

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”

UNIGRANRIO

KARYNE APARECIDA DOS SANTOS GENTILE

ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE: CAUSAS E TRATAMENTOS

RIO DE JANEIRO

2025

**Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”
UNIGRANRIO**

KARYNE APARECIDA DOS SANTOS GENTILE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza
Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Tamyres Souza Garcia Alvim Ranzato

**RIO DE JANEIRO
2025**

KARYNE APARECIDA DOS SANTOS GENTILE

ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE: CAUSAS E TRATAMENTOS

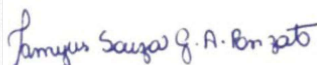
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy", como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Tamyres Souza Garcia Alvim Ranzato

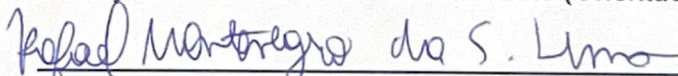
Aprovada em:

Barra da Tijuca, 14 de novembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Tamyres Souza Garcia Alvim Ranzato (Orientadora)



Prof. Rafael Montenegro da Silva Lima (Examinador Interno)



Prof. Clara Haim (Examinadora Externa)

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, pela força e sabedoria, que me guiaram em cada etapa dessa jornada, permitindo que meu objetivo fosse alcançado.

Dedico também a mim mesma, por não ter desistido, mesmo diante das dificuldades e por ter acreditado que seria capaz de chegar até aqui.

À minha família, por todo amor, apoio e incentivo incondicional, por acreditarem em mim e me darem forças para continuar.

À minha orientadora, Tamyres, pela paciência, dedicação e por todo conhecimento compartilhado durante esse processo.

E, com muito carinho, ao meu namorado, por estar ao meu lado em todos os momentos, me motivando e acreditando em mim quando mais precisei.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição de pacientes de acordo com o tratamento de fertilidade inicial e resultado geral.....	15
Figura 2 - Tempo para engravidar entre os grupos.....	16
Figura 3 - Desfechos gestacionais após histerolaparoscopia em mulheres com endometriose	17
Figura 4 - Vias de concepção após a cirurgia.....	17
Figura 5 - Impacto da TRA nas taxas de gestação após a cirurgia por faixa etária ...	18
Figura 6 – Número de oócitos coletados de cada grupo.....	19
Figura 7 – Análise comparativa da competência oocitária	19
Figura 8 – Taxa de gravidez clínica por transferência e cumulativa	20
Figura 9 – Número médio de oócitos coletados por grupo	21
 Tabela 1 – Concentração de mediadores inflamatórios no fluido peritoneal de cada grupo.....	 21
Tabela 2 – Desfechos reprodutivos de cada grupo.....	22
Tabela 3– Taxa de gravidez clínica de cada grupo	22
Tabela 4 – Resultados da análise de biomarcadores e desfecho do tratamento com GnRHa em mulheres com UEETF	23
Tabela 5 - Resultados do EFFECT Trial comparando Elagolix vs. Pílulas anticoncepcionais orais (OCP).....	23
Tabela 6 - Síntese dos principais resultados obtidos nesse estudo.....	23

LISTA DE SIGLAS

USTV – Ultrassonografia Transvaginal

RM – Ressonância Magnética

ASMR – Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva

IIU – Inseminação Intrauterina

FIV – Fertilização *in Vitro*

ICSI – Injeção intracitoplasmática de espermatozóides

TRA – Técnicas de Reprodução Assistida

IAH – Inseminação Artificial Homóloga

EFI – Índice de Fertilidade

OMA – Endometriose Ovariana

EMS – Endometriose Peritoneal

GNRH – Hormônio Liberador de Gonadotrofinas

GNRHa – Agonista do Hormônio Liberador de Gonadotrofinas

TNF-a – Fator de Necrose Tumoral Alfa

IL-1B – Interleucina 1 beta

IL-6 – Interleucina 6

IL-8 – Interleucina 8

UEETF – Falha inexplicada de implantação de embriões euploides

OCP – Anticoncepcional Oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
1.1 Definição e Características da Endometriose	9
1.2 Causas e Teorias.....	9
1.3 Sintomas e Impacto Clínico	10
1.4 Principais Métodos Diagnósticos	11
1.5 Endometriose e Infertilidade	11
1.6 Tratamentos.....	12
2 METODOLOGIA.....	13
3 RESULTADOS	15
4 DISCUSSÃO	24
5 CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS	26

