**Avanços no Tratamento da Endometriose**

Maria Clara de Mendonça Machado, Lanna Gabriela Oliveira Assunção, Thaís Siqueira Teixeira de Deus, Milena Maurício Maia, Bianca Oliveira Oliveira, Mayana sa Barreto Lopes, Alíxia Jacqueline Cruz Chaumeron, José da Silva Júnior, Isadora Ribeiro da Costa Andrade, Nayara dos santos Toffoli, Rafaela Formicoli Alves, Ana Cardoso Sales Mancz, Ana Beatriz Sallem Rocha, Nátila Meira Andrade, Gabriel Costa Lopes.

# RESUMO

A endometriose é uma doença inflamatória crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial ectópico fora da cavidade uterina. Embora a pelve seja o sítio primário, a doença pode se disseminar para outras regiões do corpo. A etiologia da endometriose permanece incerta, mas diversas hipóteses têm sido propostas, incluindo a menstruação retrógrada, a metaplasia celômica e fatores genéticos e ambientais.A fisiopatologia da doença é complexa e envolve interações entre fatores hormonais, imunológicos e inflamatórios. A disfunção imune, caracterizada por uma resposta inflamatória crônica e desregulada, desempenha um papel crucial na implantação, sobrevivência e proliferação do tecido endometrial ectópico. Além disso, a angiogênese e a neurogênese estão envolvidas na progressão da doença.Clinicamente, a endometriose manifesta-se por uma ampla gama de sintomas, incluindo dor pélvica crônica, dismenorreia, dispareunia e infertilidade. A associação da endometriose com outras doenças, como a doença inflamatória pélvica e o câncer de ovário, tem sido objeto de intensa investigação.O diagnóstico da endometriose é baseado na história clínica, exame físico e métodos de imagem, como ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética. A laparoscopia com biópsia é considerada o padrão-ouro para confirmação diagnóstica.O tratamento da endometriose é multidisciplinar e individualizado, visando aliviar os sintomas, melhorar a qualidade de vida e preservar a fertilidade. As opções terapêuticas incluem: Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs): para alívio da dor, Contraceptivos hormonais combinados: para inibir a ovulação e reduzir a produção de estrogênio, progestágenos: para suprimir o crescimento do endométrio. Agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH): para induzir um estado de hipoestrogenismo.

.

**Palavras-chave:** endometriose, tratamento, cuidados, ginecologia.

# INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença inflamatória crônica e complexa, dependente de estrogênio que pode afetar diversas partes do organismo, mas acomete principalmente a região pélvica. Pode ser assintomática ou possuir um quadro clínico com inúmeras manifestações. Sua definição anatômica diz respeito à detecção de tecido semelhante ao endometrial fora da cavidade uterina, contudo tal patologia tem demonstrado definições mais elaboradas, que levam em conta a história natural da doença, a variedade de tecidos envolvidos, a origem celular e molecular, a cronicidade e a disseminação de forma sistêmica e inflamatória. Existem várias teorias a respeito de sua patogênese, contudo os mecanismos envolvidos na doença não são totalmente bem estabelecidos, o que dificulta a relação de causa e efeito, influenciando diretamente na variedade de terapêuticas existentes (Bulun *et al*., 2019, Chen *et al*., 2023)**.**

Inicialmente, a endometriose era uma doença considerada exclusivamente ginecológica, com disfunções menstruais, dor pélvica e infertilidade. Posteriormente houve um avanço nas pesquisas acerca dos fatores de risco, etiologia e patogênese, e dessa forma pôde-se entender melhor que a endometriose pode acometer não só a região pélvica, mas também locais mais distantes e gerar distúrbios inflamatórios sistêmicos. Desse modo, mulheres com tal patologia estão mais propensas a desenvolver doenças cardiovasculares, câncer de mama e ovário, artrite reumatoide, melanoma e asma. Nesse sentido, seu tratamento recebe inovações a cada dia e varia desde necessidade cirúrgica até tratamento unicamente clínico, dependendo da gravidade, localização e extensão da doença, além do desejo reprodutivo da paciente (Chen *et al*., 2023).

