

# Endometriose como causa de infertilidade: mecanismos subjacentes e perspectivas de tratamento

## *Endometriosis as a cause of infertility: underlying mechanisms and treatment perspectives*

Ana Carolina Godeiro Munhoz Allez<sup>1</sup> ; Ana Carolina Roseno Paiva<sup>2</sup> ; Ana Caroline Silva Nascimento<sup>3</sup> ; Dagmar Fernandes Gomes<sup>4</sup> ; Laura Pinheiro Tavares<sup>5</sup> ; Rafaela Matos Resende<sup>6</sup> ; Samilly da Silva França<sup>7</sup> ; Pedro Rosa da Silva Filho<sup>8</sup> 

<sup>1</sup>Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. [anacarolinagodeiroalles@gmail.com](mailto:anacarolinagodeiroalles@gmail.com)

<sup>2</sup>Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. [anacarolrosenopaiva@gmail.com](mailto:anacarolrosenopaiva@gmail.com)

<sup>3</sup>Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. [ananascimento120106@gmail.com](mailto:ananascimento120106@gmail.com)

<sup>4</sup>Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. [dagmar.gomes@gmail.com](mailto:dagmar.gomes@gmail.com)

<sup>5</sup>Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. [lauraptavares2005@gmail.com](mailto:lauraptavares2005@gmail.com)

<sup>6</sup>Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. [rafaelam.rese@gmail.com](mailto:rafaelam.rese@gmail.com)

<sup>7</sup>Estudante de Medicina no Centro Universitário Unieuro. Brasília, Distrito Federal, Brasil. [samillyfrancasf@gmail.com](mailto:samillyfrancasf@gmail.com)

<sup>8</sup>Professor de Medicina no Centro Universitário Unieuro e médico ginecologista. Brasília, Distrito Federal, Brasil. [dr.pedorrosa@hotmail.com](mailto:dr.pedorrosa@hotmail.com)

## Resumo

A endometriose é uma condição crônica que impacta cerca de 20% das mulheres em idade reprodutiva, resultante da presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, especialmente nos ovários e na cavidade peritoneal. A causa exata dessa doença ainda é desconhecida, e diversas teorias existem na literatura para explicar sua fisiopatologia, como a Teoria de Sampson, que é conhecida como teoria da menstruação retrógrada. Os principais sintomas da doença incluem dor pélvica e infertilidade. A dificuldade para engravidar espontaneamente está ligada à resposta inflamatória local provocada pelas células endometriais ectópicas, levando a um aumento nos níveis de citocinas, interleucinas, fatores de crescimento, fatores angiogênicos e células de defesa. Esse ambiente desfavorável pode afetar os processos fisiológicos relacionados à ovulação, fertilização e implantação, além de comprometer a qualidade dos espermatozoides e causar alterações anatômicas no trato genital feminino. O objetivo deste estudo foi compilar as evidências disponíveis na literatura atual para entender os mecanismos relacionados à infertilidade causada pela endometriose. Constatou-se que a inflamação é o fator fundamental que influencia todos os processos que podem afetar a fertilidade, e que as pesquisas sobre o tema aumentam as perspectivas para o desenvolvimento de novas abordagens para essas pacientes.

**Palavras-chave:** Endometriose; Infertilidade; Tratamento.

**Como citar:** Allez, A. C. G. M.; Paiva, A. C. R.; Nascimento, A. C. S.; Gomes, D. F.; Tavares, L. P.; Resende, R. M.; França, D. S.; Silva Filho, P. R. Endometriose como causa de infertilidade: mecanismos subjacentes e perspectivas de tratamento. Revista Ciências da Saúde - CEUMA, 2025; 3(1): <https://doi.org/10.61695/rcs.v3i1.79>

**Tipo de artigo:** Artigo de Revisão

**Autor correspondente:**

Pedro Rosa da Silva Filho

**E-mail:** pedrorosa@hotmail.com

**Fonte de financiamento:**

Não se aplica

**Parecer CEP**

Não se aplica

**Procedência:**

Não encomendado

**Avaliação por pares:**

Externa

**Recebido em:** 12/03/2025

**Aprovado em:** 26/03/2025

## Abstract

Endometriosis is a chronic condition that impacts around 20% of women of reproductive age, resulting from the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity, especially in the ovaries and peritoneal cavity. The exact cause of this disease is still unknown, and several theories exist in the literature to explain its pathophysiology, such as Sampson's Theory, which is known as the theory of retrograde menstruation. The main symptoms of the disease include pelvic pain and infertility. The difficulty in getting pregnant spontaneously is linked to the local inflammatory response caused by ectopic endometrial cells, leading to an increase in the levels of cytokines, interleukins, growth factors, angiogenic factors and defense cells. This unfavorable environment can affect physiological processes related to ovulation, fertilization and implantation, in addition to compromising sperm quality and causing anatomical changes in the female genital tract. The aim of this study was to compile the evidence available in current literature to understand the mechanisms related to infertility caused by endometriosis. It was found that inflammation is the fundamental factor that influences all processes that can affect fertility, and that research on the topic increases the prospects for developing new approaches for these patients.

