 1991) e características comportamentais das desordens relacionadas ao estresse, incluindo humor deprimido, anedonia, fadiga, dor e disfunção cognitiva.

Outros efeitos prejudiciais da inflamação não contida e do aumento de citocinas pró-inflamatórias relacionam-se à sobrevivência de células do sistema nervoso central (NADEAU & RIVEST, 2003). A IL-1 contribui para a morte celular de neurônios e de glias. O TNF- α é neurotóxico para células do septo hipocampal e induz os neurônios corticais primários à apoptose (ALLAN & ROTHWELL, 2001). As citocinas e seus receptores são encontradas em regiões cerebrais que estão envolvidas na mediação da emoção e do comportamento (ROTHWELL *et al.*, 1996) e são potentes estimuladores de CRH em múltiplas regiões cerebrais, podendo conduzir à hiperalgesia e contribuir para os sintomas de dor crônica, que comumente acompanham desordens relacionadas ao estresse.

Os leucotrienos e as prostaglandinas regulam processos inflamatórios, reações anafiláticas e a percepção da dor. As prostaglandinas aumentam a sensibilidade de nociceptores aos estímulos nocivos. O aumento na síntese de prostaglandinas relaciona-se à fisiopatologia da dor pélvica crônica cíclica ou acíclica (BENEDETTO, 1989).

Em relação ao metabolismo da glicose, uma ligação entre doenças relacionadas ao

estresse, glicocorticóides e resistência à insulina (hiperglicemia, dislipidemia, hipertensão e obesidade abdominal) foi proposta, embora não estabelecida. O TNF- α e a IL-6 estão associados com resistência à insulina, diabetes e obesidade (FERNANDEZ-REAL & RICART, 1999; FERNANDEZ-REAL *et al.*, 2001). Acredita-se que os mecanismos envolvidos nestes efeitos englobem a inibição da atividade do receptor de insulina pelo TNF- α , assim como a inibição de genes necessários para a sinalização de insulina e o transporte de glicose (RUAN *et al.*, 2002).

Em relação ao metabolismo ósseo, as vias que ligam insuficiência glicocorticóide e inflamação não contida poderiam contribuir para o desenvolvimento da osteoporose, uma vez que a IL-6 é um potente antagonista da formação óssea e um dos maiores mediadores de perda óssea em mulheres pós-menopausa (MANOLAGAS & JILKA, 1995).

Altas concentrações de glicocorticóides estão associadas com redução nas respostas do sistema nervoso simpático (GOLCZYNSKA *et al.*, 1995). Os glicocorticóides exercem efeitos permissivos sobre enzimas e receptores de catecolaminas, além de auxiliarem a conter respostas do sistema nervoso simpático sob condições de repouso e após estresse (KVETNANSKY *et al.*, 1995). A administração de glicocorticóides a voluntários normais por uma semana, reduziu a atividade simpática, diminuindo as concentrações circulantes de norepinefrina. Em pacientes com PTSD, a redução dos valores de cortisol no período do trauma contribuiu para respostas catecolaminérgicas exageradas e aumento dos sintomas de ansiedade. Além disso, respostas exageradas do sistema nervoso simpático podem contribuir para aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias que exacerbam patologias nos tecidos periféricos (YEHUDA, 2000).

O hipocortisolismo pode influenciar também o CRH gerando hiperatividade das vias do CRH. Em animais experimentais, os efeitos comportamentais relacionados ao CRH incluem alterações na atividade, apetite e sono. Sugere-se, assim, que a hipersecreção de CRH em doenças relacionadas ao estresse contribua para as alterações comportamentais encontradas em portadores destas desordens (OWENS & NEMEROFF, 1991).

Tendo em vista todo o comprometimento que pode ser ocasionado pelo hipocortisolismo e se, de fato o hipocortisolismo for o mediador neurobiológico entre o estresse e a manifestação de sintomas físicos, este modelo fisiopatológico pode abrir novas vias para a prevenção, diagnóstico e tratamento de desordens psicossomáticas clássicas,

objetivando a sua reversão.

O protocolo de intervenção fisioterapêutico e psicológico empregado neste estudo mostrou-se efetivo em aumentar a concentração salivar de cortisol das pacientes a valores semelhantes aos obtidos no grupo controle, revertendo, portanto, o hipocortisolismo apresentado pelas pacientes antes do início das sessões. Esta reversão pode ter impedido a manifestação de alterações nos diversos sistemas que poderiam ser acometidos em decorrência da ausência do efeito protetor dos glicocorticóides.

O valor médio da concentração salivar de cortisol às 16h, em amostras coletadas imediatamente após a última sessão do protocolo foi $0,19 \pm 0,01 \mu\text{g/dL}$ (dados não mostrados). Em princípio, este dado sugere que o tratamento corrigiu as concentrações salivares de cortisol às 8h e às 20h, mas não às 16h. Entretanto, quando *salivettes* foram entregues às pacientes para que elas realizassem a coleta em um ambiente neutro o valor foi $0,29 \pm 0,01 \mu\text{g/dL}$. Esses dados, o qual não difere da concentração de cortisol na saliva de sujeitos saudáveis, no mesmo horário (Figura 3), evidenciam que o efeito “a curto prazo” da sessão difere do efeito do tratamento completo. O estudo de Khalfa (2003) é concordante com a observação acima, uma vez que procurou determinar se música relaxante alteraria a concentração salivar de cortisol de estudantes submetidos a um teste de estresse (*Trier Social Stress Test - TSST*), medindo a concentração salivar de cortisol antes e após o TSST. Os resultados mostraram que, na presença de música, a concentração salivar de cortisol parou de aumentar após o estressor, enquanto no silêncio, o aumento continuou por trinta minutos.

Cabe ressaltar também que o valor médio da concentração salivar de cortisol obtido às 16h, no período pré-intervenção é similar ao obtido no grupo controle, o que não caracterizaria o hipocortisolismo discutido. No entanto, deve-se lembrar que a coleta foi realizada no primeiro contato das pacientes com novas pessoas, uma nova situação e um novo ambiente. Eventos estressores agudos associam-se a elevação na concentração plasmática de cortisol (SHANNON *et al.*, 1961, 1963), cuja magnitude é menor em eventos “naturais” (por exemplo, espera por um procedimento odontológico) do que em testes de laboratório (SMYTH *et al.*, 1998). A primeira sessão do tratamento representa um evento estressor agudo, potencialmente capaz de aumentar a concentração do hormônio. A concentração salivar mais alta de cortisol imediatamente após a sessão permite concluir que

as pacientes apresentam resposta normal a estressores agudos, apesar do quadro de hipocortisolismo.

Analizamos também o ritmo diurno do cortisol nos diferentes grupos estudados. Price *et al.* (1983) definem ritmo circadiano normal do cortisol quando um valor mais alto é observado no período da manhã, entre 6h e 8h, do que no período da tarde e noite, com um declínio estável durante o dia.

Krieger *et al.* (1971) definiram ritmo circadiano normal do cortisol como aquele em que todos os valores obtidos após as 8h são menores ou iguais que 75% do valor das 8h.

Os resultados demonstram que os três grupos estudados apresentaram valores médios normais do ritmo diurno do cortisol, de acordo com a definição de Krieger *et al.* (1971). Analisando os valores individuais observou-se que, no grupo controle, das 80 voluntárias que devolveram todas as amostras, apenas 16 (20%) apresentaram ritmo diurno do cortisol aplanada. No grupo das pacientes não submetidas à intervenção, das 62 voluntárias que devolveram todas as amostras, 13 (20%) apresentaram o mesmo padrão de alteração encontrado no grupo controle. Entre as pacientes submetidas à intervenção, antes da intervenção, 6 (24%) das 25 pacientes que devolveram todas as amostras possuíam ritmo diurno do cortisol alterado e este quadro foi revertido em 5 pacientes, sendo que após a intervenção apenas uma (5%) entre as 22 que devolveram todas as amostras permaneceu com a ritmo diurno do cortisol aplanado.

Registra-se grande variação na concentração plasmática de cortisol devida a diferenças interindivíduos (SMYTH *et al.*, 1998). Friedman *et al.* (1963) mediram a excreção urinária de 17-hidroxycorticosterona (17-OHCS) durante vários meses em pais de crianças portadoras de doenças fatais. Observaram diminuição da excreção abaixo do valor basal, até mesmo em fases de complicações médicas agudas de seus filhos e grandes diferenças entre os sujeitos, porém o padrão intraindividual apresentou boa estabilidade. Natelson *et al.* (1998) observaram decréscimo gradual na concentração basal de corticosterona em ratos expostos semanalmente ao mesmo estressor. Interessante foi que os autores reportaram existir entre os ratos dois padrões de resposta: os que respondiam com diminuição e os que respondiam com aumento da concentração de corticosterona, sendo que aqueles que respondiam com diminuição mantiveram um padrão estável através das sessões, independente da intensidade do estressor.

Estes dados evidenciam que a diferença apresentada no ritmo diurno do cortisol no grupo controle e nas mulheres com endometriose avaliadas neste estudo ocorre comumente entre indivíduos, sendo de importância relevante a reversão da alteração ocorrida após o protocolo de intervenção. Talvez a reversão do hipocortisolismo obtida tenha sido o primeiro evento de uma cascata de alterações benéficas que poderiam ocorrer. Discute-se se um protocolo de intervenção mais longo traria benefícios substanciais às pacientes, estendendo a reversão do hipocortisolismo à melhora de outros parâmetros, como a diminuição na intensidade da dor, no estresse percebido e melhora da qualidade de vida em todos os seus componentes.

A avaliação da qualidade de vida no grupo de mulheres saudáveis deste estudo revelou valores elevados, o que refletiu boa qualidade de vida. Não há ainda estudos que permitam traçar um perfil da qualidade de vida na população brasileira saudável, no entanto, comparações com o estudo de Ware (2000), que avaliou a qualidade de vida de mulheres norte-americanas sem patologias, mostraram grandes semelhanças com o grupo controle avaliado neste estudo, exceto no componente “Aspectos Emocionais”, que foi superior na população norte-americana (100 X 83).

Comparações com o estudo de Favarato & Aldrighi (2001) revelam que mulheres menopausadas com menos de 65 anos de idade e sem doenças associadas, avaliadas pelo QV SF-36, apresentaram escores superiores às mulheres jovens nos componentes “Estado Geral de Saúde” e “Vitalidade” (87 X 82; 70 X 60). O fato da maioria das mulheres do grupo controle do nosso estudo trabalharem fora de casa, em comparação com 52% das menopausadas daquele estudo, pode ter contribuído para essa diferença nos resultados. Em relação às pacientes com endometriose e ao tema trabalho, Albert (1999) afirma que a dor pélvica crônica ou o seu tratamento prejudicaria a profissão das pacientes devido a problemas sociais, diminuição na habilidade do trabalho, frequência de tratamento e baixas taxas de sucesso no resultado do tratamento e complementa afirmando que a dor pélvica crônica representa um problema para a sociedade devido à alta despesa monetária e longo tempo no tratamento. No grupo das pacientes com endometriose que realizaram intervenção havia quatro pacientes em licença médica e duas que perderam o emprego devido ao tratamento ser longo e freqüente, concordando com a afirmação de Albert exposta anteriormente.

Nas mulheres com endometriose não submetidas à intervenção, seis dos oito componentes do SF-36 (AF, V, AE, SM, AS e D) apresentaram escores inferiores ou próximos a 50, além de todos os componentes apresentarem índices significativamente inferiores aos obtidos no grupo controle, o que reflete uma baixa qualidade de vida desta população.

Em mulheres menopausadas coronariopatas (FAVARATO & ALDRIGHI, 2001) e em pacientes com fibrose pulmonar (MARTINEZ *et al.*, 2000) os valores obtidos no QoV SF-36 foram mais altos do que aqueles registrados em mulheres com endometriose, exceto no componente “Capacidade Funcional”. A sintomatologia dolorosa, a dor pélvica crônica e a dispáurea, apresentada pela maioria das pacientes avaliadas neste estudo justifica o baixo nível de qualidade de vida encontrado.

Cabe destacar que na análise comparativa da qualidade de vida do grupo controle e das pacientes, não foram levadas em consideração as condições socioeconômicas. Embora apenas boa condição sócio-econômica não garanta boa qualidade de vida, condições econômicas desfavoráveis, possivelmente, poderiam interferir nos resultados (KRISTENSON, 2004).

No grupo pré-intervenção, os escores dos componentes “Dor”, “Estado Geral de Saúde” e “Vitalidade” foram inferiores aos do grupo endometriose sem intervenção. Mais uma vez, destaca-se que as psicólogas elegeram as pacientes em pior estado para integrar o grupo de intervenção. Essas diferenças podem ter acontecido pois as pacientes encontravam-se em diferentes fases de tratamento quando responderam o questionário.

Após o protocolo de intervenção, o único componente que apresentou melhora significativa foi a “Vitalidade”, embora permanecesse inferior ao escore 50. Discute-se novamente se mais tempo de tratamento resultaria em melhora mais expressiva, além de melhora em outros componentes, trazendo benefícios substanciais às pacientes.

Analisando ainda os resultados da avaliação da qualidade de vida nos diferentes grupos, observou-se que no grupo controle o componente com maior escore foi “Aspectos Físicos”, enquanto nas pacientes com endometriose não submetidas à intervenção e nas pós-intervenção este componente foi o mais baixo. O componente “Aspectos Físicos” refere-se a problemas no trabalho ou atividades da vida diária (AVDs) relacionadas à saúde física, justificando essa ocorrência. No entanto, no grupo pré-intervenção, o componente

“Aspectos Emocionais” estava ainda pior que “Aspectos Físicos”. Com os “Aspectos Emocionais” prejudicados, as pacientes, de fato, precisavam do tratamento complementar oferecido e embora tenha ocorrido melhora após as sessões, a diferença não foi estatisticamente significativa.

Nos grupos de mulheres com endometriose, o componente com escore mais elevado foi “Capacidade Funcional” e analisando as correlações, em todos os grupos, a “Capacidade Funcional” não se correlacionou ou apresentou coeficiente de correlação baixo com os outros componentes do QQV SF-36. Este dado deve ser analisado com cautela pois existem limitações na interpretação deste componente (MARQUES, 2002). A escala do QQV SF-36 enfatiza atividades que são realizadas com facilidade pela maior parte das pessoas, logo, um escore perfeito tenderia mais para “ausência” de limitação do que realmente para uma boa capacidade funcional. Outra limitação seria a incapacidade de detectar a qualidade com que ocorre a realização do movimento. A questão é se posturas antálgicas são adotadas ou se a postura utilizada está correta. Além disso, é necessário para completar a avaliação de “Capacidade Funcional”, o grau de satisfação do sujeito. Um estudo mostrou que 31% dos entrevistados com função física imperfeita estavam satisfeitos com ela, enquanto 15% daqueles cujos escores indicavam “Capacidade Funcional” perfeita, não estavam completamente satisfeitos. Deve-se, portanto, considerar valores e necessidades individuais; algumas pessoas satisfazem-se em realizar atividades de vida diária que requerem capacidade física mínima, enquanto outras desejam uma vida extremamente ativa e, portanto, são mais exigentes (STEWART & WARE, 1992).

No grupo controle, o componente “Vitalidade”, que apresentou escore mais baixo, estava altamente relacionado com “Saúde Mental”, o que também ocorreu em todos os grupos de mulheres com endometriose, levando-nos a concluir que a saúde mental é altamente determinante da vitalidade. No grupo controle, não houve correlação também entre “Estado Geral de Saúde” e “Aspectos Emocionais”, mostrando que, embora o estado da saúde, em geral, fosse satisfatório, alguns problemas emocionais poderiam coexistir. No grupo pós-intervenção, ocorreu também baixa correlação entre esses componentes e talvez nesta análise, embora o “Estado Geral de Saúde” não esteja completamente satisfatório, os “Aspectos Emocionais” após as sessões, estejam adequados.

No grupo das pacientes não submetidas à intervenção, não houve ou foi pequena a

correlação entre “Dor” e “Estado Geral de Saúde”, “Aspectos Emocionais” e “Aspectos Sociais” e entre “Aspectos Físicos” e “Aspectos Sociais”. Surpreendeu-nos a pequena correlação entre “Dor” e “Estado Geral de Saúde” e entre “Dor” e “Aspectos Emocionais”, uma vez que a dor é um sintoma de importância central na vida dessas mulheres.

No grupo das mulheres com endometriose pré-intervenção chamou-nos a atenção o grande número de componentes não correlacionados entre si, sendo que no pós-intervenção alguns retomaram correlação, sendo que “Aspectos Físicos” e “Aspectos Sociais” não retomaram a correlação, assim como nas pacientes não submetidas à intervenção, podendo significar que independente da condição física, estas mulheres tendem a manter uma vida social ativa.

As subdivisões realizadas dentro de cada grupo, de acordo com número de cirurgias, uso de medicamentos, realização de exercício físico, frequência de dor pélvica, entre outras, foi surpreendente ao não revelar diferença na qualidade de vida entre essas pacientes, excetuando-se a não observação de mudanças nos componentes de QQQ SF-36 em mulheres que utilizam medicamentos para tratamento da endometriose, pois o estudo de Miller (2000) encontrou inclusive piora nas mulheres submetidas a tratamento com agonistas de receptores de GnRH. Muitos dos efeitos colaterais observados referiam-se a sintomas depressivos provocados pelos medicamentos.

Foi notável que no grupo controle, as mulheres que tomavam anticoncepcionais hormonais tenderam a maiores valores de estresse percebido e as que consideravam qualidade do sono ruim, tenderam a maiores valores de estresse percebido e cortisol às 16h. Discute-se o porquê desta alteração na concentração salivar de cortisol apenas às 16h. Em nenhum dos grupos, a utilização de anticoncepcionais hormonais interferiu na concentração salivar de cortisol. Esta observação é importante, pois é consenso na literatura que o uso de anticoncepcionais hormonais não interfere com a concentração plasmática ou salivar basal de cortisol, embora possa ocorrer atenuação da resposta adrenocortical a um teste de estresse em mulheres que utilizam anticoncepcionais (KIRSCHBAUM *et al.*, 1995; KIRSCHBAUM *et al.*, 1999).