A endometriose é a principal causa de dor crônica pélvica em mulheres no menacme, causando um impacto significativo na qualidade de vida dessa população. Seu quadro clínico é bem variável, e está relacionado com dismenorreia, dispareunia superficial ou profunda e infertilidade, o que frequentemente gera interrupção de situações da vida social, acadêmica e profissional, podendo até mesmo levar a consequências patológicas como depressão e ansiedade. A dor nas relações sexuais pode contribuir para uma suposta infertilidade, uma vez

que torna o ato sexual difícil de ser alcançado ou sustentado, diminuindo as chances de uma concepção natural. Além disso, quando o tecido endometrial acomete estruturas como bexiga e ureteres, pode causar sintomas de disúria, dor suprapúbica e hematúria. Já quando acomete o trato gastrointestinal, pode se apresentar com dor abdominal cíclica, constipação, tenesmo, dispareunia e dor ao evacuar. Dessa forma, devido complexidade do quadro faz-se necessária uma abordagem integral e multidisciplinar, com tratamento individualizado, levando em conta os principais fatores de risco, etiologia e eficácia da terapêutica (Bulun *et al*., 2019, Filip *et al*., 2020, Dimitrios Rafail Kalaitzopoulos *et al*., 2021).

# METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2019 e 2024. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *endometriosis, etiology, diagnosis e management.* Foram encontrados 1231 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 17 artigos pertinentes à discussão.

# ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

A Organização Mundial da Saúde estima que cerca de 180 milhões de mulheres possuam o diagnóstico de endometriose, destas, sete milhões são brasileiras. Segundo o Ministério da Saúde a doença atinge uma em cada dez mulheres no país. Apesar da alta prevalência da endometriose o conhecimento sobre a etiologia e fisiopatologia da mesma é incerto. Com relação à etiopatogenia, existem diversas teorias sendo três delas mais comumente aceitas pela comunidade científica: (1) fluxo menstrual retrógrado que culmina em implante

ectópico de células endometriais; (2) metaplasia celômica; (3) remanescentes mullerianos (Teresa Mira Gruber; Mechsner, 2021).

A teoria da menstruação retrógrada é a mais aceita e é também descrita como teoria da implantação ou de Sampson. Sugere que o tecido endometrial reflui através das trompas uterinas durante a menstruação e se implanta no peritônio ou órgãos pélvicos. No entanto, quando se percebeu que a menstruação retrógrada ocorria em quase todas as mulheres, tornou- se difícil explicar o motivo pelo qual nem todas desenvolvem endometriose. A teoria da metaplasia celômica propõe que estímulos como infecção e alterações hormonais possam desencadear alteração celular e metaplasia nos órgãos derivados do epitélio celômico, o que poderia resultar em endometriose. Já a teoria dos remanescentes mullerianos sugere que a teoria dos remanescentes mullerianos sugere que células remanescentes dos ductos mullerianos, estruturas embrionárias que dão origem ao trato reprodutivo feminino, podem permanecer no corpo após o desenvolvimento fetal e, sob certos estímulos hormonais e ambientais, se diferenciar em tecido endometrial ectópico (Teresa Mira Gruber; Mechsner, 2021).

Existem ainda fatores de risco relevantes que também podem estar envolvidos na fisiopatologia da doença como por exemplo a hereditariedade e a epigenética, que não podem ser explicadas somente pelas teorias descritas acima. Estudos demonstram que o início de um novo clone de endometriose possa ser desencadeado por um conjunto de incidentes influenciados pelo meio. As mulheres nascem com características genéticas específicas, explicando o aspecto hereditário, a suscetibilidade para desenvolver endometriose, durante a vida, incidentes adicionais podem ocorrer durante a multiplicação celular, especialmente no endométrio, que é um tecido de crescimento rápido. Os erros são favorecidos por agentes mutagênicos como radiação, poluição e estresse oxidativo da menstruação retrógrada e do trato genital superior e microbioma pélvico (Bulun *et al*., 2019; Koninckx *et al*., 2021).