ENDOMETRIOSE E INFERTILIDADE: CAUSAS E TRATAMENTOS

Karyne Aparecida dos Santos Gentile¹

Tamyres Souza Garcia Alvim Ranzato²

RESUMO

A endometriose é uma doença ginecológica inflamatória e estrogênio-dependente, que afeta significativamente a fertilidade feminina. Esse estudo tem como objetivo identificar as principais causas da infertilidade associada à endometriose e analisar os tratamentos mais eficazes atualmente disponíveis para a restauração da fertilidade. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS entre 2020 e 2025, foram selecionados artigos que abordam a relação entre a endometriose e infertilidade e seus tratamentos. Os resultados mostram que a endometriose compromete a fertilidade por diversos mecanismos, como distorções anatômicas, alterações no ambiente pélvico inflamatório, redução da reserva ovariana e baixa receptividade endometrial. O tratamento com a cirurgia laparoscópica se mostrou eficaz na obtenção de gestações espontâneas. No entanto, em casos mais avançados ou com fatores adversos, como idade mais avançada, baixa qualidade tubária e tempo prolongado de infertilidade, as técnicas de reprodução humana assistida se tornaram alternativas essenciais. Tratamento com supressão hormonal, como análogos de GnRH demonstrou melhorar parâmetros laboratoriais e melhorar a receptividade endometrial. Conclui-se que o manejo da infertilidade relacionada a endometriose deve ser feito de maneira individualizada, combinando intervenção cirúrgica, técnicas de reprodução assistida e terapias hormonais, conforme o perfil clínico da paciente, visando maximizar as chances do sucesso reprodutivo.

Palavras-chave: Endometriose; Infertilidade; Reprodução Assistida; Fertilidade Feminina.

ABSTRACT

Endometriosis is an inflammatory, estrogen-dependent gynecological disease that significantly affects female fertility. This study aims to identify the main causes of infertility associated with endometriosis and analyze the most effective treatments currently available for restoring fertility. An integrative literature review was conducted, with searches in the PubMed, SciELO, and LILACS databases between 2020 and 2025, selecting articles that address the relationship between endometriosis and infertility and its treatments. The results show that endometriosis compromises fertility through various mechanisms, such as anatomical distortions, changes in the inflammatory pelvic environment, reduced ovarian reserve, and low endometrial receptivity. Treatment with laparoscopic surgery proved effective in achieving spontaneous pregnancies. However, in more advanced cases or with adverse factors, such as advanced age, poor tubal quality, and prolonged infertility, assisted reproductive technologies have become essential alternatives. Hormonal suppression treatment, such as with GnRH analogs, has been shown to improve laboratory parameters and enhance endometrial receptivity. It is concluded that the management of endometriosis-related infertility should be individualized, combining surgical intervention, assisted reproduction techniques, and hormonal therapies, according to the patient's clinical profile, aiming to maximize the chances of reproductive success.

Keywords: Endometriosis; Infertility; Assisted Reproduction; Female Fertility.

¹ Graduanda do curso de Biomedicina na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO. ² Biomédica Embriologista - UFF

1 INTRODUÇÃO

1.1 Definição e Características da Endometriose

A endometriose é uma condição ginecológica de caráter inflamatório e crônico que acomete milhões de mulheres em idade reprodutiva em todo o mundo (Bailleu et al., 2021). Essa patologia é caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio (camada que reveste o interior uterino) fora da cavidade uterina. Normalmente esses implantes, denominados de foco da endometriose, são localizados na cavidade pélvica, afetando estruturas como as trompas de falópio, ovários, superfície externa do útero e ligamentos uterinos. Porém, focos da endometriose também podem ser encontrados em diversos locais extrapélvicos, como intestino grosso e intestino delgado. Esta diversidade de locais contribui para a variedade e complexidade dos sintomas. (Gurluler et al., 2025).