**Keywords:** Endometriosis; Infertility; Treatment.

## INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição inflamatória crônica na área ginecológica, afetando entre 2% e 10% das mulheres em idade fértil. Cerca de 3% das mulheres são diagnosticadas com a doença na menopausa, e ela também está presente em 40% das mulheres que enfrentam problemas de infertilidade<sup>1</sup>.

A infertilidade é caracterizada pela incapacidade de conceber após um ano de relações sexuais frequentes, enquanto a endometriose, uma patologia estrogênio-dependente, possui uma correlação bem documentada com a dificuldade reprodutiva<sup>1</sup>.

A endometriose tem como característica a presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, o que desencadeia um processo inflamatório crônico. Essa condição pode se manifestar em várias regiões do corpo. As lesões endometriais ectópicas mostram uma sensibilidade aumentada ao hormônio estrogênio, levando à proliferação do tecido endometrial tanto dentro quanto fora do útero, resultando no desenvolvimento da doença<sup>1</sup>.

O crescimento das lesões no tecido ectópico pode causar dores crônicas e outras manifestações clínicas. Assim, a infertilidade se instala quando a fecundação do ovócito pelo espermatozoide não ocorre, levando à incapacidade de engravidar após um ano de relações sexuais frequentes sem o uso de anticoncepcionais<sup>1</sup>.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a infertilidade caracteriza-se pela incapacidade de um casal em idade reprodutiva engravidar dentro de um ano, mantendo relações sexuais ao menos seis vezes por mês sem uso de contraceptivos. Sendo assim, é importante mencionar que de cada seis a oito casais, um deles é infértil e em cerca de 60% dos casos a infertilidade está relacionada à saúde feminina, ainda que possa ter causas masculinas ou devidas à associação de dificuldades dos dois componentes do casal<sup>2</sup>.

A endometriose, considerada uma doença comum entre mulheres modernas, está associada ao adiamento da gravidez, o que resulta em um maior número de ciclos menstruais. Esse fator, combinado com influências ambientais e predisposição genética, contribui para o

aumento dos casos. Dessa forma, pesquisas recentes indicam uma relação entre a doença e mudanças nos hábitos alimentares, mostrando uma maior incidência em mulheres que consomem certos alimentos, como aqueles ricos em glúten<sup>2</sup>.

## METODOLOGIA

Foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicas: PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores: endometriose, infertilidade, mecanismos, diagnóstico, avaliação e tratamento. Para otimizar a estratégia de busca e garantir a recuperação de todas as variações dos termos primários, foram utilizados operadores de truncamento e adequações dos descritores ao vocabulário encontrado no DeCS/MeSH (Tabela 1).

**Tabela 1.** Estratégia de busca nas bases de dados eletrônicas.

BASES DE DADOS	ESTRATÉGIA DE BUSCA
SciELO, Pubmed e LILACS	(Endometriose OR Endometrioma) AND (Infertilidade OR Esterilidade) AND (Mecanismos) AND (Tratamento).

### ***Justificativa do recorte temporal***

O recorte temporal estabelecido no estudo incluiu publicações de 2012 a 2024. Essa escolha se justifica pelo fato de que, nos últimos anos, houve avanços significativos no entendimento dos mecanismos fisiopatológicos da endometriose, bem como no desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas e terapêuticas. Considerar esse período permitiu que o estudo refletisse as evidências mais recentes e relevantes sobre a infertilidade associada à endometriose. Além disso, a inclusão de publicações em outros idiomas, como o espanhol, ampliou o alcance do trabalho, dada a relevância global do tema e a existência de estudos importantes publicados em outros idiomas.

### ***Crítérios de elegibilidade***

Após a aplicação da estratégia de busca, foram definidos critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos artigos originais, publicados em inglês, português e espanhol que abordam a infertilidade em mulheres com endometriose.

Foram excluídos:

Artigos publicados antes de 2012;

Publicações que não fossem artigos científicos (como editoriais e resumos de conferências);

Textos duplicados.

### ***Seleção e Avaliação dos Estudos***

A seleção dos artigos seguiu uma metodologia sistemática:

1. Triagem inicial baseada na leitura de títulos e resumos;
2. Leitura completa dos artigos que atenderam aos critérios de inclusão;
3. Análise da qualidade metodológica utilizando ferramentas como o checklist CASP, o que garantiu que apenas estudos com rigor metodológico adequado fossem incluídos na análise final.

A inclusão dessas etapas fortalece a transparência e a reprodutibilidade do estudo, aumentando a credibilidade dos achados.

### ***Extração e Organização dos Dados***

Os dados foram extraídos de forma padronizada e organizados em planilhas eletrônicas, categorizando as informações de acordo com tópicos específicos como tipo de estudo, população avaliada, critérios diagnósticos e principais achados. Esse método garantiu uma síntese estruturada das evidências encontradas.

## **DESENVOLVIMENTO**

### ***Mecanismo Subjacente a Infertilidade***

Na endometriose e na adenomiose, ocorrem alterações funcionais e estruturais tanto no endométrio quanto no miométrio, o que pode comprometer a fertilidade. Em pacientes com essas condições, a receptividade endometrial para a implantação do embrião é afetada, com impacto em processos moleculares importantes, como a expressão de genes da família HOX, essenciais para o desenvolvimento embrionário. Além disso, há mudanças em fatores autócrinos e parácrinos, hormônios esteroides, fatores de crescimento e moléculas de adesão celular. Esse ambiente alterado também envolve mediadores imunológicos e inflamatórios e afeta a contratilidade do miométrio, tornando a implantação e o crescimento embrionário mais difíceis<sup>3</sup>.