A imunologia também parece exercer um papel importante no surgimento da endometriose quando associado a um sistema imunológico defeituoso que tem dificuldade de reconhecer e destruir células endometriais fora do útero. Além disso, estudos sugerem que a disseminação linfática ou vascular possa explicar o motivo de ser possível encontrar células endometriais em locais distantes do útero no corpo. Fatores como raça caucasiana, menarca precoce ainda antes dos 11 anos, ciclos menstruais menores que 27 dias, índice de massa corpórea (IMC) baixo, idade entre 25 e 29 anos e o alcoolismo estão também associados ao risco de endometriose e podem ajudar a promover o crescimento de tecido endometrial ectópico. A endometriose é uma doença complexa de significativa prevalência e que altera consideravelmente a qualidade de vida das mulheres acometidas e apesar da definição de sua

etiologia ainda permanecer obscura, alguns fatores de risco já estão bem definidos (Smolarz; Krzysztof Szyłło; Romanowicz, 2021).

# FISIOPATOLOGIA

A endometriose é uma doença crônica que afeta diretamente a qualidade de vida de diversas mulheres, além de gerar custo ao sistema de saúde. Sendo assim, diversas teorias foram aventadas na tentativa de elucidar sua base fisiopatológica com o objetivo de reduzir os impactos biológicos, físicos, financeiros e possíveis sequelas irreversíveis causadas por tal doença. Diante disso, a teoria mais amplamente disseminada é a da menstruação retrógrada, a qual postula que durante a menstruação o tecido endometrial pode sofrer refluxo através das tubas uterinas, se aderir e proliferar em regiões ectópicas do peritônio. Entretanto, estudos literários evidenciam que cerca de 80% das mulheres podem apresentam o efluxo, porém uma minoria desenvolve a doença, sugerindo a presença de fatores genéticos, hormonais e ambientais também podem determinar alguma susceptibilidade na patogênese da doença (Smolarz; Krzysztof Szyłło; Romanowicz, 2021; Chen *et al*., 2023).

Diante disso, fatores epigenéticos foram aventados no surgimento da endometriose, haja vista que durante a organogênese diversos genes relacionados a diferenciação urogenital podem tornar-se desregulados, desencadeando anormalidades anatômicas e de células tronco que estão relacionadas a regeneração do tecido endometrial. Há uma homeostase endometrial determinada por células oriundas do endométrio e de células oriundas da medula óssea, as Bone Marrow-Derived Cells (BMDCs), as quais contribuem para o endométrio eutópico e pool de células estromais e epiteliais e se regeneram através da influência de estrogênios. As BMDCs são capazes de se diferenciar diretamente em endométrio sem antes serem localizadas na cavidade uterina, sendo essa diferenciação inadequada a principal hipótese de endometriose em focos ectópicos. Ademais, é conhecido que esse tipo celular é atraído pelo endométrio sadio através de condições inflamatórias decorrentes da liberação de citocinas pró inflamatórias, o que gera um ciclo e recruta cada vez mais células tronco, promovendo a progressão da lesão (Giulia Bonavina; Taylor, 2022).

Os implantes endometrióticos podem migrar e aderir através de um processo de remodelação tecidual, surgimentos de células inflamatórias e de novos vasos sanguíneos. Nesse contexto há uma exagerada concentração de interleucinas, fatores de necrose tumoral alfa e fatores de crescimento capazes de ativar uma regulação positiva do fator nuclear kappa-cadeia leve-potenciador de células B ativadas (NF-κB) em mulheres com esta condição, o que

desencadeia o efeito sistêmico da endometriose. É possível destacar também um aumento significativo na quantidade de macrófagos, porém com sua atividade fagocítica reduzida, contribuindo para a angiogênese e inervação da lesão, desencadeando o quadro álgico da endometriose. Já as lesões ectópicas são perpetuadas através da ativação de células B e T, além da redução na citotoxicidade das células natural killer (NK) causadas pelas IL-6, IL-15 e o fator de crescimento transformador derivado de plaquetas β que facilitam a implantação, proliferação e pouca resposta ao sistema imune (Chen *et al*.; Jelizaveta Lamceva; Romans Uljanovs; Ilze Strumfa, 2023).