Destaca-se também que, em todos os grupos, as mulheres que praticavam exercício físico regularmente não diferiram das demais. O estudo de Marques *et al.* (2004) mostrou que nas mulheres com endometriose, o exercício físico foi altamente correlacionado à boa

saúde mental e relacionou esse dado a inúmeros fatores, como distração, interação social, controle da fadiga, tensão e liberação de endorfinas (FONTAINE, 2000; LANE, 2001). Na literatura, demonstra-se que a participação em várias formas de atividade física está associada com saúde mental positiva. O estudo de Laforge (1999) entrevistou 1.386 mulheres pelo telefone e encontrou escores mais elevados no QQV SF-36 de mulheres que praticavam exercício físico.

Além disso, a prática de exercício físico foi associada com decréscimo no risco para endometriose (CRAMER *et al.*, 1986), uma vez que diminui a concentração plasmática de estrógeno nas fases folicular e luteal do ciclo menstrual (BONEN *et al.*, 1981; BOYDEN *et al.*, 1983). No entanto, o efeito protetor do exercício físico foi confinado às mulheres que haviam iniciado a prática com uma idade inferior a 26 anos, exercitavam-se mais que duas horas semanais e estavam engajadas em exercícios de condicionamento. Aproximadamente 12% entre pacientes e controles reportaram mudanças no ciclo menstrual após início dos exercícios, sendo que dessas, metade reportaram períodos menos dolorosos e cerca de 15% reportaram fluxo menos intenso, concordando com os dados de Dale *et al.* (1979).

Observa-se também maior tempo de dor pélvica no grupo de pacientes não submetidas à intervenção, quando comparadas àquelas submetidas ao protocolo de intervenção. O estudo de Moore *et al.* (1983), avaliando pacientes com dor crônica, encontrou alguma evidência de que o aumento na proporção cortisol/creatinina prevalecia em pacientes nos quais a dor havia tido início mais recentemente. Neste estudo não houve diferença entre os valores de cortisol determinada por diferença no tempo de início da dor pélvica. As pacientes com dor pélvica diária/semanal apresentaram maior intensidade de dor quando comparadas com as que apresentavam dor raramente ou associada à menstruação, evidenciando que a acomodação da dor, traduzida em menor intensidade da sintomatologia dolorosa em pessoas com dor diária e constante, não aconteceu. Neste grupo, observou-se ainda que os valores obtidos na EVA tenderam a ser maiores nas pacientes submetidas à laparoscopia do que nas submetidas à laparotomia, refletindo talvez que a investigação médica antes do diagnóstico definitivo ocorra preferencialmente nas mulheres com dor de maior intensidade, que anseiam em descobrir o motivo deste sintoma. Aliás, uma das insatisfações das pacientes é o fato de, muitas vezes, a extensão da doença e o grau de comprometimento dos tecidos envolvidos não estarem correlacionados com a

sintomatologia dolorosa apresentada (CAMARGOS & LEMOS, 2000; GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELL'ENDOMETRIOSI, 2001; JACOBSON *et al.*, 2002).

No grupo de pacientes com endometriose submetidas ao protocolo de intervenção, sendo as variáveis de controle coletadas no período pré-intervenção, observou-se que o índice do QEP das pacientes com dor constante foi maior que o daquelas com dor intermitente e houve diferença estatisticamente significativa na concentração de cortisol salivar às 8h nas pacientes submetidas à laparoscopia ($0,63 \text{ ug/dL} \pm 0,06$) quando comparadas à laparotomia ($0,20 \text{ ug/dL} \pm 0,06$). Poderia ser dito que a maior intensidade de dor encontrada nas pacientes submetidas à laparoscopia justifica este maior valor de cortisol. No entanto, não houve correlação entre dor e cortisol, neste grupo. O estudo de Muzii *et al.* (1996) avaliou os hormônios do estresse em dez mulheres que seriam submetidas à laparoscopia e em outras dez mulheres que seriam submetidas à laparotomia para endometriose nos estágios III e IV, adesões pélvicas ou oclusão distal nas trompas. A avaliação dos hormônios foi realizada antes da anestesia, 60 minutos após o início da cirurgia, ao término da cirurgia, após extubação, 2h e 6h após o término do procedimento. O tempo médio entre as cirurgias não diferiu. Os resultados mostraram que ocorreu ativação adrenérgica (adrenalina, noradrenalina e dopamina) mais pronunciada nas pacientes que sofreram laparotomia tanto durante o procedimento cirúrgico quanto no período pós-operatório. Valores mais elevados de ACTH, cortisol, prolactina e hormônio do crescimento também foram observados naquelas pacientes, mas as diferenças não foram estatisticamente significativas. Os autores concluíram que a ativação dos hormônios relacionados ao estresse durante a laparoscopia parece ser menos intensa e ter menor duração. Em nosso estudo, a concentração salivar de cortisol em pacientes que haviam sido submetidas à laparoscopia era mais elevada do que nas pacientes que haviam sofrido laparotomia. No entanto, as cirurgias já haviam sido realizadas há algum tempo quando a coleta de saliva para análise da concentração de cortisol foi realizada e neste caso, parece não haver relação entre cortisol e um evento ocorrido previamente desde que este não seja suficiente para desencadear o distúrbio de estresse pós-traumático (ECK *et al.*, 1996).

Analisando a correlação entre as diferentes avaliações empregadas neste estudo, chamou-nos a atenção, a ausência de correlação entre a concentração salivar de cortisol e o questionário de estresse percebido. No entanto, não podemos afirmar que, de maneira geral,

avaliações fisiológicas e psicológicas de estresse não se correlacionam, uma vez que há outras formas de avaliação psicológica de estresse. O instrumento que nós utilizamos por termos considerado como sendo o mais adequado para avaliação psicológica do estresse, o QEP, não foi ainda validado na população brasileira, embora já o tenha sido para a população espanhola (SANZ-CARRILLO, 2002). São raros os instrumentos de avaliação psicológica de estresse validados no Brasil; a maioria dos instrumentos é validada em países de língua inglesa. Além disso, o hipocortisolismo encontrado, seguido da sua reversão poderia também interferir nos resultados obtidos. E, apesar de não ter sido validado, o QEP apresentou boa correlação com o componente “Saúde Mental” do QQV SF-36 no grupo controle, embora isso não tenha ocorrido no grupo de pacientes pré-intervenção e tenha se correlacionado negativamente com “Aspectos Emocionais” no grupo pós-intervenção.

No grupo controle, houve correlação negativa entre a concentração salivar de cortisol às 8h e o componente “Aspectos Físicos” e positiva com o componente “Aspectos Emocionais” do QQV SF-36. No grupo de pacientes não submetidas à intervenção, a concentração salivar de cortisol às 8h correlacionou-se positivamente com “Aspectos Físicos” e a concentração salivar de cortisol às 20h com “Aspectos Emocionais”, enquanto a EVA correlacionou-se com “Vitalidade”. No grupo pré-intervenção os valores da EVA correlacionaram-se com o componente “Dor” do QQV SF-36.

O único grupo em que os valores da EVA correlacionaram-se com os valores de cortisol foi o grupo pré-intervenção. De fato, em vários estudos a concentração de cortisol salivar tem sido medida como uma via alternativa para medir a resposta à dor e estresse em recém-nascidos (CHANG *et al.*, 1995; KURIHARI *et al.*, 1996) e sabe-se que o estresse é extremamente comum em pacientes com dor crônica, porém a relação entre essas duas condições continua controversa. Assim como a dor pode ser uma expressão somática do desconforto psicológico, o estresse pode ser uma resposta à dor crônica. O estudo de Moore *et al.* (1983) não encontrou correlação entre aumento da proporção de cortisol na urina/creatinina e intensidade da dor, medida através da Escala Visual Analógica. Nos outros grupos deste estudo também não foi encontrada correlação entre dor e estresse, sendo que a correlação no grupo pré-intervenção ocorreu entre a EVA e o cortisol obtido às

16h e as considerações feitas anteriormente sobre a coleta deste horário devem ser lembradas.

Em decorrência do exposto, pode-se concluir que a endometriose e sua sintomatologia dolorosa crônica pode culminar em distresse e em prejuízo na qualidade de vida das pacientes avaliadas neste estudo.

A faixa de variação dos valores de cortisol considerados normais é muito ampla e o ideal é que a análise seja realizada comparativamente a valores obtidos em um grupo controle, delimitando, assim, esta faixa de variação.

O resultado encontrado sugere que as mulheres com endometriose deste estudo apresentaram um quadro de hipocortisolismo, que atua como uma carga alostática e, se não revertido, poderia impor ao organismo uma sobrecarga alostática, com prováveis implicações para a vulnerabilidade orgânica no desenvolvimento de desordens psicossomáticas relacionadas ao estresse.

Além disso, pôde ser constatado que medidas de intervenção complementares acarretam benefícios a essas mulheres e devem ser propostas.

6. CONCLUSÕES

Nossos resultados mostraram que:

- o valor médio da intensidade da dor, quantificado por meio da Escala Visual Analógica, revelou que as mulheres com endometriose, avaliadas neste estudo, apresentavam dor moderada;
- a endometriose e sua sintomatologia dolorosa crônica pode culminar em distresse, avaliado pelos valores médios de estresse percebido entre o grupo das mulheres sem endometriose e com endometriose, além do maior valor obtido entre mulheres com dor constante quando comparadas com as com dor intermitente;
- a endometriose e sua sintomatologia crônica pode culminar em prejuízo na qualidade de vida, avaliado pelos valores obtidos no “Questionário de Qualidade de Vida SF-36” entre o grupo das mulheres sem endometriose e com endometriose;
- as mulheres com endometriose, com maior estresse percebido e prejuízo nos componentes “Dor”, “Estado Geral de Saúde” e “Vitalidade” da qualidade de vida, foram as que participaram das sessões de intervenção, sugerindo que, as que sentiram mais necessidade procuraram o tratamento complementar;
- a faixa de variação dos valores de cortisol considerados normais é muito ampla e o ideal é que a análise seja realizada comparativamente a valores obtidos em um grupo controle, delimitando, assim, esta faixa de variação;
- os valores da concentração salivar de cortisol encontrados às 8h e às 20h nas mulheres com endometriose caracterizam um quadro de hipocortisolismo, que atua como uma carga alostática e se não revertido, poderia impor ao organismo uma sobrecarga alostática, com prováveis implicações para a vulnerabilidade orgânica no desenvolvimento de desordens psicossomáticas relacionadas ao estresse;

- o valor da concentração salivar de cortisol às 16h revela que, apesar do hipocortisolismo, as mulheres com endometriose avaliadas neste estudo respondem adequadamente a estressores agudos;
- o valor da concentração salivar de cortisol obtido às 16h, imediatamente após a sessão de intervenção, revela que o efeito de uma sessão difere do efeito de todo o tratamento sobre o cortisol;
- os valores médios da concentração de cortisol salivar permitiram verificar que o ritmo diurno do cortisol encontrava-se normal nos três grupos;
- não foram identificadas diferenças intra-grupos (por exemplo: uso de medicamentos, realização de exercício físico, entre outras) nos valores de dor, estresse e qualidade de vida nos três grupos estudados, sugerindo que nos grupos de pacientes novas medidas de intervenção devem ser elaboradas;
- os componentes “Vitalidade” e “Saúde Mental” do “Questionário de Qualidade de Vida SF-36” apresentaram-se altamente correlacionados;
- não foi identificada correlação entre os valores de estresse avaliado fisiologicamente e psicologicamente;
- não foi identificada correlação entre a intensidade da dor e a concentração salivar de cortisol;
- o protocolo de intervenção resultou em diminuição da dor e do estresse, e em melhora no componente “Vitalidade” da qualidade de vida nas mulheres com endometriose.

Concluimos que a endometriose e sua sintomatologia dolorosa crônica pode culminar em distresse e em prejuízo na qualidade de vida das mulheres avaliadas neste estudo. Além disso, o hipocortisolismo encontrado poderia impor ao organismo conseqüências danosas e sua reversão após o protocolo permitiu constatar que medidas de intervenção complementares acarretam benefícios a essas mulheres e devem ser propostas.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRÃO, M. S. et al. Novas teorias sobre a etiopatogenia da endometriose. **Femina**, v.28, n.8, p.429-434, 2000a.

_____, M. S. et al. Ansiedade, estresse e endometriose. In: ABRÃO, M. S. **Endometriose – Uma visão contemporânea**. Rio de Janeiro, Revinter, p.249-257, 2000b.

ALBERT, H. Psychosomatic group treatment helps women with chronic pelvic pain. **J. Psychosom. Obstet. Gynecol.**, v.20, p. 216-225, 1999.

ALMEIDA-FILHO, N. et al. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity. Methodological features and prevalence estimates. **Br. J. Psychiatry**, v. 171, p. 524-9, 1997.

ANTONIAZZI, A. S.; DELL'AGLIO, D. D.; BANDEIRA, D. R. O conceito de coping: uma revisão teórica. **Estud. Psicol.**, v. 3, n. 2, p. 273-94, 1998.

ARRUDA, M. S.; PETTA, C. A.; ABRÃO, M. S.; BENETTI-PINTO, C. L. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. **Hum. Reprod.**, v. 18, n. 4, p. 756-9, 2003.

AXELROD, J. & REISINE, T.D. Stress hormones: their interaction and regulation. **Science**, v. 224, n. 4648, p. 452-459, 1984.

BAKER, P. K. Musculoskeletal origins of chronic pelvic pain. **Obstet. Gynecol. Clin. North Am.**, v. 20, p. 719-42, 1993.

BARLOW, D. H. What is endometriosis in the 1990s? **Br. J. Clin. Pract.**, v. 72, p. 1-7, 1991.

_____, D. H. & KENNEDY, S. Endometriosis: new genetic approaches and therapy. **Annu. Rev. Med.**, v. 56, p. 345-56, 2005.

_____, D. H.; ZONDERVAN, K. Epidemiology of chronic pelvic pain. **Baillieres Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.**, v. 14, n. 3, p. 403-14, 2000.

BARROS, A.C.S.D. & MELO, N.R. Endometriose. In: PIATTO, S. **Tratado de Ginecologia**. São Paulo, Artes Médicas Ltda, p. 149-56, 1997.

BASBAUM, A.I. & FIELDS, H. L. Endogenous pain control mechanisms: Review and Hypothesis. **Annals of Neurology**, v.4, n.5, p. 451-462, 1978.

BASSANI, R. A. & DE MORAES, S. Variações de sensibilidade a catecolaminas em átrios direitos isolados de ratos submetidos a choque na pata. **I Reunião Anual da Federação das Sociedades de Biologia Experimental**. São Paulo - SP. Anais, p. 299, 1986.

BATES, G. W.; WHITWORTH, N. S. Effect of body weight reduction on plasma androgens in obese infertile women. **Fertil. Steril.**, v. 38, p. 406-409, 1982.

BAUER, M. E. et al. Chronic stress in caregivers of dementia patients is associated with reduced lymphocyte sensitivity to glucocorticoids. **Journal of Neuroimmunology**, v.103, p.84-92, 2000.

BENEDETTO, C. Eicosanoids in primary dysmenorrhea, endometriosis and menstrual migraine. **Gynecol. Endocrinol.**, v. 3, n. 1, p. 71-94, 1989.

BENJAMIN, S. Psychological treatment of chronic pain: a selective review. **J. Psychosomatic Research**, v. 33, n. 2, p. 121-131, 1989.

BERUBE, S.; MARCOUX, S.; MAHEUX, R. Characteristics related to the prevalence of minimal or mild endometriosis in infertile women. **Epidemiology**, v. 9, n. 5, p. 504-10, 1998.

BJORNTORP, P. & ROSMOND, R. Obesity and cortisol. **Nutrition**, v. 16, n. 10, p. 924-36, 2000.

BONEN, A.; BELCASTRO, A. N.; LING, W. Y.; SIMPSON, A. A. Profiles of selected hormones during menstrual cycles of teenage athletes. **J. Appl. Physiol.**, v. 50, n. 3, p. 545-51, 1981.

BONICA, J. J. Multidisciplinary/interdisciplinary pain programs. In: BONICA, J. J. **The management of pain**. v.I, 1990.

BOUREAU, F.; WILLER, J. C.; YAMAGUCHI, Y. Abolition par la naloxone de l'effet inhibiteur d'une stimulation électrique périphérique sur la composante tardive du réflexe de clignement. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology**, v. 47, p. 322-328, 1979.

BOURNE, P.G.; ROSE, R.M.; MASON, J.W. Urinary 17 OHCS levels. Data on seven helicopter ambulance medics in combat. **Arch. Gen. Psychiatry**, v. 17, p. 104-110, 1967.

_____, P.G.; ROSE, R.M.; MASON, J.W. 17 OHCS levels in combat. Special forces 'A' team under threat of attack. **Arch. Gen. Psychiatry**, v. 19, p. 135-140, 1968.

BOYDEN, T. W.; PAMENTER, R. W.; STANFORTH, P.; ROTKIS, T.; WILMORE, J. H. Sex steroids and endurance running in women. **Fertil. Steril.**, v. 39, n. 5, p. 629-32, 1983.

CALMAN, K. C. Quality of life in cancer patients an hypothesis. **J. Med. Ethics**, v. 10, p. 124-7, 1984.

CAMARGOS, A. F.; LEMOS, C. N.C.D. Endometriose. In: HALBE, H. W. **Tratado de Ginecologia**. São Paulo, 3 ed., v.2, p.1324-1334, Ed. Roca, 2000.

CAMPBELL, W. I.; LEWIS, S. Visual analogue measurement of pain. **The Ulster Medical Society**, v. 59, n. 2, p. 149-154, 1990.

CANDIANI, G. B.; DANESINO, V.; GASTALDI, A.; PARAZZINI, F.; FENARONI, M. Reproductive and menstrual factors and risk of peritoneal and ovarian endometriosis. **Fertil. Steril.**, v. 56, p. 230-4, 1995.