A endometriose é uma condição complexa que envolve inflamação crônica impulsionada pelo estrogênio, afetando principalmente a área pélvica, incluindo os ovários. Na endometriose, o tecido semelhante ao endometrial cresce fora do útero, o que altera a sinalização hormonal, especialmente entre progesterona e estrogênio. Isso resulta em uma resistência à progesterona e um domínio do estrogênio, intensificando o processo inflamatório. Bem como, pode resultar na liberação de citocinas pró-inflamatórias que afetam negativamente o microambiente ovariano e uterino, prejudicando tanto a produção quanto a qualidade dos óvulos. Esse desequilíbrio não só

aumenta a dor pélvica como também dificulta a receptividade do endométrio para a implantação de um embrião, o que pode prejudicar a fertilidade<sup>4</sup>.

Outros exemplos das alterações anatômicas estão associados a um estado inflamatório persistente. A distorção da anatomia pélvica, especialmente em casos avançados de endometriose, pode levar a aderências ocasionadas pelo tecido extrauterino que prejudicam a ligação tubo-ovariana, a liberação de oócitos e o transporte do óvulo<sup>2</sup>. Além disso, distúrbios da receptividade uterina, incluindo maturação endometrial retardada e menor expressão de moléculas de adesão, também podem prejudicar a implantação. Contrações uterinas anormais, causadas por irritação e inflamação pélvica, podem interferir na adesão e penetração embrionária, contribuindo para a infertilidade associada à endometriose<sup>5</sup>.

A endometriose tem sido reconhecida há tempos como uma causa de infertilidade. Na verdade, a infertilidade é considerada um dos dois principais sintomas, juntamente com a dor pélvica crônica. Embora seja fácil entender que a endometriose causa infertilidade do fator tubário por meio de aderências que obstruem diretamente uma ou ambas as trompas de Falópio, perturbem as relações tubo-ovarianas ou impeçam o acesso tubário à bolsa de Douglas, onde o fluido folicular contendo o oócito é frequentemente drenado, não está claro como a condição afeta a fertilidade na ausência de comprometimento tubário<sup>6</sup>.

Outro aspecto relevante é o impacto da endometriose no sistema imunológico. Estudos indicam que mulheres com endometriose apresentam alterações na resposta imune, o que pode levar à rejeição do embrião ou ao aumento do risco de abortos espontâneos<sup>7</sup>. A desregulação da resposta imune pode estar relacionada à presença de células endometriais ectópicas, que alteram o equilíbrio normal do sistema imunológico

Junto a isso, anormalidades na contração uterina, influenciadas por produtos bioquímicos liberados devido à inflamação, podem interferir na adesão e penetração do embrião no endométrio, contribuindo para falhas na implantação. Esses fatores combinados elucidam a complexa relação entre endometriose e infertilidade, destacando a necessidade de abordagens terapêuticas específicas para essas pacientes<sup>8</sup>.

Embora os mecanismos envolvidos na infertilidade relacionada à endometriose ainda não sejam completamente compreendidos, algumas evidências sugerem vários fatores que podem afetar potencialmente a fertilidade do paciente. Além das alterações anatômicas pélvicas que provavelmente comprometem a interação gamética e a esteroidogênese alterada, a ovulação e a função ovariana interrompida, as alterações peritoneais parecem promover um microambiente prejudicial e pró-oxidativo, o que pode comprometer o ciclo menstrual e o microambiente folicular, afetando a foliculogênese e, possivelmente, a competência dos oócitos em mulheres com

endometriose. Alterações peritoneais também podem danificar os espermatozóides e a interação difícil dos gametas<sup>9</sup>. A influência da localização e forma de apresentação da endometriose na infertilidade também é notável, com implantes peritoneais mostrando uma associação mais forte do que casos de endometriose profunda ou endometriomas ovarianos<sup>1</sup>.

### ***Diagnóstico e Avaliação da Endometriose***

Como se sabe a endometriose é uma condição ginecológica crônica, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, causando diversos problemas para a mulher<sup>10</sup>. Sendo assim, como a literatura evidencia, há ainda desafios significativos para o diagnóstico precoce dessa condição, isso em função da variabilidade dos sintomas e da complexidade de sua apresentação. Porém, há algumas formas que podem ajudar a diagnosticar melhor esse problema e proporcionar uma maior qualidade de vida para as pacientes.