Em relação a participação hormonal fica evidente o papel estrogênico na inflamação crônica que perpetua as células endometrióticas e progressão da lesão, uma vez que genes esteroidogênicos como a aromatase permite a produção e aumento de estradiol (E2) devido a redução de 17-hidroxiesteroide desidrogenase tipo 2 (17HSD2) responsável por convertê-la em estroma. Além disso, a hiperestimulação de estrogênio é associada a inflamação através de uma superexpressão da ciclooxigenase 2 (COX2) e CYP19A1 capazes de aumentar a produção local de prostaglandinas e estrogênio desencadeando um ciclo vicioso. Já a progesterona apresenta uma desregulação em sua sinalização, além de uma incapacidade do tecido endometrial de responder à sua ação, gerando um cenário de resistência progestagênica com reduzida neutralização na ação do E2 e falha na decidualização manifestada através do aumento no crescimento de lesões endometrióticas e a um endométrio não receptivo. Por fim, no tecido endometrial afetado há uma deficiência em que uma enzima não metaboliza o estrogênio biologicamente ativo E 2 em estrona (Vannuccini *et al*., 2021).

# DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de endometriose é composto por avaliação clínica, métodos de imagem e/ou métodos cirúrgicos. No que tange a sintomatologia, ela pode comprometer a saúde geral e a qualidade de vida da mulher. Na maioria das mulheres, cerca de 66%, os primeiros sintomas surgem antes dos 20 anos. Tais sintomas como dor pélvica, dismenorreia, dispareunia, disúria, dor na região sacral, menstruação irregular, alteração do padrão de evacuação (pode ter diarreia ou constipação) e infertilidade. A endometriose quando está muito avançada, às vezes, pode não manifestar nenhum sintoma e, antagonicamente, pequenas áreas acometidas dentro do peritônio podem cursar com muita dor (PHILIPPA T.K. SAUNDERS; HORNE, 2021)**.** Características clínicas importantes são que a dor ovariana é referida em região hipogástrica

direita ou esquerda, podendo irradiar para as costas e para parte anterior da coxa. A dor perineal indica envolvimento intestinal e a lombalgia isolada não é ginecológica (Koninckx L L., 2021).

No exame físico, ao realizar a manobra pélvica bimanual, avalia-se diversos critérios como a presença de nódulos palpáveis, anatomia pélvica anormal, sensibilidade e mobilidade diminuída a palpação e útero retrovertido são sinais de endometriose. Na inspeção especular, a endometriose pode ser evidenciada com a presença de nodulações hipertróficas e hemorrágicas vermelhas ou azuis, geralmente no fórnice posterior. Todavia, o exame clínico normal não exclui o diagnóstico de endometriose, necessitando investigações adicionais, como técnicas de imagem (Filip *et al*., 2020).

As modalidades de imagens são de suma importância para auxiliar no diagnóstico da endometriose, pois elas conseguem precisar a localização das lesões bem como a extensão da doença. Assim, diversas ferramentas de imagem, como a ultrassonografia e a ressonância magnética, são usadas para corroborar com o diagnóstico. A ultrassonografia é uma técnica de imagem barata, disponível e não invasiva para avaliar a endometriose. Pode ser realizada por via transabdominal, transvaginal ou transretal. A ultrassonografia é mais utilizada na avaliação de cistos endometrióticos, os quais se apresentam em um espectro ultrassonográfico variado. Diante disso, as lesões endometrióticas, devido suas variações na ultrassonografia, podem se assemelhar a outras doenças. Logo é necessário a realização de diagnósticos diferenciais (Filip *et al*., 2020; Kido *et al*., 2022).