Do ponto de vista fisiopatológico, a endometriose é uma doença estrogênio-dependente, onde diversos estudos mostram que o estrogênio estimula a proliferação das células epiteliais e estromais do endométrio. (Signorile et al., 2022). Além disso, a doença apresenta desregulação hormonal, caracterizada pela dominância de estrogênio, resistência à progesterona e alterações nos receptores endometriais, além de resposta inflamatória mediada por células imunológicas, secreção de citocinas pró-inflamatórias e fibrose, que favorecem a adesão, proliferação celular e crescimento das lesões (Bernal e Fazleabas, 2024).

1.2 Causas e Teorias

Existem diversas teorias sobre as causas da patogênese da endometriose, sendo uma das mais conhecidas, a teoria clássica da menstruação retrógrada, que foi proposta por Sampson, em 1925. Segundo Sampson, parte do fluxo da menstruação que contém fragmentos do endométrio, refluem através das tubas uterinas e se implantam na cavidade peritoneal, onde proliferam com auxílio de fatores angiogênicos, gerando as lesões endometriais. Porém, essa teoria não explica as lesões profundas e lesões encontradas fora da cavidade uterina. Esse refluxo menstrual pode ocorrer em até 90% das mulheres com trompas funcionais, mas apenas parte delas desenvolve a endometriose, indicando que fatores adicionais, como fluxo menstrual prolongado e obstruções uterinas, podem contribuir para a doença (Lamceva; Uljnovs; Strumfa, 2023).

Outra hipótese importante, é a teoria da metaplasia celômica, sugere que as células derivadas do peritônio primitivo podem se tornar tecido endometrial sob estímulos ambientais ou hormonais. Essa transformação celular (metaplasia) explicaria a presença das lesões endometriais em casos de ausência de menstruação retrógrada, mulheres histerectomizadas, mulheres com amenorreia, etc. (Ariadna; Fazleabas, 2024).

Além dessas duas teorias, existem outras teorias que buscam explicar a origem da endometriose, como a teoria dos fatores genéticos e epigenéticos, teoria do repouso embrionário, teoria das células-tronco. Cada uma ajuda a entender diferentes aspectos da doença, mas nenhuma delas consegue explicar totalmente a sua complexidade (Ariadna; Fazleabas, 2024).

1.3 Sintomas e Impacto Clínico

Independentemente da origem, a doença é responsável por dores intensas, principalmente durante o ciclo menstrual, podendo também provocar dor pélvica crônica, fadiga, infertilidade e significativa redução na qualidade de vida das pacientes (Gawron et al., 2025).

A dismenorreia, caracterizada por dor intensa durante o período menstrual, é um sintoma comum em pacientes jovens com endometriose, sendo muitas vezes subestimada e considerada normal, o que contribui em diagnósticos tardios, especialmente porque o exame clínico e pélvico costuma ser negativos nessa faixa etária (Martire et al., 2023). Apesar de amplamente estudada, a endometriose ainda representa um grande desafio para a medicina, tanto no diagnóstico quanto no tratamento (Gawron et al., 2025). O diagnóstico da endometriose ainda permanece um grande desafio por conta dos sintomas, como dor pélvica crônica, fadiga, alterações intestinais, que são inespecíficos e se assemelham a outras condições, o que pode atrasar a confirmação por anos. O tratamento ainda é desafiador pois não há cura, as terapias hormonais causam diversos efeitos colaterais e impendem a gravidez, e a cirurgia não é definitiva, pois tem altas taxas de recorrência (Saunders e Horne, 2021).