CANNON, W. B. The emergency function of the adrenal medulla in pain and major emotions. **Am. J. Physiol.**, v. 33, p. 356-372, 1914.

_____, W. B. Organization for physiological homeostasis. **Physiol.**, v. 9, p. 399-431, 1929.

_____, W. B. Stress and strains of homeostasis. **Am. J. Med. Sci.**, v. 189, p. 1-12, 1935.

- CAPLAN, R. D.; COBB, S.; FRENCH, J. R. White collar work load and cortisol: disruption of a circadian rhythm by job stress? **J. Psychosom. Res.**, v. 23, p. 181-192, 1979.
- CASTRO, M. & MOREIRA, A. C. Análise crítica do cortisol salivar na avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 47, n. 4, p. 358-367, 2003.
- CHANG, H. P.; ANDERSOM, G. C.; WOOD, C. E. Feasible and valid saliva collection for cortisol in transitional newborn infants. **Nursing Research**, v. 44, n. 2, p. 117-119, 1995.
- CHAPRON, C. et al. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. **Human Reproduction**, v.18, n.4, p. 760-766, 2003.
- CHROUSOS, G. P. & GOLD, P. W. The concepts of stress and stress system disorders. **Jama**, v. 267, n. 9, p. 1244-1252, 1992.
- CICONELLI, R. M.; FERRAZ, M. B.; SANTOS, W.; MEINÃO, I.; QUARESMA, M. R. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). **Rev. Bras. Reumatol.**, v. 39, p. 143-50, 1999.
- COHEN, S.; KAMARCK, T.; MERMELSTEIN, R. A global measure of perceived stress. **Journal of Health and Social Behavior**, v. 24, p. 385-396, 1983.
- CONOVER, W. J. **Practical nonparametric statistics**. 3^a ed., Wiley Series in probability and statistics. IE Wiley, 584 p., 1998.
- CRAMER, D. W. *et al.* The relation of endometriosis to menstrual characteristics, smoking, and exercise. **Jama**, v. 255, n. 14, p. 1904-1908, 1986.
- _____, D. W.; MISSMER, S. A. The epidemiology of endometriosis. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 955, p. 11-22, 2002.
- CROFFORD, L. J.; PILLEMER, S. R.; KALOGERAS, K.T. *et al.* Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia. **Arthritis Rheum.**, v. 37, p. 1583-1592, 1994.

DALE, E.; GERLACH, D. H.; WILHITE, A. L. Menstrual dysfunction in distance runners. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 54, p. 47-53, 1979.

DEGOEIJ, D. C.; JEZOVA, D.; TILDERS, F. J. Repeated stress enhances vasopression synthesis in corticotropin releasing factor neurons in the paraventricular nucleus. **Brain Res.**, v. 577, p. 165-168, 1992.

DEMITRACK, M. A.; DALE, J. K.; STRAUS, S. E. *et al.* Evidence for impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with chronic fatigue syndrome. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 73, p. 1224-1234, 1991.

DERIJK, R. H. *et al.* Very low levels of the glucocorticoid receptor beta isoform in the human hippocampus as shown by Taqman RT-PCR and immunocytochemistry. **Brain Res. Mol. Brain Res.**, v. 116, n.1-2, p. 17-26, 2003.

DEUSCHLE, M. *et al.* With aging in humans the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal system increases and its diurnal amplitude flattens. **Life Sci.**, v. 61, n. 22, p. 2239-46, 1997.

DIENSTBIER, R.A. Arousal and physiological toughness: implications for mental and physical health. **Psycholog. Rev.**, v. 96, p. 84-100, 1989.

DOUGLAS, C. R. **Tratado de fisiologia: aplicada à ciência da saúde**. 4. ed. São Paulo: Copyright e Robe editorial, 1338 p., 2000.

EHLERT, U.; LOCHER, P.; HANKER, J.P. Psychoendokrinologische untersuchungen bei frauen mit chronischen unterbauchbeschwerden. In: Kentenich, H., **Psychosomatische Gynaekologie und Geburtshilfe**. Springer, Berlin, 1993.

FARIAS-SILVA, E.; GRASSI-KASSISSE, D. M.; SPADARI-BRATFISCH, R. C. Efeito do estresse sobre a sensibilidade da resposta lipolítica às catecolaminas. **XIII Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental**. Caxambu – MG, Anais, p.274, 1998.

FAVARATO, M. E.; ALDRIGHI, J. M. The post menopausal climacteric woman with coronary artery disease: implications to quality of life. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 47, n. 4, p. 339-45, 2001.

FERNANDEZ-REAL, J. M.; RICART, W. Insulin resistance and inflammation in an evolutionary perspective: the contribution of cytokine genotype/phenotype to thriftiness. **Diabetologia.**, v. 42, n. 11, p. 1367-74, 1999.

FERNANDEZ-REAL, J. M.; PUGEAT, M.; EMPTOZ-BONNETON, A.; RICART W. Study of the effect of changing glucose, insulin, and insulin-like growth factor-I levels on serum corticosteroid binding globulin in lean, obese, and obese subjects with glucose intolerance. **Metabolism.**, v. 50, n. 10, p. 1248-52, 2001.

FLEISS, J.L. **Statistical methods for rates and proportions.** New York: John Wiley & Sons, 1981.

FRANKS, B. D. What is stress? **Quest**, v.46, p. 1-7, 1994.

FRIEDMAN, S. B.; MASON, J. W.; HANBURG, D.A. Urinary 17-hydroxycorticosteroid levels in parents of children with neoplastic disease: a study of chronic psychological stress. **Psychosom. Med.**, v. 25, p. 364-376, 1963.

GAZVANI, R. & TEMPLETON, A. New considerations for the pathogenesis of endometriosis. **Int J. Gynecol. Obstet.**, v. 76, p. 117-26, 2002.

GILABERT-ESTELLÉS, J. et al. Expresión of several components of the plasminogen activator and matrix metalloproteinase systems in endometriosis. **Human Reproduction**, v. 18, n. 7, p.1516-1522, 2003.

GOLD, J. J.; JOSIMOVICH, J. B. **Endocrinología ginecológica.** 3 ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 1982.

GOLCZYNSKA, A.; LENDERS, J. W.; GOLDSTEIN, D.S. Glucocorticoid-induced sympathoinhibition in humans. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v.58, n. 1, p. 90-8, 1995.

GOLDSTEIN, D. S. Catecholamines and stress. **Endocr. Regul.**, v. 37, p. 69-80, 2003.

GOTTHARDT, U. *et al.* Cortisol, ACTH, and cardiovascular response to a cognitive challenge paradigm in aging and depression. **Am. J. Physiol.**, v. 268, n. 4, p. 865-73, 1995.

GRIFFIN, J. F. T. Stress and immunity: unifying concept. **Vet. Immunol. Immunopathol.**, v. 20, p. 263-312, 1989.

GRUPPO ITALIANO PER LO STUDIO DELL'ENDOMETRIOSI. Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain. **Human Reproduction**, v. 16, n. 12, p.2668-2671, 2001.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Fisiologia humana e mecanismo das doenças**. 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 1998.

HAAS, D.A. & GEORGE, S.R. Single or repeated mild stress increases synthesis and release of hypothalamic corticotropin-releasing factor. **Brain Res.**, v. 461, p. 230-237, 1988.

HEIM, C. *et al.* Psychoendocrinological observations in women with chronic pelvic pain. **Ann. NY Acad. Sci.**, v. 821, p. 456-458, 1997a.

_____, C.; EHLERT, U.; HANKER, J. P.; HELLHAMMER, D.H. Abuse-related posttraumatic stress disorder and alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in women with chronic pelvic pain. **Psychosom. Med.**, v. 60, p. 309-318, 1998a.

_____, C. *et al.* Psychological and endocrine correlates of chronic pelvic pain associated with adhesions. **J. Psychosom. Obstet. Gynecol.**, v. 20, p. 11-20, 1999.

_____, C.; EHLERT, U.; HELLHAMMER, D.H. The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. **Psychoneuroendocrinology**, v.25, p. 1-35, 2000.

HEJL, B. L.; REEBERG, L. En psykosomatisk behandlingsmodel - psykosomatisk gynækologi. **Danske Fysioterapeuter.**, v. 5, p. 11-8, 1984.

HELLHAMMER, D. H., *et al.* Cortisol and behavior: Application of a latent state-trait model to salivary cortisol. **Psychoneuroendocrinology**, v. 15, n. 4, p. 297-307, 1990.

HERMOSO, M. A. & CIDLOWSKI, J. A. Putting the brake on inflammatory responses: the role of glucocorticoids. **IUBMB Life**, v. 55, n. 9, p. 497-504, 2003.

HERRINGTON, C. J.; OLOMU, I. N.; GELLER, S. M. Salivary cortisol as indicators of pain in preterm infants. **Clinical Nursing Research**, v. 13, n. 1, p. 53-68, 2004.

HUG, C.; GERBER, N.J. Fibromyalgia syndrome, a frequently misdiagnosed entity. **Schweiz Med Wochenschr.**, v. 120, n. 12, p. 395-401, 1990.

HUGHES, G.S. *et al.* Responses of plasma beta-endorphins to transcutaneous electrical nerve stimulation in healthy subjects. **Phys. Ter.**, v. 64, n. 7, p. 1062-1066, 1984.

HUSHISSON, E.C. Measurement of pain. **Lancet.**, v. 2, n. 7889, p.1127-1131, 1974.

IMAKI *et al.* Differential regulation of corticotropin-releasing factor mRNA in rat brain regions by glucocorticoids and stress. **J. Neurosci.**, v. 11, p. 585-599, 1991.

JOHANSEN, O.; BROX, J.; FLATEN, M. A. Placebo and nocebo responses, cortisol, and circulating beta-endorphin. **Psychosomatic Medicine**, v. 65, p. 786-790, 2003.

KAHN, J. P.; RUBINOW, D.; DAVIS, C.; KLING, M. & POST, R. Salivary cortisol: a practical method for evaluation of adrenal function. **Biol. Psychiatry**, v. 23, p. 335-349, 1988.

_____, J. Physical agents: electrical, sonic, and radiant modalities In: SCULLY & BARNES. **Physical Therapy, Part V – Physical Therapy Intervention**. Lippincott CO,M Moffat, p. 883-886, 1989.

KAPLAN, N. M. The adrenal glands. In: Griffin, J. E., Ojeda, S. R. (Eds), **Textbook of Endocrine Physiology**. Oxford University Press, New York, 1988.

KAPLAN, H. I.; SADOCK, B. J.; GREBB, J. A.; **Compêndio de psiquiatria clínica: ciências do comportamento e psiquiatria clínica**. 7. ed. Porto Alegre: Artes Médica, 1997.

KATZ, J.L. *et al.* Stress, distress, and ego defenses. Psychoendocrine response to impending breast tumor biopsy. **Arch. Gen. Psychiatry**, v. 23, p. 131-142, 1970.

KEEFE, F. J., et al. Changing face of pain: evolution of pain research in psychosomatic medicine. **Psychosom Med.**, v. 64, n. 6, p. 921-38, 2002.

KHALFA, S.; BELLA, S. D.; ROY, M.; PERETZ, I.; LUPIEN, S.J. Effects of relaxing music on salivary cortisol level after psychological stress. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, v. 999, p. 374-6, 2003.

KIRSCHBAUM, C.; WUST, S.; FAIG, H.G.; HELLHAMMER, D.H. Heritability of cortisol responses to hCRH, ergometry, and psychological stress in humans. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 75, p. 1526-1530, 1992a.

_____, C.; PIRKE, K. M.; HELLHAMMER, D. H. Preliminary evidence for reduced cortisol responsivity to psychological stress in women using oral contraceptive medication. **Psychoneuroendocrinology**, v. 20, n. 5, p.509-514, 1995.

_____, C.; KUDIELKA, B. M.; GAAB, J.; SCHOMMER, N. C.; HELLHAMMER, D. H. Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. **Psychosomatic Medicine**, v. 61, p. 154-162, 1999.

_____, C.; GRIFFITH, J.; CROPLEY, M.; STEPTOE, A. Job strain and anger expression predict early morning elevations in salivary cortisol. **Psychosom Med.**, v. 62, p. 286-292, 2000.

KNUTSSON, U. *et al.* Circadian cortisol rhythms in healthy boys and girls: relationship with age, growth, body composition, and pubertal development. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 82, n. 2, p. 536-540, 1997.

KOH, K. B. *et al.* Development of the stress response inventory and its application in clinical practice. **Psychosomatic Medicine**, v. 63, p. 668-678, 2001.

KRIEGER, D. T.; ALLEN, W.; RIZZO, F.; KRIEGER, H. P. Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 32, n. 3, p. 266-84, 1971.

KUDIELKA, B. M.; SCHMIDT-REINWALD, A. K., HELLHAMMER, D. H.; KIRSCHBAUM, C. Psychological and endocrine responses to psychosocial stress and dexamethasone/corticotropin-releasing hormone in healthy postmenopausal women and

young controls: the impact of age and a two-week estradiol treatment. **Neuroendocrinology.**, v. 70, n. 6, p. 422-30, 1999.

KUDIELKA BM, SCHMIDT-REINWALD AK, HELLHAMMER DH, SCHURMEYER T, KIRSCHBAUM C. Psychosocial stress and HPA functioning: no evidence for a reduced resilience in healthy elderly men. **Stress**, v. 3, n. 3, p. 229-40, 2000.

KURIHARI, H. *et al.* Behavioral and adrenocortical responses to stress in neonates and the stabilizing effects of maternal heartbeat on them. **Early Human Development**, v. 44, p. 117-127, 1996.

KVETNANSKY, R. *et al.* Sympathoadrenal system in stress. Interaction with the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, v. 771, p. 131-58, 1995.

KYAMA, M. C. *et al.* The prevalence of endometriosis among African-American and African-indigenous women. **Gynecol. Obstet. Invest.**, v. 57, n.1, p. 40-2, 2004.

LAFORGE, R. G. *et al.* Stage of regular exercise and health-related quality of life. **Prev. Med.**, v. 28, n. 4, p. 349-60, 1999.

LEVENSTEIN, S.; PRANTERA, V.; VARVO, V.; SCRIBANO, M. L.; BERTO, E.; LUZI, C.; ANDREOLI, A. Development of the perceived stress questionnaire: a new tool for psychosomatic research. **J. Psychosom. Res.**, v. 37, p. 19-32, 1993.

LEYENDECKER, G.; HERBERTZ M.; KUNZ, G.; MALL, G. Endometriosis results from the dislocation of basal endometrium. **Human Reproduction**, v. 17, n. 10, p.2725-2736, 2002.

LIPP, M. **Pesquisas sobre estresse no Brasil**. 2 ed. São Paulo: Papirus, 2001.

LJUNG, T.; HOLM, G.; FRIBERG, P. *et al.* The activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic nervous system in relation to waist/hip circumference ratio in men. **Obes. Res.**, v. 8, p. 487 – 495, 2000.

LOW, W.Y.; EDELMANN, R.J.; SUTTON C. A psychological profile of endometriosis patients in comparison to patients with pelvic pain of other origins. **J Psychosom Res**, v. 37, n. 2, p. 111-117, 1993.

MAIER, S.F. & WATKINS, L.R. Cytokines for psychologists: implications of bi-directional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. **Psychol. Rev.**, v. 105, p. 83-107, 1998.

MAKINO, S.; GOLD, P.W.; SCHULKIN, J. Corticosterone effects on corticotropin-releasing hormone mRNA in the central nucleus of the amygdala and the parvocellular region of the paraventricular nucleus of the hypothalamus. **Brain. Res.** v. 640, p. 105-112, 1994.

MANOLAGAS, S. C.; JILKA, R.L. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling. Emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. **N. Engl. J. Med.**, v. 332, n. 5, p. 305-11.

MARQUES, A. A. Qualidade de vida de mulheres com endometriose através do SF-36. 2002. 74 f. Dissertação de mestrado - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2002.

_____, A. A. *et al.* Quality of life in brazilian women with endometriosis assessed through a medical outcome questionnaire. **The Journal of Reproductive Medicine**, v. 49, n. 2: 115-120, 2004.

MARTINEZ, T. Y. *et al.* Evaluation of the short-form 36-item questionnaire to measure health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. **Chest.**, v. 117, n. 6, p. 1627-32, 2000.

MASON, J.W.; BRADY, J.V.; TOLLIVER, G.A. Plasma and urinary 17-hydroxycorticosteroid responses to 72-hr. avoidance sessions in the monkey. **Psychosom. Med.**, v. 30, p. 608-630, 1968.

McEWEN, B. S.; DE KLOET, E. R., ROSTENE, W. Adrenal steroid receptors and actions in the nervous system. **Physiol. Ver.**, v. 66, p. 1121-1188, 1986

_____, B.S.; STELLAR, E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. **Arch. Intern. Med.**, v.153, n. 18, p. 2093-101, 1993.

_____, B.S. Protective and damaging effects of stress mediators. **N. Engl. J. Med.**, v. 338, p. 171-179, 1998.

_____, B. S. & WINGFIELD, J. C. The concept of allostasis in biology and biomedicine. **Hormones and Behavior**, v. 43, p. 2-15, 2003.

_____, B. S.; STELLAR, E. Stress and the individual mechanism leading to disease. **Arch. Int. Med.**, v. 153, p. 2093-2101, 1993.

MEERSON, F. Z. **Adaptation, stress and prophylaxis**. Berlim, Germany, 329 p., 1984.

MEIKLE, A.W.; BISHOP, D.T.; STRINGHAM, J.D.; FORD, M.H.; WEST, D.W. Relationship between body mass index, cigarette smoking and plasma sex steroids in normal male twins. **Genetic Epidemiol.**, v. 6, p. 399-412, 1989.

MELZACK, R. Recent concepts of pain. **Journal of Medicine.**, v. 13, n. 3, p. 147-160, 1982.

METZGER, D.; LEVY, B. S. **Chronic Pelvic Pain – An integrated approach**. Pennsylvania, Philadelphia: Saunders Company, p. 127-34, 1998.

MILLER, J. D. Qualification of endometriosis-associated pain and quality of life during the stimulatory phase of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy: A doubled-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 182, p. 1483-8, 2000.