Nesse sentido, dentre as manifestações clínicas, a apresentação da endometriose é heterogênea, mas os principais sintomas incluem: dismenorrea, dor pélvica crônica, dispareunia, alterações gastrointestinais, bem como, infertilidade<sup>10</sup>. Apesar desses sinais, muitos dos sintomas são inespecíficos e se sobrepõem a outras condições médicas, o que contribui para o diagnóstico tardio. Por conta disso, o método diagnóstico mais aceito é propagado pelos profissionais da saúde para a identificação da endometriose são os métodos de imagem como a ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética que são os escolhidos para detectar endometriose cística ovariana, já na detecção de endometriose profunda o uso da laparoscopia, por mais invasivo que seja, tem sido considerado padrão ouro para esse diagnóstico<sup>11</sup>. O exame de escolha inicial é a Ultrassonografia transvaginal com preparo intestinal, isso pois pode identificar lesões ovarianas e focos de endometriose em regiões pélvicas, como intestino e bexiga. É indicado para pacientes com sintomas como dor pélvica crônica, dismenorrea (cólicas intensas), dor na relação sexual (dyspareunia) e infertilidade. Já a Ressonância Magnética de pelve é usada como exame complementar em casos complexos ou para avaliar melhor a extensão da endometriose profunda. Indicada quando a ultrassonografia não fornece informações suficientes para o planejamento cirúrgico. A Laparoscopia com biópsia, considerada como padrão-ouro para o diagnóstico definitivo de endometriose, permite a visualização direta dos focos de endometriose e a realização de biópsia para confirmação histológica. É indicada em casos onde o diagnóstico é incerto após exames de imagem, em casos onde há falha no tratamento clínico ou quando já há necessidade de tratamento cirúrgico, isso ocorre por ser um exame muito invasivo.

Visto isso, é possível perceber que o diagnóstico da endometriose ainda é desafiador, contudo, com a combinação de exames de imagem e avaliação clínica é possível detectar e tratar essa condição da melhor maneira visando o bem-estar e qualidade de vida da paciente.

Na ocorrência de infertilidade, é fundamental que a endometriose seja diagnosticada através da análise do histórico médico anterior ou pela confirmação ou exclusão da doença, com base nas informações do histórico e no exame físico.

No início da investigação de infertilidade, é importante determinar se há presença de endometriose, seja por meio de cirurgias anteriores ou exames de imagem específicos, ou até mesmo quando há suspeita com base em sintomas e/ou exame pélvico. Caso haja suspeita clínica, é recomendável realizar uma triagem adequada utilizando ultrassom e/ou ressonância magnética. Embora nas mãos de especialistas, tanto o ultrassom quanto a ressonância magnética parecem ter capacidade equivalente para diagnosticar endometriose ovariana e infiltrativa profunda, sendo que as imagens de ressonância magnética são menos dependentes do operador e podem ser revisadas por outros radiologistas<sup>12</sup>.

### ***Tratamentos Convencionais e Inovadores***

Devido à escassez de evidências científicas consistentes e às diretrizes conflitantes, o tratamento da infertilidade associada à endometriose torna-se bastante desafiador. A complexidade terapêutica decorre da heterogeneidade das pacientes, que apresentam diferentes fenótipos da doença<sup>13</sup>.

Diante deste cenário, diversos avanços foram alcançados no tratamento da endometriose, com o desenvolvimento de intervenções que visam melhorar a fertilidade. Essas intervenções incluem desde cirurgias, que visam remover implantes endometrióticos e endometriomas, restaurando a anatomia pélvica normal<sup>14</sup>, até tratamentos médicos, que podem ser combinados ou aplicados em conjunto com técnicas de reprodução assistida<sup>13</sup>.

As intervenções cirúrgicas, especialmente a laparoscopia, são os tratamentos mais recomendados, devido às suas vantagens, como menor custo, recuperação mais rápida e períodos de hospitalização reduzidos<sup>14</sup>. “Dados da literatura mostraram que a cirurgia laparoscópica na endometriose mínima-leve melhora a fertilidade e as taxas de nascidos vivos. Na endometriose moderada-grave, a cirurgia laparoscópica pode tratar aderências pélvicas, mas infelizmente, não há ensaios clínicos randomizados suficientes sobre a taxa de gravidez pós-operatória”<sup>13</sup>.

Um estudo publicado na revista médica *Fertility and Sterility* realizou uma revisão sistemática e meta-análise de rede, com o objetivo de comparar a eficácia de diferentes tratamentos para mulheres com endometriose confirmada por laparoscopia e infertilidade associada. A análise

abrangeu 36 ensaios clínicos randomizados na revisão sistemática, e 26 estudos incluíram um total de 2.245 mulheres<sup>15</sup>.

Esse estudo comparou tratamentos cirúrgicos, como a cirurgia laparoscópica, e terapia medicamentosa, como o uso de agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). Em mulheres com endometriose e infertilidade confirmada, a laparoscopia e o uso isolado de agonistas de GnRH aumentaram as chances de gravidez clínica em comparação ao placebo. Os agonistas do GnRH ao suprimirem a secreção dos hormônios hipofisários - o Luteinizante e o Folículo-estimulante - e, conseqüentemente, induzir um estado hipogonadal, interrompem o suporte de estrogênio à doença já existente e reduzem a formação de novos focos endometriais. Esse mecanismo de tratamento da endometriose pode ser um dos modos pelos quais os agonistas de GnRH aumentam as taxas de gravidez, promovendo uma melhora temporária na carga da doença e possivelmente corrigindo a anatomia distorcida e as aderências que comprometem a liberação ou o transporte dos oócitos<sup>15</sup>.

No entanto, na prática, a laparoscopia é amplamente aceita como tratamento, enquanto a eficácia dos agonistas de GnRH ainda é controversa, visto que faltam evidências diretas sobre esse efeito<sup>13</sup>. Além disso, resultados como a taxa de nascidos vivos e abortos espontâneos foram insuficientes e mal relatados nos ensaios<sup>15</sup>.