1.4 Principais Métodos Diagnósticos

Para o diagnóstico da endometriose, o padrão-ouro continua sendo considerado a cirurgia laparoscópica, por permitir a melhor visualização das lesões (Fauconnier et al., 2021). A cirurgia trata-se de um procedimento minimamente invasivo, realizado sob anestesia geral, onde são feitas pequenas incisões que permitem a introdução de uma câmera e instrumentos cirúrgicos, o que permite uma visualização direta e biópsia das lesões (Cesar et al., 2024). Porém nos últimos anos, métodos de diagnóstico por imagem como ultrassom especializado e ressonância magnética conseguiram se tornar bastante eficazes também para um diagnóstico preciso, assim possibilitando, em alguns casos, um diagnóstico não invasivo (Fauconnier et al., 2021).

A ultrassonografia transvaginal (USTV) permite a detecção de lesões em até 5 mm de profundidade na cavidade uterina, por meio de um transdutor portátil que emite ondas sonoras de alta frequência. Lesões que possuem uma profundidade superior a 5 mm na pelve são consideradas lesões de endometriose profunda. A USTV vem sendo reconhecida como um método diagnóstico eficaz, sendo não invasiva e de baixo custo (Aragão et al., 2021). Já a ressonância magnética (RM) apresenta uma sensibilidade de 90% para a endometriose profunda, permitindo a identificação de lesões e aderências não visíveis pela laparoscopia, além de gerar imagens em múltiplos planos e com excelente contraste visual (Cesar et al., 2024).

A gravidade da doença é classificada de acordo com os critérios revisados da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (rASMR), baseada na avaliação cirúrgica da doença. Nos estágios I/II predominam lesões superficiais e aderências mínimas, já nos estágios III/IV, há lesões mais extensas, incluindo endometriomas, aderências significativas e fibrose (Rahmioglu et al., 2023).

1.5 Endometriose e Infertilidade

Do ponto de vista epidemiológico, verifica-se que entre 6% a 10% das mulheres em idade fértil são acometidas por endometriose, segundo dados de estudos populacionais. Além disso, cresce a estimativa de que entre 50% e 60% das adolescentes que apresentam dores pélvicas intensas possam estar enfrentando quadros de endometriose, sendo que até metade das mulheres com

essa condição podem desenvolver infertilidade associada à doença (Duarte et al., 2024).

A endometriose é um fator significativo na infertilidade feminina, interferindo na fertilidade por múltiplos mecanismos. A presença de aderências pode dificultar o transporte dos óvulos pelas tubas uterinas, enquanto as alterações no ambiente pélvico comprometem a qualidade dos gametas e do embrião (Sousa et al., 2024). Além disso, o processo inflamatório crônico característico da doença afeta a receptividade do endométrio, prejudicando etapas fundamentais como a ovulação, a fertilização e a implantação embrionária (Gawron et al., 2025).

O diagnóstico precoce é crucial para a preservação da fertilidade, pois a endometriose está associada à dificuldade de engravidar e um tratamento iniciado precocemente pode oferecer opções que visam diminuir o impacto da endometriose na saúde reprodutiva da mulher (Santos et al., 2023).