MILLER, A.H.; PARIANTE, C.M.; PEARCE, B.D. Effects of cytokines on glucocorticoid receptor expression and function: glucocorticoid resistance and relevance to depression. **Adv. Exp. Med. Biol.**, v. 461, p. 107-116, 1999.

MOORE, R. A. *et al.* Increased cortisol excretion in chronic pain. **Anaesthesia**, v. 38, p. 788-791, 1983.

MURISON, R.; OVERMIER, J.B.; SKOGLUND, E.J. Serial stressors: prior exposure to a stressor modulates its later effectiveness on gastric ulceration and corticosterone release. **Behav. Neural. Biol.**, v. 45, p. 185-195, 1986.

MUZII, L. *et al.* Endometriosis-associated dysmenorrhea is not related to typical or atypical peritoneal implants. **J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.**, v. 4, n. 32, 1996.

NADEAU, S. & RIVEST, S. Glucocorticoids play a fundamental role in protecting the brain during innate immune response. **J Neurosci.**, v. 23, n. 13, p. 5536-44, 2003.

NATELSON, B.H. *et al.* Effect of stressor intensity on habituation of the adrenocortical stress response. **Physiol. Behav.**, v. 43, p. 41-46, 1988.

NICK, Z. L. U. & CIDLOWSKI, J. A. The origin and functions of multiple human glucocorticoid receptor isoforms. **Ann. N.Y. Acad. Sci.**, v.1024, p. 102-123, 2004.

NIEMAN, D. C. **Exercício e Saúde**. 1 ed. São Paulo: Manole, 1999.

NYKLICEK, M.A.; VINGERHOETS, A.J. Alexithymia is associated with low tolerance to experimental painful stimulation. **Psychosom. Med.**, v. 58, n. 66, 1996.

NOVAK, E. R. **Tratado de ginecologia**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993.

O'BRIEN, W.J. *et al.* Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on human blood θ -endorphin levels. **Phys. Ther.**, v. 64, n. 9, p. 1367-1374, 1984.

ORR, T.E. *et al.* Hyperresponsiveness of the rat neuroendocrine system due to repeated exposure to stress. **Psychoneuroendocrinology**, v. 15, p. 317-328, 1990.

OTTAVIANI, E.; FRANCESCHI, C. The neuroimmunology of stress from invertebrates to man. **Progress in Neurobiology**, v. 48, p. 421-440, 1996.

OTTENWELLER, J.E. *et al.* Adrenocortical and behavioral responses to repeated stressors: toward an animal model of chronic stress and stress-related mental illness. **Biol. Psychiatry**, v. 26, p. 829-841, 1989.

OWENS MJ, NEMEROFF CB. Physiology and pharmacology of corticotropin-releasing factor. **Pharmacol Rev.**, v. 43, n. 4, p. 425-73, 1991.

PACÁK, K.; PALKOVITS, M. Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders. **Endocrine Reviews**, v. 22, n. 4, p. 502-548, 2001.

PARIANTE, C. M. *et al.* The proinflammatory cytokine, interleukin-1alpha, reduces glucocorticoid receptor translocation and function. **Endocrinology**, v. 140, p. 4359-4366, 1999.

_____, C.M. & MILLER, A.H. Glucocorticoid receptors in major depression: relevance to pathophysiology and treatment. **Biol. Psychiatry**, v. 49, p. 391-404, 2001.

PARKER, J. C. *et al.* Psychological factors, immunologic activation, and disease activity in rheumatoid arthritis. **Arthritis Care Res.**, v. 5, n. 4, p. 196-201, 1992.

PIATO, S. **Diagnóstico e terapêutica em ginecologia**. Rio de Janeiro: Atheneu, 1977.

PIMENTA, C.A.M. Fundamentos teóricos da dor e de sua avaliação. In: CARVALHO, M. M.M.J. (Org.). **Dor: Um estudo multidisciplinar**. São Paulo: Ed. Summus, p.31-46. 1999.

_____, C.A.M., KOIZUMI, M. S., TEIXEIRA, M. J. Dor crônica e depressão: estudo em 92 doentes. **Rev. Esc. Enf. USP**, v. 34, n. 1, p. 76-83, 2000.

PRICE, D. A.; CLOSE, G. C.; FIELDING, B. A. Age of appearance of circadian rhythm in salivary cortisol values in infancy **Arch. Dis. Child.**, v. 58, p. 454-456, 1983.

PRUESSNER, J.; HELLHAMMER, D.H.; KIRSCHBAUM, C. Burnout, perceived stress and salivary cortisol upon awakening. **Psychosom. Med.**, v. 61, p. 197-294, 1999.

_____, J. Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. **Psychoneuroendocrinology** v. 28, p. 916-931, 2003.

PUJOLS, L. *et al.* Expression of glucocorticoid receptor α - and β -isoforms in human cells and tissues. **Am. J. Physiol. Cell Physiol.**, v. 283, n. 4, p. 1324-1331, 2002.

RAISON, C.L.M.D.; MILLER, A.H.M.D. When not enough is too much: the role of insufficient glucocorticoid signaling in the pathophysiology of stress-related disorders. **Am J. Psychiatry**, v. 160, n.9, p. 1554-156, 2003.

RANNEY, B. Etiology, prevention, and inhibition of endometriosis. **Clin. Obstet. Gynecol.** v. 23, p. 875-881, 1980.

RESENDE, C. A. L. Endometriose. In: CAMARGOS, F. C. & MELO, V. H. **Ginecologia ambulatorial**. Belo Horizonte: Cultura Médica Ltda, p. 461-9, 2001.

RODRIGUES, M. L. V. Sensibilidade às catecolaminas dos átrios direitos de ratas: influência das fases do ciclo estral e do estresse. 1993. 74f. Dissertação de Mestrado. Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1993.

ROSMOND, R. & BJORNTORP, P. Low cortisol production in chronic stress. The connection stress-somatic disease is a challenge for future research. **Lakartidningen**, v. 97, n. 38, p. 4120-4, 2000.

ROSENTHAL, R. H. Psychology of chronic pelvic pain. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, v. 20, n. 4, p. 627-641, 1993.

ROTHWELL, N.J.; LUHESHI, G.; TOULMOND, S. Cytokines and their receptors in the central nervous system: physiology, pharmacology, and pathology. **Pharmacol. Ther.**, v. 69, n. 2, p. 85-95, 1996.

RUAN, H. *et al.* Profiling gene transcription in vivo reveals adipose tissue as an immediate target of tumor necrosis factor-alpha: implications for insulin resistance. **Diabetes**, v. 51, n. 11, p. 3176-88, 2002.

RUZEK, M. C.; PEARCE, B.D.; MILLER, A. H.; BIRON, C. A. Endogenous glucocorticoids protect against cytokine-mediated lethality during viral infection. **J. Immunol.**, v.162, n. 6, p. 3527-33, 1999.

SALAR, G. *et al.* Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on CSF β -endorphins content in patients without pain problems. **Pain**, v. 10, p. 169-172, 1981.

SAMPAIO-BARROS, M. M.; FARIAS-SILVA, E.; GRASSI-KASSISSE, D. M.; SPADARI-BRATFISCH, R. C. Effect of swimming session duration and repetition on metabolic markers in rats. **Stress**, v. 6, n. 2, p. 127-132, 2003.

SAMPSON, J. A. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 14, n. 442, 1927.

SANTOS, I.N. & SPADARI-BRATFISCH, R.C. Chronotropic response to (+/-)-CGP12177A in right atria of stressed rats. **Can. J. Physiol. Pharmacol.**, v. 79, p. 1-7, 2001.

SANZ-CARRILLO, C.; GARCIA-CAMPAYO, J.; RUBIO, A.; SANTED, M. A.; MONTORO, M. Validation of the Spanish version of the perceived stress questionnaire. *Journal of Psychosomatic Research*, v.52, p. 167-172, 2002.

SAPOLSKY, R. M. Glucocorticoids potentiate ischemic injury to neurons: therapeutic implications. **Science**, v. 229, p. 1937-1400, 1985.

_____, R. M.; ROMERO, L. M.; MUNCK, A. U. How do glucocorticoids influence stress response? Integrating permissive, suppressive, stimulatory and preparative actions. **Endocr. Rev.**, v. 21, n. 1, p. 55-89, 2000.

SCHAAF, A. J. M. & CIDLOWSKI, J. A. Molecular determinants of glucocorticoid receptor mobility in living cells: the importance of ligand affinity. **Molecular and Cellular Biology**, v. 23, n. 6, p. 1922-1934, 2003.

SCHONEVELD, O. J. L. M.; GAEMERS, I. C.; LAMERS, W. H. Mechanisms of glucocorticoid signaling. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1680, p. 114-128, 2004.

SEEMAN, T.E.; ROBBINS, R.J. Aging and hypothalamic-pituitary-adrenal response to challenge in humans. **Endocr. Rev.**, v. 15, n. 2, p. 233-60, 1994.

SELIGMAN, M.E.P. **Helplessness**. San Francisco: Freeman, 1975.

SELYE, H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. **Nature**, v.138, n. 1, 1936.

_____, H. The general adaptive syndrome and disease of adaptation. *J. Clin. Endocrinol.*, v. 6, p. 117-230, 1946.

SHANNON, I. L.; PRIGMORE, J.R.; HESTER, W.R.; McCALL, C.M. J.; ISBELL, G.M. Stress patterns in dental patients. I. Serum free 17-hydroxycorticosteroids, sodium and potassium in subjects undergoing local anesthesia and simple exodontic procedures. *J. Oral Surg. Anesth. Hosp. Dent. Serv.*, v. 19, p. 486-91, 1961.

_____, I.L.; ISBELL, G.M. Stress in dental patients: adrenocortical responses in patients receiving intraoral injections. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, v. 16, p. 1145-9, 1963.

SHERMAN, B.; WYSHAM, C; PFOHL, B. Age-related changes in the circadian rhythm of plasma cortisol in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v. 61, n. 3, p. 439-443, 1985.

SIEBER, W.J.; HOLBROOK, T.; BROWNER, D. Predictors of PTSD in a physically traumatized population. *Psychosom. Med.*, v. 58, n. 95, 1996.

SIITERI, P.H.; SCHWARTZ, P. E.; MACDONALD, P.C. Estrogen receptors and the estrone hypothesis in relationship to endometrial and breast cancer. *Gynecol. Oncol.*, v. 2, p. 228-238, 1974.

SMYTH, J. *et al.* Stressors and mood measured on a momentary basis are associated with salivary cortisol secretion. *Psychoneuroendocrinology*, v. 23, n. 4, p. 353-370, 1998.

SPIPKER, B. – In: **Guide to clinical trials**, New York: Raven Press, 1155p, 1991.

STEEGE, J.F.; STOUT, A.L.; SOMKUTI, S.G. Chronic pelvic pain in women: toward an integrative model. *Obstet. Gynecol. Surveys*, v. 48, p. 95-110, 1993.

STERLING, P.; EYER, J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: Fischer, J. Reason, J. Eds. **Handbook of Life Stress, Cognition and Health**. New York: John Wiley & Sons Inc., p. 629-649, 1988.

STEWART, A. L. & WARE, J. E. Methods of validation MOS health measures. In: Stewart, A. L. & Ware, J. E. **Measuring functioning and well-being: the medical outcomes study approach**. Durhan, NC, Duke University Press, p. 309-24, 1992.

TENNANT, F. & HERMANN, L.. Evidence of a clinical neuroendocrine syndrome in severe chronic pain. **Pain Med.**, v. 2, n. 3, p. 252, 2001.

_____, F. & HERMANN, L. Serum cortisol concentrations and adrenal reserve may be altered by severe chronic pain. **Pain Med.** v. 2, n. 3, p. 252, 2001.

TUNKS, E. R. & MERSKEY, H. Psychotherapy in the management of chronic pain. In: BONICA, J. J. v.II – **The management of pain**, 2. ed., p. 1751-1756, 1990.

TURNER, J. A. & ROMANO, J. M. Cognitive-behavioral therapy. In: BONICA, J. J. v.II – **The management of pain**, 2. ed., p. 1751-1756, 1990.

VAN CAUTER, E.; LEPROULT, R.; KUPFER, D.J. Effects of gender and age on the levels and circadian rhythmicity of plasma cortisol. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, v. 81, n. 7, p. 2468-73, 1996.

VAN COEVORDEN, A. Neuroendocrine rhythms and sleep in aging men. **Am. J. Physiol.**, v. 260, p. 651-61, 1991.

VAN DE KAR, L. D.; RICHARDSON-MORTON, K. D.; RITTENHOUSE, P. A. Stress: neuroendocrine and pharmacological mechanisms. **Meth. Arch. Exp. Pathol. Bas. Karger**, v. 14, p. 133-173, 1991.

VAN ECK, M.; BERKHOF, H.; NICOLSON, N.; SULON, J. The effects of perceived stress, traits, mood states, and stressful daily events on salivary cortisol. **Psychosom. Med.** v. 58, n.5, p.447-58, 1996.

VAN GOOZEN, S. H. M. et al. Salivary cortisol and cardiovascular activity during stress in oppositional-defiant disorder boys and normal controls. **Biol. Psych.**, v. 43, n. 7, p. 531-539, 1998.

VYKLICKY, L. Developing concept of gating mechanisms in pain perception. **Acta Neurobiol. Exp.**, v. 41, p. 583-591, 1981.

VOGEL, W. H. & JENSH, R. Chronic stress and plasma catecholamine and corticosterone levels in male rats. **Neurosc. Lett.**, v. 87, p. 183-188, 1988.

WARE, J. E. *et al.* **The SF-36 health survey manual and interpretation guide.** Boston, Massachusetts, Quality Metric Incorporated, 2000.

WEBSTER, J.C. *et al.* Proinflammatory cytokines regulate human glucocorticoid receptor gene expression and lead to the accumulation of the dominant negative beta isoform: a mechanism for the generation of glucocorticoid resistance. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 98, p. 6865-6870, 2001.

WILSON, J. D. & FOSTER, D. W. **Williams textbook of endocrinology.** 8 ed. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania: Saunders, 1992.

WITZ, C. A. *et al.* An in vitro model to study the pathogenesis of the early endometriosis lesion. **Annals of the New York Academy of Sciences.**, v. 955, p. 296-307, 2002.

WOLFF, C.T.; HOFER, M.; MASON, J.W. Relationship between psychological defenses and mean urinary 17-hydroxycorticosteroid excretion rates. Methodologic and theoretical considerations. **Psychosom. Med.**, v. 26, p. 592-609, 1964.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – The epidemiology of infertility: report of a WHO Scientific Group. **WHO Technical Report Series**, 582, 1975.

YEHUDA, R.; LOWY, M.T.; SOUTHWICK, S.M.; SHAFFER, D.; GILLER, E.L. Increased number of glucocorticoid receptor in posttraumatic stress disorder. **Am. J. Psychiatry**, v. 148, p. 499-504, 1991b.

_____, R.; SCHMEIDLER, J.; SIEVER, L.J.; BINDER-BRYNES, K.; ELKIN, A. Individual differences in posttraumatic stress disorder symptom profiles in Holocaust survivors in concentration camps or in hiding. **J. Trauma Stress.**, v. 10, n. 3, p. 453-63, 1997.

_____, R. Sensitization of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in posttraumatic stress disorder. **Ann. NY Acad. Sci.**, v. 821, p. 57-75, 1997.

_____, R. Biology of posttraumatic stress disorder. **J. Clin. Psychiatry**, v.62, n. 17, p. 41-46, 2001.

_____, R. Clinical relevance of biologic findings in PTSD. **Psychiatr Q.** v. 73, n. 2, p. 123-33, 2002.

_____, R. Current status of cortisol findings in post-traumatic stress disorder. **Psychiatr Clin North Am.**, v. 25, n. 2, p. 341-68, 2002.

_____, R. Learning from september 11, 2001. **CNS Spectr.**, v. 7, n. 8, p. 566-7, 2002.

ZONDERVAN, K. T. *et al.* Patterns of diagnosis and referral in women consulting for chronic pelvic pain in UK primary care. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, v. 106, n. 11, p. 1156-61, 1999.

8. BIBLIOGRAFIA DE NORMATIZAÇÕES

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR - 14724: Normas para apresentação de trabalhos acadêmicos** - Elaboração. Rio de Janeiro: ABNT, 2002.

ANEXO 1

ESCALA VISUAL ANALÓGICA DE DOR

Nome: _____ Grupo: _____

Dê uma nota à sintomatologia dolorosa apresentada em um dia específico durante todos os dias da semana.

Segunda-feira

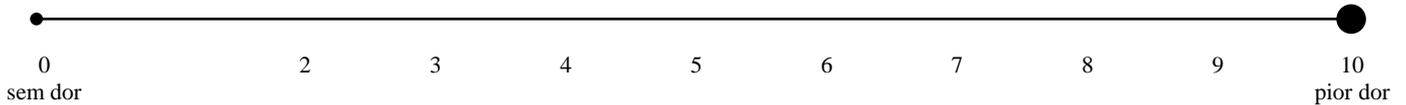
Data: ____ / ____ / ____



Como foi seu dia hoje? _____

Terça-feira

Data: ____ / ____ / ____



Como foi seu dia hoje? _____

Quarta-feira

Data: ____ / ____ / ____



Como foi seu dia hoje? _____

Quinta-feira

Data: ____ / ____ / ____



Como foi seu dia hoje? _____

Sexta-feira

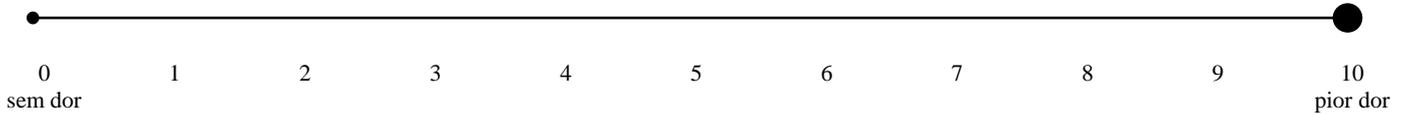
Data: ____ / ____ / ____



Como foi seu dia hoje? _____

Sábado

Data: ____ / ____ / ____



Como foi seu dia hoje? _____

Domingo

Data: ____ / ____ / ____



Como foi seu dia hoje? _____

ANEXO 2

QUESTIONÁRIO DE ESTRESSE PERCEBIDO

Nome: _____ Grupo: _____

Em cada pergunta marque um círculo no número que melhor descreva com que frequência se aplica esta questão a sua vida em geral **durante os últimos um ou dois anos**. Responda rapidamente, sem tentar controlar as respostas.