Por fim, dentre as técnicas de reprodução assistida, a fertilização in vitro (FIV) demonstrou ser o tratamento mais eficaz para mulheres inférteis com endometriose. O processo começa com a estimulação ovariana através de medicamentos e a supressão do ciclo menstrual. O crescimento dos folículos é monitorado, e quando atingem o tamanho ideal, a maturação do oócito é induzida. Em seguida, os óvulos são coletados e fertilizados, e em casos de infertilidade masculina, é utilizada a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Após a fertilização, os embriões são cultivados e transferidos para o útero, completando o processo<sup>13</sup>.

Uma meta-análise mostrou que pacientes que sofrem de endometrioma que foram submetidas à fertilização in vitro tiveram taxas de nascidos vivos comparáveis, bem como taxas clínicas de gravidez e aborto espontâneo quando comparadas a mulheres que não foram afetadas por esta doença, embora o número médio de ovócitos e a contagem de folículos antrais tenham sido menores e o risco de cancelamento do ciclo tenha aumentado em mulheres com endometrioma. Estudos relataram que não há diferença em relação aos resultados da fertilização in vitro entre pacientes com reserva ovariana reduzida após cirurgia ovariana e aquelas com reserva ovariana reduzida sem tratamento cirúrgico prévio para endometrioma. Enquanto as taxas de nascidos vivos não parecem ser influenciadas pela cirurgia, a intervenção cirúrgica do

endometrioma anterior à fertilização in vitro/ICSI pode causar um efeito mais prejudicial na reserva ovariana<sup>13</sup>.

### ***Qualidade de Vida das Mulheres com Endometriose e Suporte***

Qualidade de vida refere-se a forma como o indivíduo percebe sua posição, levando em conta a cultura e o sistema de valores que o cercam, assim, também é preciso considerar seus objetivos, preocupações e expectativas<sup>16</sup>. Nesse sentido, a endometriose, caracterizada como uma doença crônica, afeta de modo contínuo o bem-estar das mulheres que apresentam a enfermidade, prejudicando desde o cotidiano e atividades laborais até situações mais íntimas: vida sexual, saúde psicológica e relações familiares<sup>17</sup>.

Desse modo, os sintomas físicos, como dores crônicas, alterações significativas no ciclo menstrual e dificuldades relacionadas à fertilidade, podem interferir diretamente não apenas na saúde física, mas também na saúde mental das pacientes. Esses sintomas muitas vezes acarretam um impacto profundo na qualidade de vida, comprometendo a rotina diária e limitando atividades pessoais e profissionais<sup>18</sup>. Além disso, é importante destacar que, em muitas situações, o diagnóstico dessas condições é complexo e prolongado. Tal cenário é agravado pela existência de diversos estigmas sociais e culturais acerca da patologia, especialmente no que diz respeito à infertilidade<sup>19</sup>. Esse fator, em particular, pode exercer um grande peso emocional sobre as mulheres, desencadeando sentimentos depressivos e ansiosos.

Portanto, devido à complexidade e à variabilidade das formas de apresentação da doença é importante realizar um suporte personalizado para cada paciente, sendo necessário levar em conta seus objetivos de melhoria e prognóstico e seus aspectos sociais e mentais<sup>18</sup>.

## **RESULTADOS**

A análise dos dados foi conduzida com base na revisão da literatura científica, o que possibilitou a identificação de estudos significativos para a compreensão da temática abordada. O quadro 1 apresenta uma síntese dos principais artigos utilizados, destacando autores, ano de publicação, metodologia e principais achados.

A seleção desses estudos considerou critérios de relevância, atualidade e rigor metodológico, assegurando uma discussão baseada em evidências científicas consistentes.

**Quadro 1:** Resumo dos principais estudos sobre Endometriose como causa de infertilidade: mecanismos subjacentes e perspectivas de tratamento.

TÍTULO	AUTORES, ANOS E BASE DE DADOS	MÉTODO DE ESTUDO	CONCLUSÕES
Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options.	Tonbo e Fedorcsak <sup>8</sup> 2017, PubMed	Revisão Bibliográfica	A endometriose pode prejudicar a fertilidade através de várias vias, incluindo inflamação peritoneal e desregulamentados endócrinos, que interferem na função ovariana e, em última análise, reduzem a competência dos oócitos
Fisiopatologia e disfunção imunológica na endometriose.	Ahn <sup>7</sup> 2015, Pubmed	Revisão literária	Este indica que os fatores imunológicos estão significativamente envolvidos na patogênese e no desenvolvimento da endometriose.
Diagnosis and management of endometriosis.	Allaire <sup>10</sup> , 2023, PubMed	Revisão clínica	A endometriose é uma condição que causa dor e pode levar a infertilidade. É importante diagnosticar cedo para iniciar o tratamento adequado. Em alguns casos, uma equipe multidisciplinar pode ser necessária para tratar dores mais complexas
Endometriose e saúde sexual feminina – desafios, tratamento, perfil epidemiológico e impactos biopsicossociais	Cirino <sup>17</sup> , 2023, DOAJ	Revisão integrativa	A endometriose pode afetar diversos aspectos de vida das mulheres acometidas, incluindo o pessoal, psicológico, social, profissional, conjugal e sexual.
Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis.	Burney e Giudice <sup>6</sup> , 2012, PubMed	Revisão literária	Desde a descrição clínica original da endometriose, muito foi realizado para promover nossa compreensão dessa doença debilitante. Embora nenhuma teoria da patogênese possa explicar todas as manifestações descritas da endometriose, a teoria da menstruação retrógrada ganhou ampla aceitação como uma explicação para a disseminação de células endometriais.
A relação entre endometriose e infertilidade	Campos <sup>2</sup> , 2021, PubMed	Revisão literária	A heterogeneidade da doença, particularmente no fenótipo lesional, requer adesão à confirmação histopatológica de