1.6 Tratamentos

Entre os tratamentos disponíveis, destacam-se a abordagem medicamentosa com hormonioterapia, que inclui o uso de agonistas e antagonistas de GnRH. Os agonistas reduzem gradualmente a produção de estrogênio, promovendo diminuição das lesões e alívio da dor, além de melhorar as taxas de gravidez quando utilizados antes das técnicas de reprodução assistida. Já os antagonistas, bloqueiam diretamente os receptores hipofisários, promovendo um início rápido do seu efeito terapêutico, reduzindo também a dor pélvica e trazendo melhor qualidade de vida as pacientes (Vannuccini et al., 2022). Destacam-se também os procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos, como a laparoscopia e a histerolaparoscopia, que consiste na combinação entre histeroscopia e laparoscopia, que permite a visualização uterina e pélvica (Varlas et al., 2021). Já as técnicas de reprodução assistida, englobam métodos que combinam a estimulação folicular e manipulação de gametas, para tratar a infertilidade, podendo ser métodos *in vivo* ou *in vitro*. A inseminação intrauterina (IIU) é a principal técnica *in vivo*, que consiste no depósito do sêmen no útero. Já a fertilização *in vitro* (FIV) e a injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), são métodos realizados *in vitro*, onde a FIV realiza a fecundação e cultura dos ovócitos em laboratório, antes da transferência embrionária, e a ICSI consiste na injeção direta de um espermatozoide no ovócito, aumentando as

chances de fecundação (Filip et al., 2020). A escolha da melhor opção depende de fatores clínicos e pessoais, o que torna o atendimento médico individualizado essencial para o sucesso terapêutico. A cirurgia pode melhorar os índices de gravidez em alguns casos, enquanto as técnicas de reprodução humana assistida têm se mostrado eficaz em casos mais graves ou quando há falhas em tentativas naturais de concepção (Morcel et al., 2024). Com a fertilização dos óvulos em laboratório e a transferência do embrião direto para o útero, as Técnicas de Reprodução Humana Assistida (TRA) conseguem contornar as barreiras da endometriose, como problemas nas tubas uterinas e o ambiente inflamatório pélvico. As TRA oferecem taxa de gravidez comparáveis a cirurgia, se mostrando uma alternativa eficaz na restauração da fertilidade (Liang et al., 2024).

Salienta-se que o sucesso das técnicas de reprodução humana assistida depende de diversos fatores, como a idade da paciente, o estágio da endometriose, a resposta ovariana à estimulação hormonal, a qualidade dos gametas, além da experiência da equipe médica e das técnicas laboratoriais empregadas, que juntos influenciam diretamente as chances de gravidez (Tavares et al., 2024).

Com os avanços da medicina, novas alternativas terapêuticas vêm sendo estudadas, incluindo o uso de medicamentos imunomoduladores e terapias personalizadas que visam minimizar os efeitos colaterais e melhorar os resultados reprodutivos. A pesquisa científica tem sido fundamental para a compreensão mais aprofundada da doença e para o desenvolvimento de abordagens mais eficazes e menos invasivas, com foco não apenas na fertilidade, mas também na qualidade de vida da mulher (Ishikawa et al., 2024). Diante desse contexto, este estudo tem como objetivo identificar as principais causas da infertilidade associada à endometriose, bem como analisar os tratamentos mais eficazes atualmente disponíveis para a restauração da fertilidade em mulheres acometidas por essa condição.

2 METODOLOGIA

O presente estudo constituiu em uma revisão integrativa da literatura, que, segundo Gil (2020), é uma modalidade de pesquisa que permite reunir, analisar e

sintetizar informações relevantes já publicadas sobre determinado tema, proporcionando uma compreensão ampla e aprofundada do assunto. Esse tipo de revisão é especialmente útil para identificar lacunas no conhecimento, consolidar evidências científicas e fundamentar práticas clínicas e políticas públicas.

No caso do presente estudo, a revisão integrativa foi adotada por sua abrangência e por possibilitar a construção de uma base teórica sólida, com a análise crítica dos estudos existentes sobre o tema. Essa abordagem foi essencial para identificar lacunas do conhecimento e contribuir com recomendações para a prática clínica e futuras investigações.

As buscas bibliográficas foram realizadas em bases de dados científicas reconhecidas, como Scielo, PubMed e LILACS. Essas plataformas foram escolhidas por conterem ampla variedade de artigos revisados por pares nas áreas da saúde, medicina e ginecologia. A seleção das bases foi feita com o intuito de assegurar a confiabilidade e a atualidade das publicações incluídas no estudo, considerando a relevância do tema no contexto da saúde reprodutiva da mulher.