	Quase nunca	Às vezes	Frequentemente	Quase sempre
(1) Se sente descansada	1	2	3	4
(2) Sente que lhe designam muita pressão	1	2	3	4
(3) Está irritada e mal humorada	1	2	3	4
(4) Tem muitas coisas para fazer	1	2	3	4
(5) Se sente só e isolada	1	2	3	4
(6) Se encontra submetida em situações conflitantes	1	2	3	4
(7) Sente que está fazendo coisas que realmente gosta	1	2	3	4
(8) Se sente cansada	1	2	3	4
(9) Teme não alcançar todas as suas metas	1	2	3	4
(10) Se sente tranqüila	1	2	3	4
(11) Tem que tomar decisões demais	1	2	3	4
(12) Se sente frustrada	1	2	3	4
(13) Se sente cheia de energia	1	2	3	4
(14) Se sente tensa	1	2	3	4
(15) Seus problemas parecem multiplicar-se	1	2	3	4
(16) Sente que tem pressa	1	2	3	4
(17) Se sente segura e protegida	1	2	3	4
(18) Tem muitas preocupações	1	2	3	4
(19) Está sob pressão de outras pessoas	1	2	3	4
(20) Se sente desanimada	1	2	3	4
(21) Se diverte	1	2	3	4
(22) Tem medo do futuro	1	2	3	4
(23) Sente que faz coisas por obrigação, não porque queira fazê-las	1	2	3	4
(24) Se sente criticada ou julgada	1	2	3	4
(25) Se sente alegre	1	2	3	4
(26) Se sente esgotada mentalmente	1	2	3	4
(27) Tem problemas para relaxar	1	2	3	4
(28) Se sente angustiada pela responsabilidade	1	2	3	4
(29) Tem tempo suficiente para você	1	2	3	4
(30) Se sente pressionada pelos prazos de tempo	1	2	3	4

ANEXO 3

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA – SF- 36

Instruções: esta pesquisa questiona você sobre sua saúde. Estas informações nos manterão informados de como você se sente e quão bem você é capaz de realizar suas atividades de vida diária. Responda cada questão marcando a resposta como indicado. Caso você esteja inseguro de como responder, tente fazer melhor que puder.

1. Em geral, você diria que sua saúde é:

- Excelente (1)
- Muito boa (2)
- Boa (3)
- Ruim (4)
- Muito ruim (5)

2. Comparada a um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

- Muito melhor agora do que um ano atrás (1)
- Um pouco melhor agora do que um ano atrás (2)
- Quase a mesma de um ano atrás (3)
- Um pouco pior agora do que um ano atrás (4)
- Muito pior agora do que um ano atrás (5)

3. Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você tem dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quanto?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta pouco	Não, não dificulta de modo algum
A. atividades vigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar de esportes árduos...	1	2	3
B. atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa...	1	2	3

C. levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
D. subir vários lances de escadas	1	2	3
E. subir um lance de escada	1	2	3
F. curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
G. andar mais que um quilômetro	1	2	3
H. andar vários quarteirões	1	2	3
I. andar um quarteirão	1	2	3
J. tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4. Durante as últimas 4 semanas você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
A. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
B. Realizou menos tarefas do que gostaria?	1	2
C. Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2
D. Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra)?	1	2

5. Durante as últimas 4 semanas você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
A. Você diminuiu a quantidade de tempo que dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
B. Realizou menos do que você gostaria?	1	2
C. Não trabalhou ou não fez qualquer atividade com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

6. Durante as últimas 4 semanas de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, vizinhos, amigos ou em grupo?

- De forma nenhuma (1)
- Ligeiramente (2)
- Moderadamente (3)
- Bastante (4)
- Extremamente (5)

7. Quanta dor no corpo você teve durante as últimas quatro semanas?

- Nenhuma (1)
- Muito leve (2)
- Leve (3)
- Moderada (4)
- Grave (5)
- Muito grave (6)

8. Durante as últimas 4 semanas quanto a dor interferiu em seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora como dentro de casa)?

- De maneira nenhuma (1)
- Um pouco (2)
- Moderadamente (3)
- Bastante (4)
- Extremamente (5)

9. Estas questões são como você se sente, e como tudo tem acontecido com você durante as últimas quatro semanas. Para cada questão dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
A. quanto tempo você tem se sentido cheio de vigor, cheio de vontade, cheio de força?	1	2	3	4	5	6
B. quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
C. quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6

D. quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
E. quanto tempo você tem se sentido com muita alegria?	1	2	3	4	5	6
F. quanto tempo você tem se sentido desanimado e abatido?	1	2	3	4	5	6
G. quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
H. quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
I. quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram em suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

- Todo o tempo (1)
 A maior parte do tempo (2)
 Alguma parte do tempo (3)
 Uma pequena parte do tempo (4)
 Nenhuma parte do tempo (5)

11. O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitiva- mente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falsa	Definitiva -mente falsa
A. Eu costumo adoecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas.	1	2	3	4	5
B. Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que conheço.	1	2	3	4	5
C. Eu acho que a minha saúde vai piorar.	1	2	3	4	5
D. Minha saúde é excelente.	1	2	3	4	5

ANEXO 4



UNICAMP

FICHA INDIVIDUAL DE AVALIAÇÃO

Data: _____ Grupo: _____

Nome: _____

HC: _____ Idade: _____ anos

Cor: () branca () negra () parda/mulata () índia () amarela

Estado Marital: _____

Filhos: _____ [Algum filho adotivo? _____]

Gestações () Partos () Abortos ()

Escolaridade: _____ Religião: _____

Ocupação: _____

Endereço atual (Residência): _____

_____ n.º _____ compl. _____

Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____

Telefones: _____

CONDIÇÃO CLÍNICA

- **Quais foram os sintomas que levaram você ao diagnóstico da endometriose?**

- **Qual foi o procedimento realizado para o diagnóstico?:**

() laparoscopia - 2 ou 3 furinhos na barriga ou () laparotomia – corte na barriga

Quando isso aconteceu? (mês e ano) _____

Em que hospital, cidade? _____

- **Grau de endometriose:** () I () II () III () IV IGN () (Pasta)

- **Você tem dor na barriga por causa da endometriose?** () sim () não

Há quanto tempo sente essa dor? (contar mesmo antes do diagnóstico): _____

- **Você toma algum medicamento diariamente ou com frequência?** () sim () não

Qual: _____

Tempo de uso: _____ meses

- **Você já fez acompanhamento psicológico ou fisioterapêutico ?** () sim () não

Onde? Com quem? : _____

- **Você tem ou já teve dificuldades emocionais?** (p.ex: depressão, síndrome do pânico, stress, etc). () sim () não

Quais: _____

HÁBITOS DE VIDA

- **Exercício físico:**

Realiza atividade física? () sim () não

Qual? _____

Há quanto tempo? _____

Com que frequência? _____ E duração? _____

- **Fumante:** () sim () não Quantos cigarros por dia? _____

- **Bebidas alcoólicas:** () sim () não () socialmente

Se sim, quantas vezes por semana: () 1x () 2x () 3x () diariamente () finais de semana () outros _____

Quantidade: () 1 copo (lata) () 2 () 3 () + 3 () outros _____

- **Repouso** (horas sono/dia): _____ Deita às _____ h Acorda às _____ h

- **Verificação dos sinais clínicos:**

Ausculta cardíaca: _____

Ausculta pulmonar: _____

FC repouso: _____ bat/min

FR repouso: _____ rpm

PA repouso: _____ mmHg

- **Avaliação Antropométrica:**

Peso corporal: _____ kg Estatura: _____ m IMC: _____ Kg/m²

- **Ciclo menstrual:** _____ dias de intervalo _____ dias de menstruação

Último dia de menstruação: _____

Coleta – FASE LUTEAL: dia _____

Anotações (dados relevantes): _____

ANEXO 5

LABORATÓRIO DE ESTUDOS DO ESTRESSE – DEPTO. FISILOGIA E BIOFÍSICA - INSTITUTO DE BIOLOGIA - UNICAMP
--

FICHA INDIVIDUAL DE AVALIAÇÃO

Data: ____/____/____ Grupo: _____

Nome: _____

Idade: _____ anos

Cor: () branca () negra () parda/mulata () índia () amarela

Estado marital: _____

Filhos: ____ (Algum adotivo?) ____ Gestações () Partos () Abortos ()

Escolaridade: _____ Religião: _____

Ocupação: _____

Endereço: _____, n° _____ compl. _____

Bairro: _____ Cidade: _____ Estado: _____

Telefones: _____

CONDIÇÃO CLÍNICA

- **Você apresenta alguma alteração em sua saúde?** () sim () não

Qual? _____

() Pressão arterial elevada

() Diabetes compensado () Diabetes descompensado () Hipoglicemia

() Colesterol alto

Alergias à: () cosméticos () alimentos () medicamentos () na pele () rinite

() Lesão cutânea () Distúrbio de sensibilidade

() Dor () Dores articulares () em extremidades () Dor na relação sexual

() Dor na mandíbula () Dor de cabeça

() Asma () Bronquite () Alterações respiratórias

() Alterações cardíacas () vasculares () renais

() Desmaios () Epilepsia

() Gengivites () Sangramento bucal

() Alterações ginecológicas (cisto, mama, etc) () Gravidez () Amamentação

- **Você possui alguma outra queixa ou sintoma em relação à sua saúde física?** _____

- **Você tem ou já teve dificuldades emocionais (depressão, síndrome do pânico, estresse)?** _____

Realizou algum tratamento? _____

• **Você está tomando algum medicamento diariamente ou com frequência?**
Qual(s)? _____

• **Utiliza anticoncepcional?** () sim () não
Qual (oral, injetável, DIU)? _____
Há quanto tempo? _____

• **Doenças anteriores:** _____

• **Cirurgias:** () sim () não
Qual(s)? _____ Quando? _____

HÁBITOS DE VIDA

• **Realiza atividade física?** () sim () não
Qual? _____ Há quanto tempo? _____
Com que frequência? _____ E duração? _____

• **Fumante:** () sim () não Quantos cigarros por dia? _____

• **Bebidas alcoólicas:** () sim () não () socialmente
Se sim, quantas vezes por semana: () 1x () 2x () 3x () diariamente () finais de semana () outros _____
Quantidade: () 1 copo (lata) () 2 () 3 () + 3 () outros _____

• **Repouso** (horas sono/dia): _____ Deita às: _____ h Acorda às: _____ h

• **Qualidade do sono:** () bom, reparador () ruim, não reparador
() bom, não reparador () ruim, reparador

SINAIS CLÍNICOS

• **Verificação dos sinais clínicos**

Ausculta cardíaca: _____

Ausculta pulmonar: _____

FC repouso: _____ bat/min FR repouso: _____ rpm

PA sistólica repouso: _____ mmHg PA diastólica repouso: _____ mmHg

• **Avaliação Antropométrica:**

Peso: _____ Kg Estatura: _____ m IMC: _____ Kg/m²

• **Ciclo menstrual:** _____ dias de intervalo _____ dias de menstruação DUM: _____
Coleta - FASE LUTEAL: dia _____

Anotações (dados relevantes): _____

ANEXO 6

VALORES E CÁLCULOS DO SF-36

Questão	Pontuação
1	1 --- 5,0 2 --- 4,4 3 --- 3,4 4 --- 2,0 5 --- 1,0
2	Soma normal
3	Soma normal
4	Soma normal
5	Soma normal
6	1 --- 5 2 --- 4 3 --- 3 4 --- 2 5 --- 1
7	1 --- 6 2 --- 5,4 3 --- 4,2 4 --- 3,1 5 --- 2,2 6 --- 1
8	Se 8 --- 1 e 7 --- 1 --- 6 Se 8 --- 1 e 7 --- 2 a 6 --- 5 Se 8 --- 2 e 7 --- 2 a 6 --- 4 Se 8 --- 3 e 7 --- 2 a 6 --- 3 Se 8 --- 4 e 7 --- 2 a 6 --- 2 Se 8 --- 5 e 7 --- 2 a 6 --- 1 Se a questão 7 não foi respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte: 1 --- 6,0 2 --- 4,75 3 --- --- 2,25 5 --- 1,0
9	a,d,e,h = valores contrários (1=6 2=5 3=3 4=3 5=2 6=1) vitalidade = a+e+g+i Saúde Mental = b+c+d+f+h
10	Soma normal
11	a,c = valores normais b,d = valores contrários (1=5 2=4 3=3 4=2 5=1)

**CÁLCULO DOS VALORES BRUTOS (0 A 100) DO QUESTIONÁRIO DE
QUALIDADE DE VIDA SF-36**

	Questão	Limites	Faixa de Variação
Capacidade funcional	3 (a+b+c+d+e+f+g+h+i+j)	10.30	20
Aspectos físicos	4 (a+b+c+d)	4.8	4
Dor	7+8	2.12	10
Estado geral da saúde	1+11	5.25	20
Vitalidade	9 (a+e+g+i)	4.24	20
Aspectos sociais	6+10	2.10	8
Aspectos emocionais	5 (a+b+c)	3.6	3
Saúde mental	9 (b+c+df+h)	5.30	25

Exemplo de cálculo do Valor Bruto

$$\text{Item} = \frac{(\text{valor obtido} - \text{valor mais baixo}) \times 100}{\text{Variação}}$$

Ex: Capacidade funcional = 21
 Valor mais baixo = 10
 Variação = 20

$$\frac{21 - 10}{20} \times 100 = 55$$

ANEXO 7

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CONSENTIMENTO FORMAL DOS VOLUNTÁRIOS QUE PARTICIPARÃO DO PROJETO DE PESQUISA: “DOR, ESTRESSE E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE: AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO”.

Responsáveis pelo projeto: Fisioterapeuta mestranda Karina Friggi Sebe Petrelluzzi /Prof^a. Dr^a. Regina Célia Spadari-Bratfisch / Prof^a. Dr^a. Dora Maria Grassi-Kassisse.

Local do desenvolvimento do projeto: Ambulatório de Endometriose do CAISM / Laboratório de Estudos do Estresse – LABEEST – Departamento de Fisiologia e Biofísica – Instituto de Biologia – UNICAMP.

Eu, _____, _____ anos de idade, RG _____, residente à Rua _____ (Av.) _____, n^o _____, Bairro _____, CEP _____, na cidade de _____, telefone _____, email _____, voluntariamente autorizo minha participação no projeto de pesquisa acima mencionado, onde participarei de uma avaliação clínica, exame antropométrico, avaliação dos níveis de estresse e qualidade de vida.

Durante a avaliação clínica responderei perguntas sobre meus hábitos de vida, além de ser submetido a exames de rotina, não invasivos. O exame antropométrico será realizado para avaliação do peso corporal e da estatura. A avaliação do estresse será realizada através da coleta de minha saliva em três horários distintos (entre 8 e 10 horas da manhã, às 16 horas e entre 8 e 10 horas da noite), e através de um questionário. E a avaliação da qualidade de vida será realizada através de um questionário.

Todos os procedimentos serão a mim detalhados e explicados, sabendo que para suas realizações eu não serei remunerada. Também tenho conhecimento de que este projeto será desenvolvido em caráter de pesquisa científica, objetivando melhor conhecer parte dos mecanismos envolvidos na reação de estresse frente a estímulos dolorosos crônicos em pacientes com endometriose.

Estou ciente de que as informações obtidas durante o estudo serão mantidas em total sigilo e não poderão ser consultadas por pessoas leigas sem a minha devida autorização. As informações, no entanto, poderão ser usadas para fins de pesquisa científica, desde que a minha privacidade seja resguardada.

Declaro que li e entendi as informações precedentes e que sempre que tiver alguma dúvida sobre os exames que serão realizados, prontamente serei esclarecida sobre os mesmos, inclusive podendo consultá-los se achar necessário. Tenho ciência do telefone da secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa – (19) 788.8936 e entrarei em contato para qualquer reclamação que porventura considere necessário realizar. Poderei também entrar em contato com a pesquisadora responsável pelo telefone 3788-6187 caso possua qualquer dúvida.

Também estou ciente de que, em qualquer momento, poderei interromper a continuação do estudo, mesmo que já tenha sido iniciada alguma etapa do mesmo. Esta minha decisão, entretanto, não resultará em prejuízo em qualquer tipo de tratamento que porventura esteja sendo realizado sob orientação dos pesquisadores.

Campinas, _____ de _____ de 2004.

assinatura do voluntário

assinatura do pesquisador
Karina Friggi Sebe Petrelluzzi

ANEXO 8

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CONSENTIMENTO FORMAL DOS VOLUNTÁRIOS QUE PARTICIPARÃO DO PROJETO DE PESQUISA: “DOR, ESTRESSE E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE: AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO”.

Responsáveis pelo projeto: Fisioterapeuta mestranda Karina Friggi Sebe Petrelluzzi /Prof^a. Dr^a. Regina Célia Spadari-Bratfisch / Prof^a. Dr^a. Dora Maria Grassi-Kassisse.

Local do desenvolvimento do projeto: Ambulatório de Endometriose do CAISM / Laboratório de Estudos do Estresse – LABEEST – Departamento de Fisiologia e Biofísica – Instituto de Biologia – UNICAMP.

Eu, _____, _____ anos de idade, RG _____, residente à Rua _____ (Av.) _____, n^o _____, Bairro _____, CEP _____, na cidade de _____, prontuário médico n^o _____, voluntariamente autorizo minha participação no projeto de pesquisa acima mencionado, onde participarei de uma avaliação clínica, exame antropométrico, avaliação dos níveis de estresse, dor e qualidade de vida.