			implantes em pesquisas clínicas e moleculares. Os fundamentos para as características observadas de inflamação, dependência de estrogênio e resistência à progesterona na fisiopatologia da dor e infertilidade associadas à endometriose são áreas de pesquisa ativa.
Endometriosis and Infertility:	Coccia <sup>14</sup> , 2022, PubMed	Revisão literária	O tratamento da infertilidade associada à endometriose consiste em reduzir ou remover o implante endometrial ectópico e restaurar a anatomia pélvica normal por meio de tratamento médico e/ou cirúrgico e tecnologia de reprodução assistida.
Investigation of biomarkers in Endometriosis-associated.	Egashira <sup>4</sup> , 2022	Revisão literária.	No presente estudo, os genes pertencentes às classes de processos metabólicos/celulares, esteroidenogênese e receptores de hormônios sexuais, inflamação e resposta imune foram associados à infertilidade em mulheres com endometriose.
Análise da influência da endometriose na qualidade de vida	Rodrigues <sup>16</sup> , 2022, SciELO	Estudo de corte transversal	Em relação aos resultados obtidos através da aplicação do questionário (EHP-30), constatou-se que as mulheres diagnosticadas com endometriose apresentam qualidade de vida comprometida pela dor pélvica, a qual afeta a vida profissional e principalmente a vida sexual dessas mulheres, tendo por consequência impactos negativos nos âmbitos psicológico, físico e social.
Endometriosis Associated Infertility: a critical review and analysis on etiopathogenesis and therapeutic approach	Filip <sup>13</sup> , 2020, MDPI	Revisão crítica	Tratamentos médicos de infertilidade associada à endometriose tendem a aliviar os sintomas da dor, mas não são eficazes no tratamento da infertilidade. Esses tratamentos devem ser utilizados como adjuvante para a TARA.

			(Terapia de Reposição Androgênica)
Ethiopathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility.	Broi <sup>5</sup> , 2019, SciELO	Revisão narrativa	Alterações peritoneais também podem danificar os espermatozoides e a interação difícil dos gametas. O papel da receptividade endometrial comprometida ainda é controverso; no entanto, evidências recentes apontam para um papel importante do fator oócitos na fertilidade prejudicada de mulheres inférteis com endometriose.
Stigma and Mental Health in Endometriosis.	Kocas <sup>20</sup> , 2023, PubMed	Revisão crítica	O presente artigo fornece uma visão geral da pesquisa existente examinando como o estigma influencia a saúde mental de indivíduos que vivem com endometriose e identifica lacunas no conhecimento atual
Interventions for endometriosis-related infertility: a systematic review and network meta-analysis.	Hodgson <sup>15</sup> , 2020, PubMed	Revisão sistemática	As evidências sobre as outras intervenções versus placebo ou sobre os resultados secundários, incluindo nascimento vivo, aborto espontâneo e eventos adversos, são insuficientes
Pathogenesis based diagnosis and treatment of endometriosis.	Koninckx <sup>11</sup> , 2021, Frontiers	Revisão literária	O diagnóstico da endometriose e a avaliação da complexidade cirúrgica são etapas fundamentais, mas a análise puramente técnica da sensibilidade e especificidade de cada método pode ser pouco prática na prática clínica. Os médicos precisam compreender o valor preditivo de um diagnóstico ou a ausência dele, considerando um conjunto de fatores.
A endometriose peritoneal é uma doença inflamatória.	Lousse <sup>9</sup> , 2012, PubMed	Revisão científica	A inflamação desempenha um papel importante na dor e na infertilidade associadas à endometriose, mas também está amplamente envolvida nos processos moleculares que levam ao desenvolvimento da lesão peritoneal.
Endometriose e seu impacto na infertilidade.	Nascimento <sup>3</sup> , 2024, SciELO	Revisão literária	A endometriose é uma condição comum e

			complexa que pode causar sofrimento considerável e pode levar ao desenvolvimento de dor pélvica crônica, infertilidade ou danos nos órgãos finais.
Infertility workup: identifying endometriosis.	Pirtea <sup>12</sup> , 2022, Fertility and Sterility	Revisão literária	As abordagens de TARA (terapia de reposição hormonal androgênica) são mais frequentemente preferidas em mulheres na faixa dos 30 anos, e dados esmagadores indicam que seus resultados não são alterados no caso de endometriose, incluindo endometriomas.
Evaluation of the SF-36 questionnaire for assessment of the quality of life of endometriosis patients undergoing treatment:	Sima <sup>18</sup> , 2021, PubMed	Revisão sistemática	Em conclusão, o questionário genérico de pesquisa de 36 itens (SF-36), parece representar um método eficiente/válido para avaliar a (QOL) de pacientes com endometriose que estão passando por tratamentos cirúrgicos ou hormonais.
Endometriosis, Pain and Mental Health	Škegro, 2021, PubMed	Estudo observacional transversal	Este estudo mostrou relações complexas entre sintomas e condições que se manifestam em pacientes com endometriose.
A relação entre a endometriose e a infertilidade feminina.	Sousa <sup>1</sup> , 2024, SciELO	Revisão bibliográfica	Lesões endometriais, seja na forma peritoneal, ovariana ou profunda, demonstram impacto direto na saúde reprodutiva, interferindo com a função normal dos órgãos pélvicos.