Hodiernamente, a ultrassonografia transvaginal é a técnica de imagem padrão de identificação de endometriomas ovarianos, pois tem alta sensibilidade e especificidade, ambas superiores a 90% quando realizada por operador qualificado. Entretanto, a imagem transvaginal não visualiza adequadamente as aderências ou implantes superficiais no peritônio, necessitando aprofundar a investigação, por exemplo, por meio da ressonância magnética. Esta é uma ferramenta importante para diagnóstico e planejamento pré-cirúrgico. Ela é mais cara e demorada, porém tem vantagens que a ultrassonografia não como a objetividade e as imagens cobrem um grande campo de visão maior e em várias direções. A sua alta resolução de contraste e a possibilidade de combinar várias sequências, facilita o fornecimento de informações detalhadas das localizações e características histológicas da endometriose (Filip *et al*., 2020; Pirtea *et al*., 2022).

Uma vez que os exames de imagem não sugerem um quadro de endometriose, mas a clínica da paciente continua com sintomas sugestivos de endometriose, o médico assistente pode indicar cirurgia laparoscópica, a qual representa uma técnica invasiva de visualização, sendo usada para confirmação do diagnóstico e avaliação qualitativa das lesões. Mesmo com

técnicas de imagem disponíveis, a inspeção laparoscópica juntamente com a confirmação histológica é o padrão ouro para o diagnóstico de endometriose, pois além de permitir visualizar as lesões pode determinar o padrão de adesão e avalia a existência de lesões infiltrativas profundas tanto intestino quanto do sistema urinário. Portanto, a laparoscopia diagnóstica é uma decisão clínica com base nas informações disponíveis, como história e quadro clínico (Filip *et al*., 2020).

# TRATAMENTO

Tendo em vista que a endometriose se trata de uma patologia multifatorial, o seu tratamento deve ser realizado de forma multidisciplinar, contemplando além das formas mais clássicas como abordagem medicamentosa e cirúrgica, demais meios de aconselhamento quanto às estratégias comportamentais e tratamento psicológico e nutricional como meio de tratamento complementar. Além disso, é imprescindível que a equipe utilize como base teórica estudos científicos atuais a fim de traçar o melhor método para solucionar o quadro clínico da paciente, no intuito de promover remissão de seus sintomas e melhora de sua qualidade de vida.. A droga ideal para o tratamento da endometriose deve aliviar a dor e curar a infertilidade, sem inibir a ovulação ou a menstruação. Além disso, deve ser desprovida de efeitos adversos significativos, como efeitos teratogênicos (PIRTEA *et al*., 2022). A respeito do tratamento medicamentoso, entre os mais difundidos para a dor associada à endometriose estão as combinações estroprogestogênicas, progestogênios isolados e análogos do GnRH (ZHANG; WANG, 2023). Basicamente, esses agentes inibem o crescimento dos implantes por decidualização e atrofia do endométrio ou por meio da supressão dos hormônios esteróides ovarianos e indução de um estado de hipoestrogenismo. Os estudos que avaliaram esses tratamentos hormonais mostraram que eles são igualmente efetivos, porém seus efeitos adversos e custos diferem de forma significativa (Pinar Yalçin Bahat *et al*., 2022).

É importante salientar que todos os tratamentos farmacológicos disponíveis para a dor associada com a endometriose têm efeito contraceptivo. Por outro lado, não é rara a associação de dor e infertilidade, principalmente nos graus mais severos da doença, o que impossibilita o uso desses tratamentos. Os anticoncepcionais combinados (AC) são considerados primeira linha no tratamento da dor associada à endometriose peritoneal. As vantagens desses fármacos são a possibilidade de uso por períodos prolongados, a boa tolerabilidade e a fácil administração (Małgorzata Wójcik; Szczepaniak; Placek, 2022). Como a endometriose é uma doença crônica e progressiva, com recorrência dos sintomas no caso do retorno da ovulação, deve-se planejar