Durante a avaliação clínica responderei perguntas sobre a patologia e os sintomas que apresento, além de ser submetido a exames de rotina, não invasivos. O exame antropométrico será realizado para avaliação do peso corporal e da estatura. A avaliação do estresse será realizada através da coleta de minha saliva em três horários distintos (entre 8 e 10 horas da manhã, às 16:00 horas e entre 8 e 10 horas da noite), e através de minhas respostas num questionário. A avaliação da dor será realizada através de minhas anotações em folhas correspondentes. E a avaliação da qualidade de vida será realizada através de minhas respostas num questionário.

Todos os procedimentos serão a mim detalhados e explicados, sabendo que para suas realizações eu não irei receber qualquer remuneração. Também tenho conhecimento de que este projeto será desenvolvido em caráter de pesquisa científica, objetivando melhor conhecer parte dos mecanismos envolvidos na reação de estresse frente a estímulos dolorosos crônicos em pacientes com endometriose.

Estou ciente de que as informações obtidas durante o estudo serão mantidas em total sigilo e não poderão ser consultadas por pessoas leigas sem a minha devida autorização. As informações, no entanto, poderão ser usadas para fins de pesquisa científica, desde que a minha privacidade seja resguardada.

Declaro que li e entendi as informações precedentes e que sempre que tiver alguma dúvida sobre os exames que serão realizados, prontamente serei esclarecida sobre os mesmos, inclusive podendo consultá-los se achar necessário. Tenho ciência do telefone da secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa – (19) 788.8936 e entrarei em contato para qualquer reclamação que porventura considere necessário realizar. Poderei também entrar em contato com a pesquisadora responsável pelo telefone 3788-6187 ou com o Dr. Carlos Alberto Petta pelo telefone 3788-9347 caso possua qualquer dúvida.

Também estou ciente de que, em qualquer momento, poderei interromper a continuação do estudo, mesmo que já tenha sido iniciada alguma etapa do mesmo. Esta minha decisão, entretanto, não resultará em prejuízo em qualquer tipo de tratamento que porventura esteja sendo realizado sob orientação dos pesquisadores.

Campinas, _____ de _____ de 2004.

assinatura do voluntário

assinatura do pesquisador
Karina Friggi Sebe Petrelluzzi

ANEXO 9

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

CONSENTIMENTO FORMAL DOS VOLUNTÁRIOS QUE PARTICIPARÃO DO PROJETO DE PESQUISA: “DOR, ESTRESSE E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE: AVALIAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO”.

Responsáveis pelo projeto: Fisioterapeuta mestranda Karina Friggi Sebe Petrelluzzi /Prof^ª. Dr^ª. Regina Célia Spadari-Bratfisch / Prof^ª. Dr^ª. Dora Maria Grassi-Kassisse.

Local do desenvolvimento do projeto: Ambulatório de Endometriose do CAISM / Laboratório de Estudos do Estresse – LABEEST – Departamento de Fisiologia e Biofísica – IB – UNICAMP.

Eu, _____, _____ anos de idade, RG _____, residente à Rua _____ (Av.) _____, n^o _____, Bairro _____, CEP _____, na cidade de _____, prontuário médico n^o _____, voluntariamente autorizo minha participação no projeto de pesquisa acima mencionado, onde participarei de uma avaliação clínica, exame antropométrico, avaliação dos níveis de estresse, dor e qualidade de vida.

Durante a avaliação clínica responderei perguntas sobre a patologia e os sintomas que apresento, além de ser submetido a exames de rotina, não invasivos. O exame antropométrico será realizado para avaliação do peso corporal e da estatura. A avaliação do estresse será realizada através da coleta de minha saliva em três horários distintos (entre 8 e 10 horas da manhã, às 16:00 horas e entre 8 e 10 horas da noite), e através de minhas respostas num questionário. A avaliação da dor será realizada através de minhas anotações em folhas correspondentes. E a avaliação da qualidade de vida será realizada através de minhas respostas num questionário. Estas avaliações serão realizadas em dois momentos: antes e após as dez sessões de intervenção fisioterapêutica e psicológica que estou sendo submetida.

Todos os procedimentos serão a mim detalhados e explicados, sabendo que para suas realizações eu não irei receber qualquer remuneração. Também tenho conhecimento de que este projeto será desenvolvido em caráter de pesquisa científica, objetivando melhor conhecer parte dos mecanismos envolvidos na reação de estresse frente a estímulos dolorosos crônicos em pacientes com endometriose.

Estou ciente de que as informações obtidas durante o estudo serão mantidas em total sigilo e não poderão ser consultadas por pessoas leigas sem a minha devida autorização. As informações, no entanto, poderão ser usadas para fins de pesquisa científica, desde que a minha privacidade seja resguardada.

Declaro que li e entendi as informações precedentes e que sempre que tiver alguma dúvida sobre os exames que serão realizados, prontamente serei esclarecida sobre os mesmos, inclusive podendo consultá-los se achar necessário. Tenho ciência do telefone da secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa – (19) 788.8936 e entrarei em contato para qualquer reclamação que porventura considere necessário realizar. Poderei também entrar em contato com a pesquisadora responsável pelo telefone 3788-6187 ou com o Dr. Carlos Alberto Petta pelo telefone 3788-9347 caso possua qualquer dúvida.

Também estou ciente de que, em qualquer momento, poderei interromper a continuação do estudo, mesmo que já tenha sido iniciada alguma etapa do mesmo. Esta minha decisão, entretanto, não resultará em prejuízo em qualquer tipo de tratamento que porventura esteja sendo realizado sob orientação dos pesquisadores.

Campinas, _____ de _____ de 2004.

assinatura do voluntário

assinatura do pesquisador
Karina Friggi Sebe Petrelluzzi

ANEXO 10

PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO **Equipe de Fisioterapia e Psicologia do CAISM** **Destinado às mulheres com endometriose**

AVALIAÇÃO INICIAL: são realizadas a avaliação inicial individual (anamnese, avaliação clínica e antropométrica) e duas dinâmicas, objetivando criar um espírito de equipe, para que exista preocupação mútua, em detrimento do pensamento apenas no próprio problema, e solicita-se que as pacientes se apresentem, e falem de suas expectativas em relação ao tratamento que iniciarão. Posteriormente, ocorre apresentação da equipe da Fisioterapia, da Psicologia, explicação de como será o protocolo de intervenção (número de sessões, frequência, duração, temas a serem discutidos, atividades físicas terapêuticas a serem realizadas), além de averiguação de situações burocráticas, como necessidade de transporte e atestado para dispensa de emprego. Explica-se a pesquisa que se pretende realizar e seus objetivos, ressaltando-se que se não houver interesse na participação, não haverá prejuízo algum no tratamento que estão iniciando, e faz-se a entrega dos termos de consentimento, questionários e salivettes, junto com crachás e pastas (para que guardem o material entregue). Ao término deste encontro é proposta uma reflexão para discussão no grupo subsequente: “Eu tenho endometriose ou a endometriose que me tem?”

1ª SESSÃO

- Exercícios fisioterapêuticos;
- Psicologia: retoma-se a discussão proposta no grupo anterior, posteriormente, realiza-se uma dinâmica com o intuito das pacientes questionarem o tema “dar e receber”; “cuidar e deixar-se cuidar”. A reflexão tem como objetivo proporcionar auto-conhecimento sobre suas atitudes ao adoecer, permitindo reestruturar a relação de auto-ajuda.

2ª SESSÃO

- Exercícios fisioterapêuticos;
- Psicologia - Tema: “Endometriose: definição, etiologia, conseqüências e tratamento”. Primeiramente, as participantes expõem suas definições; o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico possibilita inúmeras visões diferenciadas na definição da patologia, gerando uma sadia discussão e correções entre elas mesmas. Coloca-se então, um vídeo sobre endometriose que apresenta a anatomia da região pélvica, os fatores etiológicos, ressaltando-se que ainda não estão totalmente esclarecidos, as conseqüências da patologia e as possíveis formas de tratamento. Paralelamente, as psicólogas fornecem explicações, entregam um texto informativo sobre a patologia, respondem algumas dúvidas e anotam outras para o encontro com o médico. Além do efeito esclarecedor desta sessão, acabando com mitos sobre a endometriose, reforça-se que apesar dos profissionais da área da saúde não poderem garantir a cura definitiva da patologia, o tratamento complementar objetiva a melhora da qualidade de vida.

3ª SESSÃO

- Encontro com o médico: nesta sessão, as pacientes esclarecem as dúvidas individuais que ainda restam sobre a patologia, as dúvidas coletivas que surgiram na sessão anterior, além de receberem outras orientações médicas. Trata-se de uma sessão importante, pois o sistema médico brasileiro atual não permite que, no tempo destinado à uma consulta, as dúvidas sejam esclarecidas; a preocupação das pacientes, na consulta, volta-se para o seguimento do tratamento, se realizarão cirurgia, se continuarão com medicamento, se será substituído, enfim, a preocupação é de como agir, independentemente se tais procedimentos estão suficientemente claros à elas. E neste encontro, o médico está disponível para ouvi-las, conversar com elas e orientá-las.

4ª SESSÃO

- Exercícios fisioterapêuticos, sendo que uma rápida palestra sobre posturas antálgicas e as conseqüências para a musculatura é ministrada, e nos exercícios, a ênfase ocorre no alongamento muscular.

- Psicologia - Tema: “Significado da dor - representação em argila”. Solicita-se às participantes que expressem através de um objeto que elas modelarão (argila), o significado da dor. Objetiva-se exteriorizar a percepção que essas mulheres têm da sua dor, através de um significado, que posteriormente é interpretado pelo grupo. É extremamente terapêutico para pessoas com dor crônica perceberem que outras pessoas sentem algo similar ao que elas julgavam sentir isoladamente e, nesta sessão, quando as psicólogas solicitam que mostrem e expliquem o que representaram com a argila, uma mulher se identifica com a representação da outra. Elas são estimuladas pela tarefa a partilhar experiências e trocar conselhos. É entregue no final da sessão um texto informativo sobre fatores emocionais envolvidos no adoecimento e na dor crônica.

5ª SESSÃO

- Exercícios fisioterapêuticos, com ênfase em percepção e imagem corporal.
- Psicologia - Tema: “Aspectos globais e gerenciamento da dor”. As argilas, guardadas na sessão anterior, são retomadas e discute-se os mecanismos dolorosos, as características fisiológicas da dor, os aspectos emocionais, culturais, sociais que a englobam e que, assim como na brincadeira do telefone sem fio, a dor passa por vários mecanismos até chegar como é sentida, e no caso, como foi representada através da argila. Entre o fator psicológico é discutida a dor como um sinal: que pode ser interpretada em termos emocionais, enfatizando as mudanças provocadas na esfera familiar, social e profissional. Posteriormente, discute-se como enfrentar a dor, ressaltando-se que enfrentar significa sair de uma situação, com um ponto positivo, o que difere de ignorar a dor, fugir da dor, se isolar, sendo estas últimas, atitudes que podem até agravar o quadro doloroso. Reforça-se a busca individual pelo auto-conhecimento, a fim de enfrentar e, portanto, gerenciar a dor. Nesta sessão, é entregue um texto informativo sobre estresse às pacientes para discussão na sessão subsequente.

6ª SESSÃO

- Exercícios fisioterapêuticos, com ênfase em exercícios respiratórios e de relaxamento.

- Psicologia - Tema: “Estresse”. Discute-se o conceito de estresse, agentes estressores e a relação com a endometriose. Primeiramente, explica-se que o estresse não é apenas negativo e é apresentado às participantes um modelo da teoria do estresse que o define como uma reação que engloba: 1º- agente estressor; 2º- percepção como estressante; 3º- reações emocionais; 4º- reações fisiológicas e 5º- patologias. Posteriormente, duas dinâmicas são realizadas com o intuito de identificar fontes de estresse. Discute-se estressores físicos, ambientais, psicológicos (ameaça à auto-estima, depressão, medo), sociológicos (desemprego, morte) e filosóficos (uso do tempo, finalidade da vida), inserindo a endometriose, a dor crônica e a dispnoe como estressor físico, psicológico e social. Questiona-se como enfrentá-lo. E é reforçado que ESTRESSE = pressão – adaptabilidade.

7ª SESSÃO

- Exercícios fisioterapêuticos. Entrega-se um texto com exercícios e algumas técnicas de relaxamento às pacientes. Objetiva-se incentivá-las a continuar realizando tais exercícios fora das sessões.

- Psicologia - Tema: “Gerenciamento do estresse”. Tendo em vista o modelo da teoria do estresse descrito na sessão anterior, enfatiza-se que o gerenciamento do estresse trata-se da intervenção através da colocação de bloqueios em vários pontos deste modelo. Discute-se que o modelo possui fases sequenciais, onde cada uma depende do desenvolvimento pleno da fase anterior, assim qualquer interrupção desta sequência causará um curto-circuito no processo. Entre 1 e 2 pode-se concentrar no aspecto positivo da situação, visando modificar a percepção da situação como estressante. Se, no entanto, isso não ocorre, ou seja, se a situação for percebida como estressante, dificilmente será possível bloquear a fase 3, e a resposta emocional ocorrerá. Entre a 3 e a 4 é possível tentar intervir utilizando técnicas de relaxamento físico ou mental (meditação, treinamento autólogo, visualização de cores, imagens abstratas, Jacobson, biofeedback, respiração diafragmática, rastreamento corporal, massagem, acupressão, consciência do momento presente, ioga, exercícios respiratórios, ou apenas ter um tempo para fazer algo que goste, entre outros). Se, no entanto, a resposta fisiológica ocorrer, o ideal é freá-la ou eliminá-la antes da instalação de patologias mais graves (ou outras consequências negativas como baixo desempenho, prejuízo nos relacionamentos interpessoais, doenças), e isso pode ser feito tentando-se eliminar os produtos acumulados do estresse (descarregar o que o corpo preparou, não gerando problemas de saúde), através de atividade física, boa nutrição, exposição dos sentimentos de maneira equilibrada.

Reforça-se que cada forma de intervenção irá frear alguns maus elementos, mas nenhum bloqueio isoladamente irá parar tudo o que encontrar. A administração completa do estresse inclui intervenção em todas as fases do modelo da teoria do estresse e diversos modos de intervir em cada um desses pontos. Lembrando-se que é indesejável eliminar todo o estresse. Nesta sessão, procura-se conscientizar as mulheres que existem inúmeras alternativas, na maioria das vezes, simples, na tentativa de gerenciar o estresse. O objetivo desta sessão é que elas utilizem algumas técnicas, descartem as que não as agradam e as incorporem em sua rotina diária.

8ª SESSÃO

- Exercícios fisioterapêuticos;
- Psicologia - Tema: “Relacionamento familiar e social”. Discutem-se as reações dos familiares e da sociedade em relação à paciente, e também a maneira como a paciente reage à situação. Uma questão a ser levantada reside no fato do familiar que aparentemente não se interessa e não sofre com a situação, sendo que, na realidade, este familiar pode estar sofrendo e apenas não sabe como lidar com a situação, já que se sente incapaz de auxiliar. No caso de dores crônicas, é complicado para o familiar ver o ente querido sofrendo e sentir-se impotente perante a situação. Nestes casos, na maioria das vezes, a paciente interpreta como descaso por parte do familiar e sofre muito com isso. Outra questão a ser discutida, reside no fato de como a sociedade enxerga a pessoa com dor crônica. Geralmente, a pessoa é vista apenas na dimensão dor, e não como uma pessoa com inúmeras qualidades ou defeitos e que um dos aspectos é a dor. Neste caso, a equipe da psicologia recomenda que a própria paciente reverta esta situação e não se atenha apenas ao assunto doença, que procure pensar e falar coisas agradáveis para que a sociedade consiga, aos poucos, dissociar esta imagem. Assim, a própria paciente enxergará que ela possui algo mais que a patologia, retornando na primeira reflexão proposta: “Eu tenho endometriose ou a endometriose que me tem?”

9ª SESSÃO

- Exercícios fisioterapêuticos;
- Tema: “Sexualidade”. Esta sessão ocorre no final do tratamento para que as mulheres sintam liberdade em expor suas intimidades e emitir sugestões. A sessão inicia-se com uma dinâmica que visa mostrar que relacionamento e sexualidade também estão presentes no olhar, no toque, na maneira de falar, entre outros e não apenas no ato sexual, o que é muito importante para as mulheres com endometriose que apresentam dispáurenia. É apresentada a anatomia, externa e interna, do sistema reprodutor feminino e discute-se vários temas como a dor na relação sexual, como lidar com o parceiro, as cirurgias do sistema reprodutor feminino que interferem, psicologicamente, na sexualidade, entre outros. A busca de alternativas ocorre em conjunto e são também sugeridas pela equipe da psicologia.

10ª SESSÃO

- Exercícios fisioterapêuticos;
- Reforça-se que todo o tratamento visou apresentar às participantes a existência de um ser humano biopsicosocial, e que as sessões objetivaram, principalmente, fazer com que as próprias pacientes encontrassem uma maneira de melhorarem a qualidade de vida. Deixa-se aberta a possibilidade de atendimento fisioterapêutico e psicológico de forma individual. Encerra-se o tratamento com uma festa de despedida.

Cabe ressaltar que existe um protocolo a ser seguido, baseado em fundamentos teóricos e experiência prática, porém, de acordo com as características individuais de cada grupo e das questões que surgem em cada sessão, alterações podem e devem ser realizadas ao longo do tratamento.

ANEXO 11

Valores individuais do Questionário de Estresse Percebido (QEP), da concentração de cortisol salivar às 8h, 16h e 20h e do Questionário de Qualidade de Vida SF-36, no grupo de voluntárias sem endometriose (grupo controle).