### ***Mecanismos fisiopatológicos da endometriose***

A endometriose possui causas multifatoriais que impactam diretamente na fertilidade feminina., A inflamação peritoneal e a desregulação endócrina interferem na função ovariana, prejudicando a competência dos oócitos. Além do processo inflamatório, os fatores imunológicos também desempenham um papel relevante na patogênese da endometriose. Destaca-se que a presença de células endometriais ectópicas pode alterar o equilíbrio normal do sistema imunológico que leva a rejeição do embrião ou aumento do risco de abortos espontâneos<sup>8</sup>. Outro aspecto discutido, é a teoria da menstruação retrógrada, que, não explica todas as manifestações da endometriose, mas é amplamente aceita como explicação para disseminação de células endometriais<sup>6</sup>.

## ***Impacto na fertilidade***

A relação entre endometriose e infertilidade envolve não apenas alterações hormonais e inflamatórias, mas também o impacto direto nas estruturas anatômicas reprodutivas. Campos<sup>2</sup> destaca que a heterogeneidade fenotípica das lesões endometrióticas exige confirmação histopatológica, especialmente em estudos que avaliam os mecanismos envolvidos na infertilidade. Segundo os autores, fatores como intensidade persistente, dependência de estrogênio e resistência à progesterona podem afetar a receptividade endometrial e a interação espermatozoide-oócito.

A receptividade endometrial comprometida, embora ainda controversa, é apontada por Gomes<sup>5</sup> como um dos mecanismos que podem melhorar a implantação do embrião. Além disso, os biomarcadores identificados por Egashira<sup>4</sup> reforçam a ideia de que a endometriose pode estar associada a alterações moleculares específicas, incluindo processos metabólicos, disfunções na esteroidogênese e resposta imunológica exacerbada. Esses achados são fundamentais para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e diagnósticas.

## ***Estratégias diagnósticas para endometriose***

Allaire<sup>10</sup> ressaltam a importância do diagnóstico precoce da endometriose para minimizar seu impacto na fertilidade. Segundo Konincky<sup>11</sup>, os métodos de imagem são os principais para diagnóstico da endometriose cística ovariana. Já para detecção da endometriose profunda a laparoscopia é considerada o padrão ouro.

## ***Abordagens terapêuticas e opções de tratamento***

O tratamento da infertilidade associada à endometriose pode incluir desde abordagens clínicas e cirúrgicas até tecnologias de reprodução assistida (FIV). Constata-se que a remoção cirúrgica dos implantes endometrióticos pode melhorar a anatomia pélvica e, conseqüentemente, aumentar as chances de concepção<sup>14</sup>.

Filip<sup>13</sup> discutem que o tratamento clínico tem como objetivo controlar a dor e modular os efeitos hormonais da doença, mas não são eficazes na melhora da fertilidade, devendo ser usados apenas como adjuvante para Terapia de Reposição Androgênica (TARA), que, de acordo com Pirtea<sup>12</sup>, tem sido uma alternativa promissora, especialmente para mulheres na faixa dos 30 anos, embora os resultados ainda sejam controversos.

Já no contexto das tecnologias de reprodução assistida, Hodgson<sup>15</sup> apontam que a fertilização in vitro (FIV) é uma das principais estratégias para mulheres com infertilidade associada à endometriose avançada.

## CONCLUSÃO

A endometriose e a infertilidade estão interligadas por uma série de mecanismos que comprometem a função reprodutiva. O processo inflamatório crônico característico da doença leva a um ambiente peritoneal hostil, com aumento de citocinas pró-inflamatórias e estresse oxidativo, que prejudicam a qualidade oocitária, a função tubária e a receptividade endometrial. Além disso, a formação de aderências e a disfunção hormonal agravam a dificuldade de concepção, tornando o desejo de engravidar um desafio para muitas mulheres. Embora técnicas como a fertilização in vitro e a cirurgia laparoscópica possam auxiliar na restauração da fertilidade, essas abordagens apresentam limitações, seja pela taxa de sucesso variável, pelo alto custo ou pelo risco de recorrência da doença. O diagnóstico tardio, muitas vezes decorrente da normalização da dor menstrual e da falta de acesso a exames específicos, contribui para a progressão da endometriose e para o aumento do sofrimento físico e emocional das pacientes. Diante disso, a ampliação do acesso ao diagnóstico precoce e a estratégias terapêuticas mais eficazes se tornam essenciais para minimizar os impactos da doença. Além das repercussões biológicas, a endometriose afeta profundamente o bem-estar psicológico e social das mulheres, impactando sua autoestima, seus relacionamentos e sua qualidade de vida. Compreender essa dimensão biopsicossocial reforça a necessidade de um olhar mais humanizado sobre a doença, promovendo abordagens que vão além do tratamento dos sintomas e priorizem o acolhimento e o suporte integral às pacientes. Dessa forma, o estudo fortalece a importância de pesquisas contínuas que visem não apenas avanços terapêuticos, mas também a construção de políticas públicas que garantam maior acesso ao diagnóstico e ao cuidado, permitindo que mulheres com endometriose possam viver com mais saúde, autonomia e dignidade.