para que o tratamento possa ser usado por tempo prolongado (anos), sem que haja efeitos adversos graves, pouca tolerabilidade ou custo elevado. Os anticoncepcionais orais (ACO) podem ser administrados de forma cíclica ou contínua, se a paciente for refratária ao tratamento cíclico. Já os progestagênios isolados podem ser amplamente usados para o tratamento da dor associada à endometriose pelos mesmos motivos das associações estroprogestogênicas – possibilidade de uso por tempo prolongado e boa tolerabilidade. Entretanto, estes apresentam pior controle do ciclo menstrual, sendo esta uma desvantagem importante quando comparados aos ACO. Além destes, os GnRHa podem ser usados por períodos de três a seis meses, com alívio significativo da dor, embora apresentem efeitos adversos significativos decorrentes do estado de “pseudo-menopausa”, que inclui fogachos, vagina seca, diminuição da libido, depressão, irritabilidade, fadiga e perda mineral óssea. Demais fármacos como o Danazol e Gestrinona apesar de terem eficácia comprovada no tratamento de endometriose em diversos estudos, têm ficado como terceira opção pelas pacientes apresentarem pouca tolerabilidade ao seu uso devido à seus efeitos colaterais (Maria Elisabetta Coccia; Nardone; Rizzello, 2022).

Além do tratamento medicamentoso, pode-se usar técnicas cirúrgicas para o tratamento da endometriose. O tratamento cirúrgico da endometriose compreende desde procedimentos de baixa complexidade, como cauterização de focos superficiais e liberação de aderências velamentosas, até intervenções complexas nos ovários, fundo de saco de Douglas, intestino, bexiga e ureteres, exigindo, em alguns casos, uma equipe multidisciplinar (KIDO *et al*., 2022). No passado, o tratamento cirúrgico da endometriose envolvia laparotomia. Atualmente, a videolaparoscopia é preferida por sua menor morbidade, tempo de internação, além de proporcionar uma melhor visualização das lesões e resultados estéticos superiores. Em muitas pacientes, a videolaparoscopia é diagnóstica e terapêutica, pois tem o objetivo de confirmar a presença e remover as lesões endometrióticas. A ressecção dos endometriomas também pode ser realizada por laparoscopia (Philippa T.K. Saunders; Horne, 2021). Durante os últimos anos se desenvolveu a cirurgia robótica, que é um produto da tecnologia de fusão e desenvolvimento da laparoscopia: robótica e telepresença. Depois de um longo processo de experimentação em que eles testaram diversas aplicações e inovações dessas três tecnologias, desenvolveu-se um sistema atualmente aprovado para uso em seres humanos. Com isso, a cirúrgia laparoscópica robótica demonstrou ser um avanço tecnológico importante no tratamento de casos de endometriose avançada, sendo capaz de conservar as vantagens das cirurgias minimamente invasivas durante sua execução (Filip *et al*., 2020; Philippa T.K. Saunders; Horne, 2021).

# CONCLUSÃO

Olhando para o futuro, o cenário do manejo da endometriose parece promissor com os avanços na pesquisa e nas abordagens de tratamento. Esforços contínuos para entender a etiologia e a fisiopatologia da doença são cruciais, pois abrem caminho para o desenvolvimento de terapias mais direcionadas e eficazes. Ferramentas diagnósticas inovadoras, como biomarcadores moleculares e técnicas de imagem não invasivas, têm o potencial de facilitar diagnósticos mais precoces e precisos, reduzindo o atraso que muitos pacientes atualmente enfrentam. Além disso, a medicina personalizada, que adapta os tratamentos aos perfis genéticos e biológicos individuais, provavelmente se tornará um pilar no cuidado da endometriose, otimizando os resultados terapêuticos e minimizando os efeitos colaterais.