Voluntárias	QEP	[cort] 8h	[cort] 16h	[cort] 20h	CF	AF	D	EGS	V	AS	AE	SM
1	0,47	0,285	0,349	0,18	80	75	41	72	55	25	100	60
2	0,48	0,292	0,117	0,05	95	100	100	100	75	100	100	68
3	0,66	0,926	0,4	0,06	90	50	32	87	35	75	0	72
4	0,33	1,482	0,345	0,01	100	100	84	100	70	88	100	92
5	0,31	0,342	0,106	0	100	100	72	92	65	100	100	80
6	0,35	1,278	0,264	0,21	100	100	84	87	70	88	100	84
7	0,15	1,272	0,31	0,24	87,5	100	84	57	80	88	100	88
8	0,34	0,991	0,274	0,07	80	100	62	82	70	100	100	76
9	0,27	0,538	0,293	0,25	100	50	84	72	70	88	100	80
10	0,41	0,264	0,326	0,18	50	100	51	70	65	88	100	72
11	0,46	0,322	0,052	0,03	100	100	84	87	30	100	66,7	68
12	0,28	0,334	0,251	0,17	90	75	84	72	65	63	100	80
13	0,62	0,13	1,027	1,06	100	100	84	97	65	88	100	76
14	0,36	0,348	0,182	0	80	100	100	82	75	50	66,7	80
15	0,56	0,23	0,034	0,01	80	100	62	82	50	50	0	56
16	0,12	0,368	0,111	0,05	100	100	100	75	90	100	100	100
17	0,28	0,292	0,07	0,09	85	75	62	92	80	100	66,7	92
18	0,24	1,689	0,173	0,07	90	75	74	87	75	88	100	80
19	0,41	0,231	0,109	0,06	80	100	51	67	75	100	100	88
20	0,21	0,437	0,208	0,16	90	50	51	87	60	50	0	76
21	0,42	0,743	0,277	0,35	80	50	74	37	60	75	66,7	60
22	0,34	0,769	0,965	0,77	100	100	100	92	75	100	100	84
23	0,45	0,609	0,3	0,09	85	0	41	82	65	50	0	84
24	0,41	0,647	0,229	0,18	90	50	31	77	55	75	66,7	80
25	0,54	1,619	0,728	0,21	80	0	22	37	45	38	0	44
26	0,36	0,146	0,013	0,06	95	75	84	72	55	63	100	44
27	0,37	0,156	0,145	0,29	90	100	61	72	60	75	100	64
28	0,61	0,152	0,097	0,04	85	100	51	100	65	63	100	64
29	0,25	0,339	0,095	0,11	95	100	84	92	75	100	100	88
30	0,31	1,5	-	-	85	75	74	97	75	75	0	80
31	0,55	0,188	0,014	0,03	85	100	72	82	65	75	100	72
32	0,37	0,902	0,292	0,29	35	0	41	45	25	50	0	60
33	0,37	0,746	0,33	0,42	85	100	80	80	55	50	100	88
34	0,44	0,253	0,071	0,06	100	100	84	97	75	63	33,3	72
35	0,46	0,409	0,446	0,13	85	100	51	80	45	88	33,3	60
36	0,5	0,587	0,11	0,17	75	75	61	82	45	75	33,3	52
37	0,56	1,053	1,154	0,1	95	75	51	57	50	75	100	76

38	0,62	1,504	0,999	0,73	72	25	62	90	40	50	0	36
39	0,57	0,436	0,214	0,17	65	75	62	82	75	100	66,7	68
40	0,57	1,402	0,32	0,18	90	100	72	75	45	50	100	44
41	0,58	0,495	0,936	0,38	75	50	84	67	25	50	100	44
42	0,54	0,816	0,399	0,46	100	75	84	87	50	88	33,3	48
43	0,43	1,554	0,315	0,29	100	50	72	77	65	100	33,3	68
44	0,53	1,119	0,31	0,63	85	100	100	77	25	63	100	36
45	0,23	1,163	0,556	0,78	100	75	74	75	80	75	0	80
46	0,72	1,521	0,531	0,32	65	25	22	47	20	38	33,3	60
47	0,51	1,061	0,057	0,04	100	100	72	57	60	75	0	60
48	0,55	0,335	0,256	0,09	80	25	41	47	55	38	33,3	64
49	0,71	0,688	0,158	0,08	60	50	51	80	25	50	33,3	40
50	0,25	1,142	0,282	0,01	-	-	-	-	-	-	-	-
51	0,42	0,621	0,312	0,27	100	0	51	62	50	63	100	80
52	0,35	0,553	0,727	0,19	100	100	100	82	80	100	66,7	80
53	0,32	0,502	0,744	0,25	100	75	84	97	65	75	33,3	64
54	0,54	1,216	0,204	0,22	100	75	100	100	50	100	66,7	60
55	0,54	0,692	0,096	0,19	100	100	100	87	75	75	0	68
56	0,4	0,542	0,479	0,34	90	100	72	92	55	100	100	80
57	0,35	1,021	0,289	0,09	100	100	100	100	80	100	100	88
58	0,38	0,538	0,581	0,32	90	100	62	72	80	75	66,7	80
59	0,71	0,438	0,24	0,03	70	50	41	37	30	25	33,3	40
60	-	0,727	0,412	0,06	-	-	-	-	-	-	-	-
61	0,44	1,035	0,186	0,27	90	100	100	77	55	50	0	60
62	0,38	1,375	0,525	0,24	95	75	84	87	50	88	66,7	52
63	-	s/ saliva	0,287	0,49	95	100	100	85	50	100	100	80
64	0,44	0,191	0,15	0,16	65	25	84	87	55	100	100	88
65	0,6	0,619	0,419	0,1	90	50	41	82	55	63	33,3	44
66	0,77	0,71	0,188	0,26	95	50	62	97	85	100	100	84
67	0,11	1,704	0,166	0,59	100	25	74	82	55	75	33,3	64
68	0,34	1,311	0,256	0,13	95	100	100	77	60	75	66,7	88
69	0,42	0,421	0,43	0,5	100	100	100	77	70	100	100	84
70	0,05	0,36	0,232	0,01	100	100	100	100	75	100	100	92
71	0,26	0,737	0,529	0,24	100	100	100	97	90	100	100	88
72	0,48	0,69	0,619	0,38	85	100	84	77	60	75	100	72
73	0,44	0,578	0,306	0,22	85	100	80	62	50	100	100	56
74	0,53	0,673	0,362	0	100	100	100	87	50	88	66,7	72
75	0,32	0,271	0,305	0,13	85	100	62	72	65	75	100	60
76	0,34	0,77	0,01	0	95	0	100	72	65	75	66,7	76
77	0,31	1,268	0,028	0,02	85	0	41	100	65	88	100	76
78	0,76	0,383	0,506	0,49	85	100	32	62	25	50	100	32
79	0,28	1,823	0,433	0,14	100	100	84	100	65	88	33,3	68
80	0,56	0,337	0,144	0	60	0	62	57	25	63	33,3	44
81	0,28	0,754	0,274	0,16	95	50	100	100	80	100	100	76
82	0,53	0,929	0,73	0,46	90	100	84	82	60	50	33,3	36

Valores individuais da Escala Visual Analógica (EVA), do Questionário de Estresse Percebido (QEP), da concentração de cortisol salivar às 8h, 16h e 20h e do Questionário de Qualidade de Vida SF-36, no grupo de pacientes com endometriose não submetidas ao protocolo de intervenção.

Voluntárias	PSQ	EVA	[cort] 8h	[cort] 16h	[cort] 20h	CF	AF	D	EGS	V	AS	AE	SM
1	0,64	3,7	0,52	0	0	70	-	10	62	15	12,5	-	28
2	0,52	0,3	0,329	0,316	0	72	0	72	77	30	75	33	72
3	0,8	4,1	0,849	0,482	0,34	30	25	60	25	30	25	67	16
4	0,72	5	0,176	0,745	0,48	65	0	31	52	10	12,5	0	24
5	0,35	0,5	0,527	0,189	0,71	85	100	74	71,3	80	62,5	100	80
6	0,67	3,4	0,127	0	0	80	0	74	32	30	37,5	33	28
7	0,48	1,4	0,524	0,352	0	80	0	74	32	30	37,5	33	28
8	0,4	2,7	0,692	0	0,11	-	-	-	-	-	-	-	-
9	0,64	5,2	0,175	0,077	0	30	0	22	25	25	50	0	8
10	0,82	9	0,651	0,48	0	40	0	31	10	15	50	0	40
11	0,55	4	0,432	0,143	0,57	65	0	22	27	10	12,5	0	4
12	0,55	8	0,378	0,276	0	80	100	41	92	50	62,5	100	72
13	0,47	0	0,438	0,217	0	80	75	100	47	75	25	67	60
14	0,7	3,8	0,183	0	0	60	0	22	32	25	25	0	12
15	0,44	6	0,203	0,14	0,22	55	0	62	65	40	62,5	100	32
16	0,76	4	0,196	0,649	0,11	90	25	51	15	50	25	67	72
17	0,48	2,5	0,301	0	0	70	50	41	62	40	37,5	33	44
18	0,41	10	0,421	0,02	0	-	-	-	-	-	-	-	-
19	0,74	3,5	0,433	0,036	0,07	90	50	51	30	5	37,5	0	20
20	0,72	2	0,374	0	0	85	0	12	87	25	25	0	24
21	0,43	0,8	0,176	0,306	0	85	75	51	82	65	100	100	84
22	0,65	2,1	0,389	0,494	s/saliva	65	0	32	25	25	62,5	67	16
23	0,35	2,1	0,698	0	0,1	95	100	42	82	85	100	100	84
24	0,68	0,2	0,498	0,021	0,1	90	25	62	37	40	25	33	40
25	0,56	3,2	0,802	0,725	0,12	95	100	52	67	55	87,5	100	40
26	0,51	7,5	0,037	0,048	0,02	25	0	31	50	40	37,5	0	40
27	0,58	3,2	0,821	0,194	0,14	55	0	10	40	30	75	33	28
28	0,26	2,8	0,297	0	0,37	90	0	62	87	60	75	100	92
29	0,76	4,5	0,654	0,248	0,09	20	0	0	40	20	25	0	28
30	0,36	3,7	s/saliva	1,289	0,36	60	50	20	57	30	50	67	32
31	0,62	3,2	0,109	0	0,07	60	25	52	77	50	25	0	44
32	0,87	0,4	0,486	0,516	0,12	95	25	62	82	45	37,5	0	60
33	0,37	1	0,165	0,336	0,39	15	25	62	80	75	87,5	33	88
34	0,67	7,7	0,354	0,193	0,07	85	25	22	47	10	25	0	8
35	0,54	2,2	0,645	0,351	0,16	75	100	84	97	60	100	100	60
36	0,53	2	0,174	0,208	0,23	80	100	72	42	55	87,5	100	52
37	0,3	1,8	0,417	0,458	0,25	60	75	51	57	55	62,5	100	68
38	0,57	2	0,539	0,265	0,05	55	0	10	25	50	50	67	40
39	0,33	4,7	0,491	0,131	0,2	-	-	-	-	-	-	-	-

40	0,53	5,2	0,148	0,192	0,23	60	0	51	52	40	62,5	0	32
41	0,33	6	0,448	0,289	0,04	78	0	41	72	50	62,5	100	72
42	0,35	0	0,383	s/saliva	0,1	95	25	61	87	30	12,5	0	28
43	0,4	0,1	1,728	0,297	0,6	90	75	74	77	75	87,5	67	76
44	0,8	7,5	0,513	0,063	0,23	5	25	31	45	25	62,5	33	40
45	0,52	5,5	1,646	0,277	0,23	83	75	21	67	20	75	100	20
46	0,38	7,4	0,928	0,417	0,18	90	0	22	72	35	62,5	0	44
47	0,71	4,5	0,146	0,258	0	80	0	32	52,5	25	12,5	0	24
48	0,73	8,8	0,576	0,154	0,12	25	50	100	10	0	12,5	33	12
49	0,35	1,3	0,383	0,386	0,34	70	0	32	67	50	100	100	48
50	0,5	2,4	0,244	0,049	0	60	0	64	45	25	62,5	0	24
51	0,52	0,2	1,032	0,102	0,07	65	0	72	97	65	75	33	84
52	0,72	10	0,31	0,298	0,08	60	50	30	57	30	50	67	32
53	0,73	3	0,431	0,262	0,15	75	0	32	62	20	50	0	44
54	0,63	2	0,627	0,083	0,19	95	75	51	62	60	87,5	100	64
55	0,67	3,4	1,324	0,261	0,11	70	100	51	72	40	62,5	67	68
56	0,6	4,5	0,259	0,047	0,19	75	0	41	42	45	50	0	48
57	0,65	0,4	1,545	0,165	0,14	75	100	41	67	0	75	67	40
58	0,57	0,1	0,178	0,124	0,02	95	25	84	52	40	100	0	56
59	0,26	1,2	0,342	0,117	0,19	90	100	51	72	80	37,5	100	76
60	0,57	8,1	0,923	0,161	0,39	15	0	0	25	60	75	33	48
61	0,6	1,4	0,655	0,814	0,16	95	100	61	-	65	50	67	72
62	0,41	7,2	1,082	0,296	0,01	50	50	22	45	25	75	0	24
63	0,54	2,8	0,619	0,186	0,16	80	75	51	35	50	50	100	56
64	0,57	4,4	0,823	0,271	0,15	85	50	-	47	-	50	67	-
65	0,63	7	0,637	0,13	0,12	55	0	62	50	35	37,5	0	36
66	0,76	5,2	-	-	-	75	0	31	67	30	75	33	36
67	0,5	4	-	-	-	25	0	41	82	55	55	67	68

Valores individuais da Escala Visual Analógica (EVA), do Questionário de Estresse Percebido (QEP), da concentração de cortisol salivar às 8h, 16h e 20h e do Questionário de Qualidade de Vida SF-36, no grupo de pacientes com endometriose submetidas ao protocolo de intervenção.

Voluntárias	EVA pré	EVA pós	PSQ pré	PSQ pós	[cort] 8h pré	[cort] 8h pós	[cort] 16h pré	[cort] 16h pós	[cort] 20h pré	[cort] 20h pós	CF pré	CF pós
1	5,2	4,5	0,53	0,41	0,735	0,345	0,256	0,074	0,425	0,198	75	50
2	3,4	0	0,66	0,48	0,633	0,344	0,481	0,26	0,066	0,061	55	75
3	7,8	9,2	0,77	0,75	0,219	0,137	0,248	0,205	0,198	0,345	27,8	30
4	1,8	0,1	0,48	0,37	0,72	0,908	0,6	0,224	0,048	0,155	65	100
5	0,5	4,1	0,43	0,56	0,712	0,243	0,147	0,083	0,132	0,014	65	55
6	8,7	8,5	0,86	0,75	0,721	0,68	0,527	0,037	0,001	0,001	45	40
7	8,2	8,4	0,66	0,52	0,665	2,768	0,419	0,194	0,052	0,737	30	40
8	6,8	8,1	0,71	0,66	0,525	0,712	-	0,68	0,019	0,347	25	40
9	4,8	0,7	0,76	0,65	0,626	1,264	0,262	0,208	0,12	0,083	70	90
10	0,8	2,2	0,71	0,68	0,318	0,581	0,377	0,23	0,08	0,125	80	25
11	6,1	4	0,56	0,54	0,316	0,133	0,185	0,065	0,044	0,076	40	77,8
12	6,2	6,5	0,37	0,3	0,763	0,322	0,069	-	0,085	0,18	60	-
13	7,8	7,8	0,53	0,25	0,026	0,52	0,149	0,141	0,265	0,001	70	85
14	3	-	0,71	0,72	0,95	0,239	0,212	0,182	0,001	0,908	40	35
15	1,2	0	0,28	0,53	0,717	1,023	0,161	0,164	0,158	0,356	65	85
16	0,4	0,8	0,54	0,58	0,665	0,586	0,124	0	0	0	70	15
17	4	7,2	0,48	-	0	-	0,243	0,248	0	-	65	60
18	3,2	1,7	0,66	0,82	0,589	-	0,269	0,111	0	-	55	75
19	1,3	0	0,74	0,45	0,25	-	0,278	0,262	0,1	-	60	75
20	8,5	5,7	0,58	0,53	0,41	0,801	0,367	0,494	0	0	65	45
21	6,3	4,1	0,57	0,53	0,288	1,267	0,834	0,248	0,249	0,018	70	65
22	0	0	0,85	0,75	0,568	0,734	0,404	0,336	0,055	0,171	90	75
23	0,4	0	0,78	0,67	0,764	1,548	0,108	0,243	0,075	0,365	100	100
24	1,5	0	0,77	0,71	1,259	0,837	0,201	0,077	0,213	0,125	95	85
25	4,2	0,4	0,54	0,36	0,546	0,965	0,045	0,199	0,098	0	60	70
26	4,1	0	0,68	0,55	0,484	0,495	0,646	0	0,038	0,171	60	60

Voluntárias	AF pré	AF pós	D pré	D pós	EGS pré	EGS pós	V pré	V pós	AS pré	AS pós	AE pré	AE pós	SM pré	SM pós
1	100	100	41	74	57	52	70	60	87,5	100	100	100	68	72
2	75	50	31	31	47	25	0	10	25	25	33,3	66,7	16	20
3	0	0	22	10	15	5	15	6,7	25	12,5	0	0	24	20
4	0	100	62	72	72	87	40	65	50	75	66,7	100	52	48
5	0	25	12	12	72	32	30	35	25	12,5	33,3	0	32	16
6	0	25	0	10	20	10	5	0	37,5	37,5	0	0	4	0
7	25	25	22	41	30	35	15	40	37,5	50	66,7	33,3	16	48
8	0	0	0	10	30	25	20	15	12,5	50	0	0	44	4
9	75	50	31	51	77	77	45	40	37,5	37,5	66,7	66,7	36	40
10	25	0	41	0	67	20	30	5	62,5	25	66,7	0	32	16
11	0	50	32	10	20	87	45	85	75	87,5	0	33,3	52	85
12	0	-	42	-	20	-	30	-	25	-	66,7	-	88	-
13	0	0	10	22	40	55	10	15	25	62,5	0	33,3	36	20
14	25	0	22	12	25	25	10	15	25	25	0	0	16	20
15	50	50	42	20	72	52	75	60	100	12,5	66,7	33,3	84	64
16	0	75	41	42	52	52	45	60	50	62,5	0	100	48	52
17	100	75	61	61	37	67	55	60	100	37,5	100	66,7	60	44
18	50	100	41	61	37	37	20	40	50	50	0	0	20	44
19	0	75	62	72	35	45	0	65	25	62,5	0	100	4	68
20	0	0	10	22	45	55	30	25	25	50	0	0	32	28
21	25	0	22	10	25	25	25	25	37,5	37,5	0	33,3	16	20
22	100	0	61	62	15	37	20	25	62,5	12,5	100	0	32	36
23	25	100	72	84	77	92	30	35	37,5	50	0	0	60	60
24	0	0	22	31	62	67	55	65	37,5	75	33,3	100	48	60
25	25	50	41	72	50	62	50	65	87,5	100	66,7	100	48	56
26	0	0	22	52	32	72	25	60	25	50	0	0	12	56

Figuras representativas dos valores médios individuais, obtidos na EVA, QEP, concentração salivar de cortisol às 8h, 16h e 20h e dos valores medianos individuais, obtidos no QQV SF-36, no grupo de mulheres com endometriose, antes e após o protocolo de intervenção ao qual foram submetidas. A linha preta contínua e a linha preta tracejada representam os valores médios e medianos do grupo pré e pós-intervenção, respectivamente.