## REFERÊNCIAS

1. Sousa MKR, Melo ABO, Nascimento MEB, Santana ES, Amorim ERSM, Candeia RMS, et al. A relação entre a endometriose e a infertilidade feminina. *Braz J Implantol Health Sci*. 2024;6(2):502-1. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n2p502-512>
2. Campos FAO, Parizotto BMF, Pereira CBG, Lommez IMM, Avelar LC, Amorim LB. A relação entre endometriose e infertilidade: uma revisão de literatura *Braz J Hea Rev*. 2021;4(6):24379-90. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n6-063>
3. Nascimento MEB, Melo ABO, Mauricio LBM, Braga CRSQ, Alves MDC, Lacerda AKV, et al. Endometriose e seu impacto na infertilidade feminina. *Braz J Implantol Health Sci*. 2024;6(3):1617-26. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p1617-1626>

4. Egashira EM, Trovó-Marqui AB, Tanaka SCSV, Cintra MTR. Investigation of biomarkers in Endometriosis-associated. *An Acad Bras. Ciênc.* 2022;94(suppl 3):1-23. <https://doi.org/10.1590/0001-376520220211572>
5. Broi MGD, Ferriani RA, Navarro PA. Etiopathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility. *JBRA Assist Reprod.* 2019;23(3):273-80. doi: <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20190029>
6. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012;98(3):511-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.029>
7. Ahn SH, Monsanto SP, Miller C, Singh SS, Thomas R, Tayade C. Fisiopatologia e disfunção imunológica na endometriose. *Biomed Res Int.* 2015:1-12. <https://doi.org/10.1155/2015/795976>
8. Tanbo T, Fedorcsak P. Endometriosis-associated infertility: aspects of pathophysiological mechanisms and treatment options. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(6):659-67. doi: <https://doi.org/10.1111/aogs.13082>
9. Lousse JC, Van Langendonck A, Defrere S, Ramos RG, Colette S, Donnez J. Peritoneal endometriosis is an inflammatory disease. *Front Biosci.* 2012;4(1):23-40. doi: <https://doi.org/10.2741/e358>
10. Allaire C, Bedaiwy MA, Yong PJ. Diagnosis and management of endometriosis. *CMAJ.* 2023;195(10):E363-371. doi: <https://doi.org/10.1503/cmaj.220637>
11. Koninckx PR, Fernandes R, Ussia A, Schindler L, Wattiez A, Al-Suwaidi S, et al. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Front Endocrinol.* 2021;12:1-13. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.745548>.
12. Pirtea P, Vulliemoz N, Ziegler D, Ayoubi JM. Infertility workup: identifying endometriosis. *Fertil Steril.* 2022;118(1):29-33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.03.015>.
13. Filip L, Duică F, Prădatu A, Crețoiu D, Suci N, Crețoiu SM, et al. Endometriosis associated infertility: a critical review and analysis on etiopathogenesis and therapeutic approaches. *Medicina.* 2020;56(9):1-23. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina56090460>.
14. Coccia ME, Nardone L, Rizzello F. Endometriosis and infertility: a long-life approach to preserve reproductive integrity. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(10):1-18. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph19106162>.
15. Hodgson RM, Lee HL, Wang R, Mol BW, Johnson N. Interventions for endometriosis-related infertility: a systematic review and network meta-analysis. *Fertil Steril.* 2020;113(2):374-82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.09.031>
16. Rodrigues LA, Almeida AS, Ferreira GN, Nunes EFC, Ávila PES. Análise da influência da endometriose na qualidade de vida. *Fisioter Mov.* 2022;35:1-8. DOI: <https://doi.org/10.1590/fm.2022.35124>
17. Cirino GAR, Loiola SL, Carvalho TA, Coelho SM, Azevedo AH. Endometriose e saúde sexual feminina: desafios, tratamento, perfil epidemiológico e impactos biopsicossociais: uma revisão

---

integrativa. Rev Ciênc Plural. 2023;9(3):1-19. <https://doi.org/10.21680/2446-7286.2023v9n3ID32957>

18. Sima RM, Pleş L, Socea B, Sklavounos P, Negoii I, Stănescu AD, et al. Evaluation of the SF-36 questionnaire for assessment of the quality of life of endometriosis patients undergoing treatment: a systematic review and meta-analysis. Exp Ther Med. 2021;22(5):1-14. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10718>.

19. Škegro B, Bjedov S, Mikuš M, Mustač F, Lešin J, Matijević V, et al. Endometriosis, pain and mental health. Psychiatr Danub. 2021;33(Suppl 4):632-6. PMID: 34718292. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34718292/>.

20. Kocas HD, Rubin LR, Lobel M. Stigma and mental health in endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2023:1-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100228>