Ademais, o aumento da conscientização e da educação sobre a endometriose desempenha um papel significativo na melhoria dos resultados dos pacientes. À medida que a compreensão pública da doença cresce, também aumentará o apoio ao financiamento de pesquisas e iniciativas de saúde. Equipes de cuidados multidisciplinares, incorporando especialistas de várias áreas, como ginecologia, manejo da dor, nutrição e psicologia, garantirão planos de tratamento abrangentes que abordem todos os aspectos do bem-estar do paciente. À medida que as atitudes sociais mudam e o reconhecimento do impacto da endometriose na qualidade de vida aumenta, os pacientes podem esperar um ambiente mais acolhedor, tanto médica quanto socialmente. Em última análise, esses avanços e o aumento da defesa da causa levarão a um melhor manejo da endometriose, proporcionando esperança para aqueles afetados por essa condição crônica.

# REFERÊNCIAS

BULUN, S. E. *et al*. Endometriosis. **Endocrine reviews**, v. 40, n. 4, p. 1048–1079, 17 abr. 2019.

CHEN, L.-H. *et al*. A Lifelong Impact on Endometriosis: Pathophysiology and Pharmacological Treatment. I**nternational journal of molecular sciences**, v. 24, n. 8, p. 7503–7503, 19 abr. 2023.

DIMITRIOS RAFAIL KALAITZOPOULOS *et al*. Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines. **BMC women’s health**, v. 21, n. 1, 29 nov. 2021.

FILIP, L. *et al*. Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches. **Medicina**, v. 56, n. 9, p. 460–460, 9 set. 2020.

GIULIA BONAVINA; TAYLOR, H. S. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment. **Frontiers in endocrinology**, v. 13, 26 out. 2022.

JELIZAVETA LAMCEVA; ROMANS ULJANOVS; ILZE STRUMFA. The Main Theories

on the Pathogenesis of Endometriosis. **International journal of molecular sciences,** v. 24, n. 5, p. 4254–4254, 21 fev. 2023.

KIDO, A. *et al*. MRI in the Diagnosis of Endometriosis and Related Diseases. **Korean journal of radiology/Korean Journal of Radiology**, v. 23, n. 4, p. 426–426, 1 jan. 2022.

KONINCKX, P. R. *et al*. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis.

**Frontiers in endocrinology**, v. 12, 25 nov. 2021.

MAŁGORZATA WÓJCIK; SZCZEPANIAK, R.; PLACEK, K. Physiotherapy Management in Endometriosis. **International journal of environmental research and public health/International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 23, p. 16148–16148, 2 dez. 2022.

MARIA ELISABETTA COCCIA; NARDONE, L.; RIZZELLO, F. Endometriosis and

Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity. **International journal of environmental research and public health/International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 10, p. 6162–6162, 19 maio 2022.

PHILIPPA T.K. SAUNDERS; HORNE, A. W. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. **Cell,** v. 184, n. 11, p. 2807–2824, 1 maio 2021

PINAR YALÇIN BAHAT *et al*. Dietary supplements for treatment of endometriosis: A review. **PubMed,** v. 93, n. 1, p. e2022159–e2022159, 14 mar. 2022.

PIRTEA, P. *et al*. Infertility workup: identifying endometriosis. **Fertility and sterility**, v. 118, n. 1, p. 29–33, 1 jul. 2022.

SMOLARZ, B.; KRZYSZTOF SZYŁŁO; ROMANOWICZ, H. Endometriosis:

Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature).

**International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 19, p. 10554–10554, 29 set. 2021.

TERESA MIRA GRUBER; MECHSNER, S. Pathogenesis of Endometriosis: The Origin of Pain and Subfertility. **Cells**, v. 10, n. 6, p. 1381–1381, 3 jun. 2021.

VANNUCCINI, S. *et al*. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background.

**Reviews in endocrine and metabolic disorders,** v. 23, n. 3, p. 333–355, 17 ago. 2021.

ZHANG, P.; WANG, G. Progesterone Resistance in Endometriosis: Current Evidence and Putative Mechanisms. **International journal of molecular science**s, v. 24, n. 8, p. 6992– 6992, 10 abr. 2023.