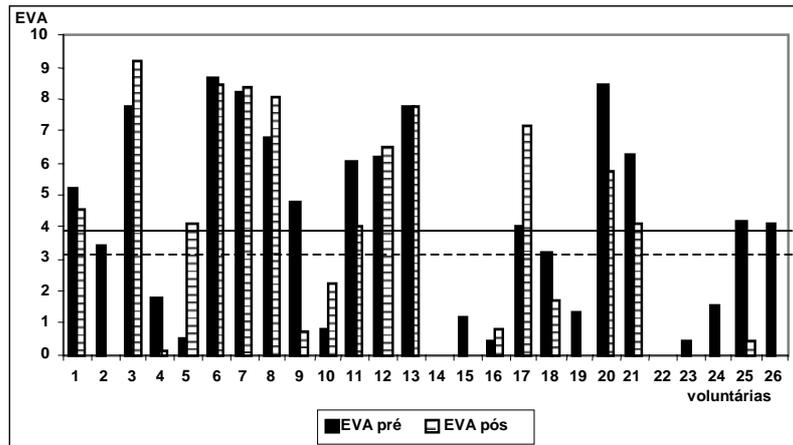


Figura 13. Valores individuais da intensidade de dor, obtidos através da EVA, nas mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção

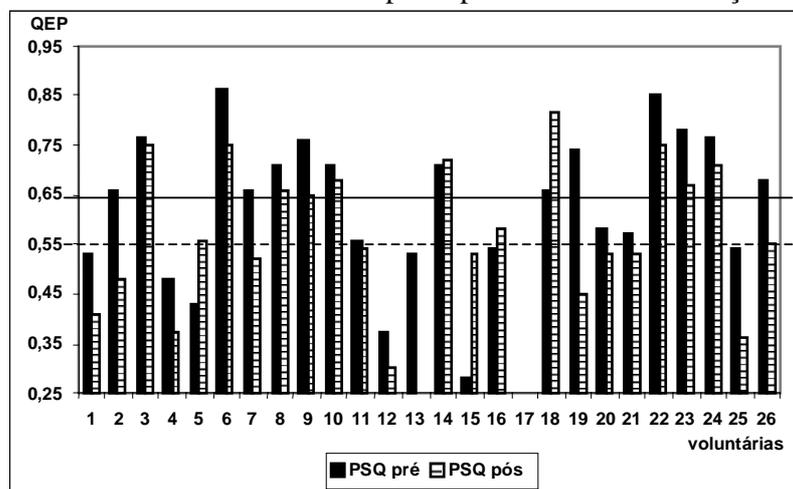


Figura 14. Valores individuais do estresse percebido, obtidos através do QEP, nas mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção

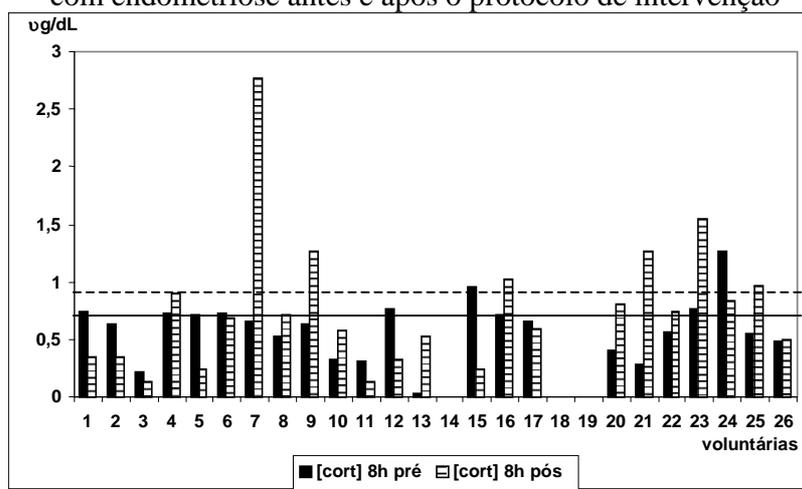


Figura 15. Valores individuais da concentração salivar de cortisol às 8h das mulheres com endometriose, antes e após o protocolo de intervenção

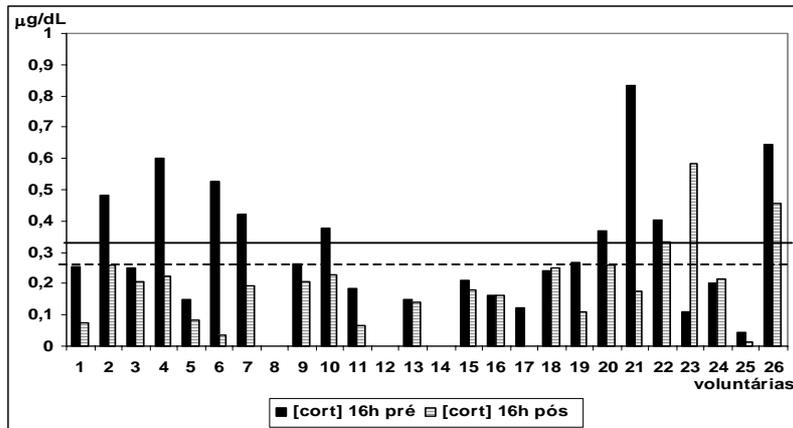


Figura 16. Valores individuais da concentração salivar de cortisol às 16h das mulheres com endometriose, antes e após o protocolo de intervenção

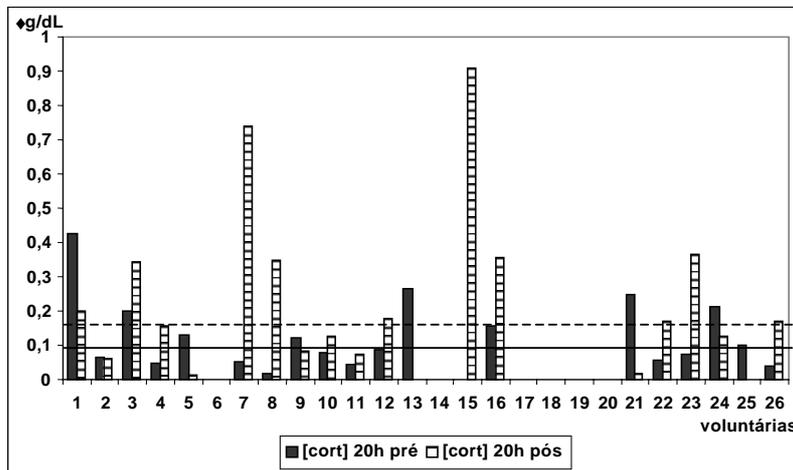


Figura 17. Valores individuais da concentração salivar de cortisol às 20h das mulheres com endometriose, antes e após o protocolo de intervenção

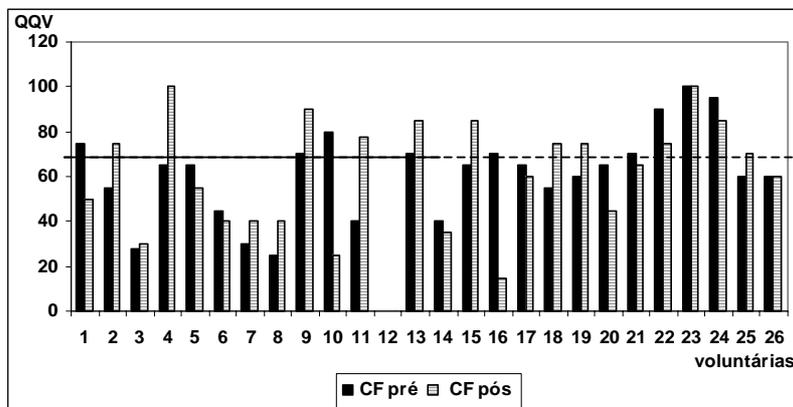


Figura 18. Valores individuais da capacidade funcional, obtidos através do QQV SF-36, nas mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção

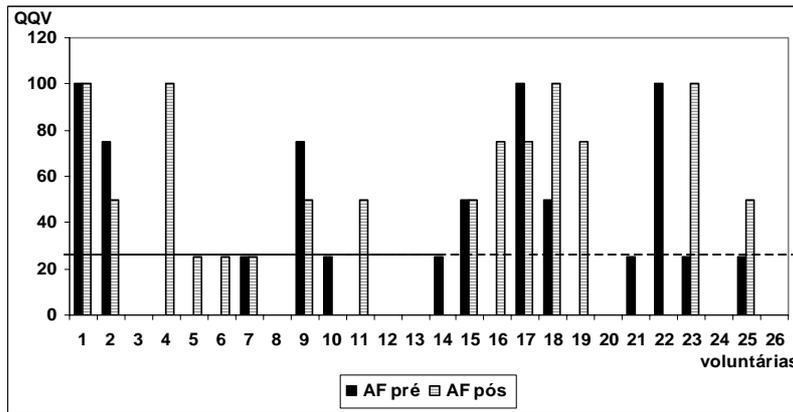


Figura 19. Valores individuais dos aspectos físicos, obtidos através do QQV SF-36, nas mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção

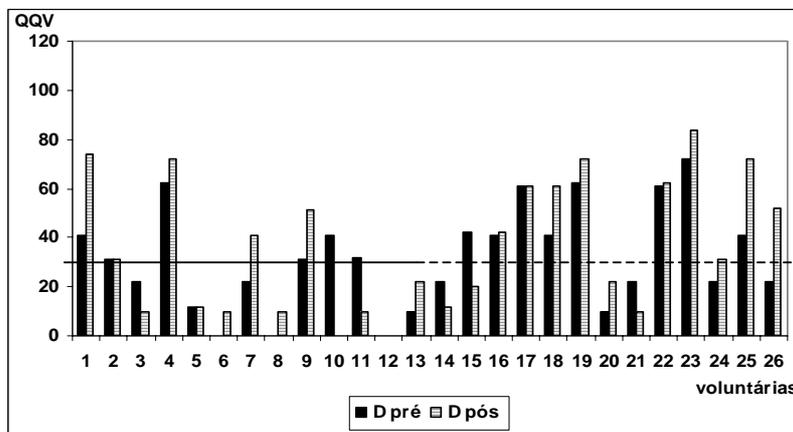


Figura 20. Valores individuais de dor, obtidos através do QQV SF-36, nas mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção

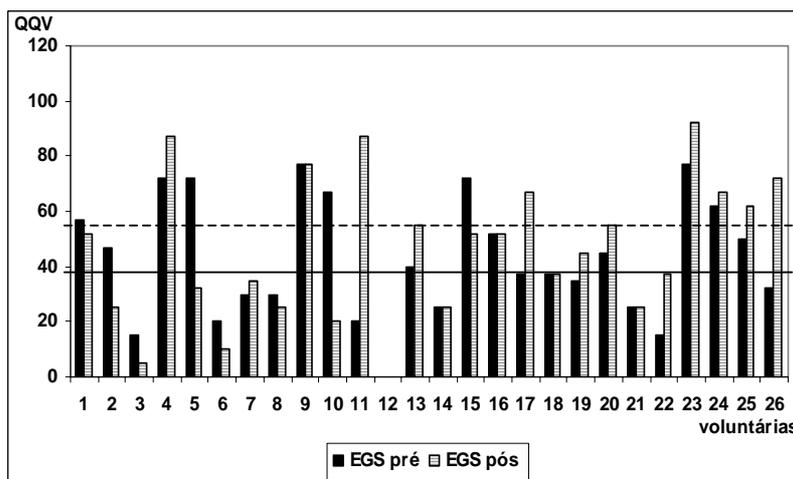


Figura 21. Valores individuais do estado geral de saúde, obtidos através do QQV SF-36, nas mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção

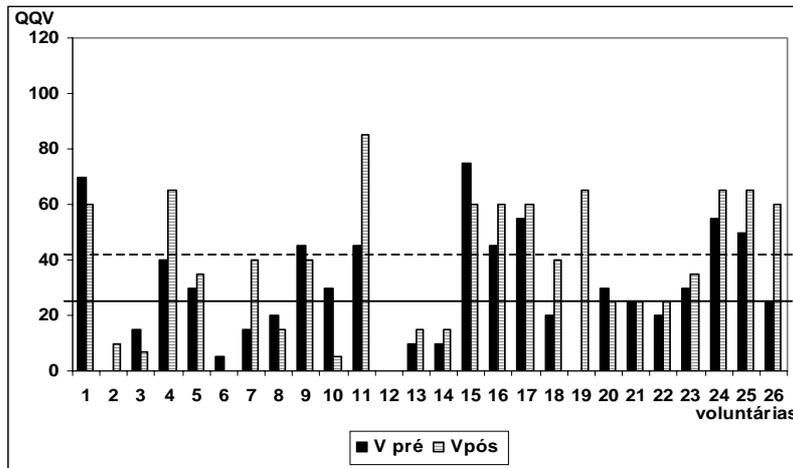


Figura 22. Valores individuais de vitalidade, obtidos através do QQV SF-36, nas mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção

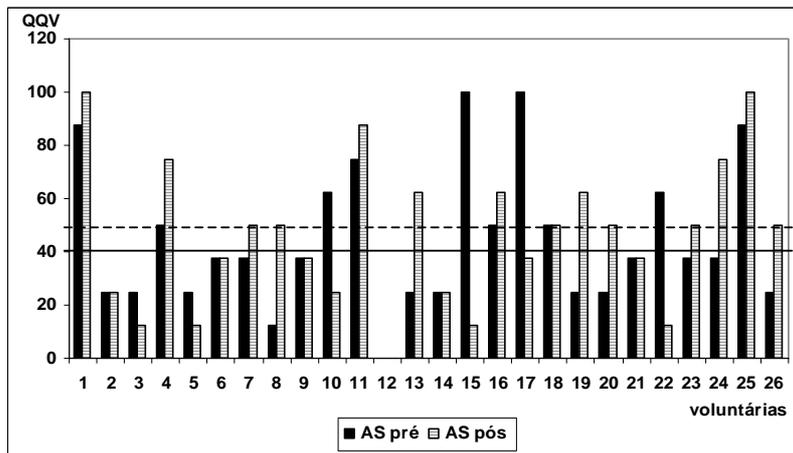


Figura 23. Valores individuais dos aspectos sociais, obtidos através do QQV SF-36, nas mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção

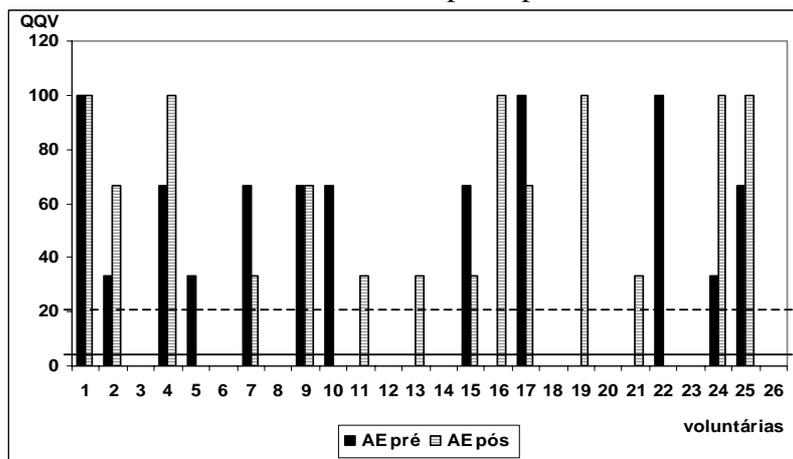


Figura 24. Valores individuais dos aspectos emocionais, obtidos através do QQV SF-36, nas mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção

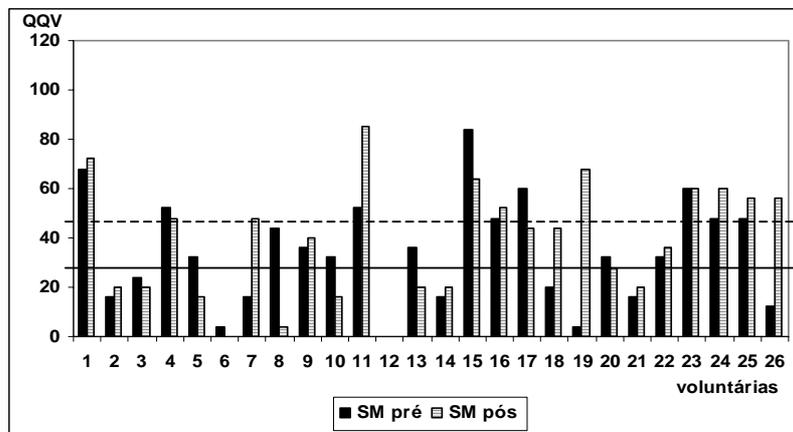


Figura 25. Valores individuais da saúde mental, obtidos através do QV SF-36, nas mulheres com endometriose antes e após o protocolo de intervenção