Foram utilizadas palavras-chave em português e inglês, tais como: “endometriose”, “infertilidade”, “reprodução assistida”, “fertilidade feminina” no recorte temporal entre 2020 a 2025. Para refinar a busca e garantir maior precisão na seleção dos artigos, foi aplicado os operadores booleanos AND, que combina os termos-chave para identificar publicações que abordem simultaneamente esses temas e OR, que inclui sinônimos e termos relacionados, para uma busca mais ampla.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos científicos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente online, com foco na relação entre endometriose e infertilidade, e que abordassem evidências sobre tratamentos e desfechos clínicos. Foram aceitas pesquisas nacionais e internacionais publicadas em português e inglês, desde que atendam ao objetivo do estudo. Artigos duplicados, resumos sem texto completo, publicações que não abordem diretamente o tema central e materiais opinativos ou cartas ao editor foram excluídos da análise.

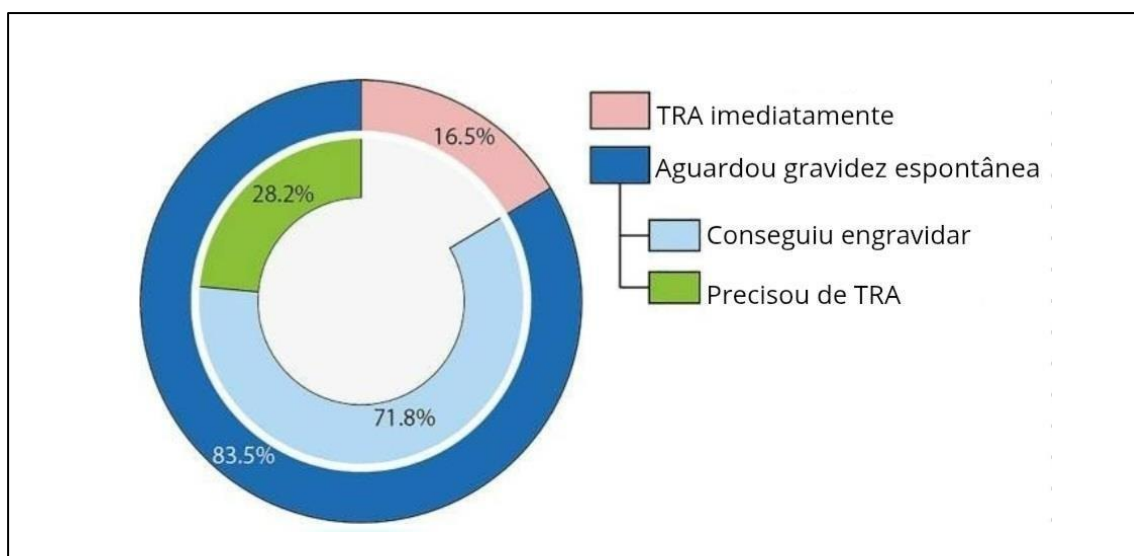
A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma criteriosa, seguindo etapas padronizadas de leitura, extração de dados, categorização e

síntese dos principais achados. Foram consideradas as evidências sobre os efeitos da endometriose na fertilidade feminina, bem como os diferentes tratamentos clínicos e cirúrgicos indicados para essas pacientes.

3 RESULTADOS

Rodríguez et al. (2024) realizaram um estudo retrospectivo com 200 mulheres, entre 25 a 43 anos, diagnosticadas com endometriose por meio da cirurgia laparoscópica e com histórico de infertilidade. Após o procedimento cirúrgico, 71,8% engravidaram espontaneamente em até 12 meses, 28,2% necessitaram recorrer às técnicas de reprodução assistida (TRA) e 16,5% das pacientes optaram por ir diretamente para os procedimentos de reprodução assistida (TRA) (Figura 1).

Figura 1 - Distribuição de pacientes de acordo com o tratamento de fertilidade inicial e resultado geral.



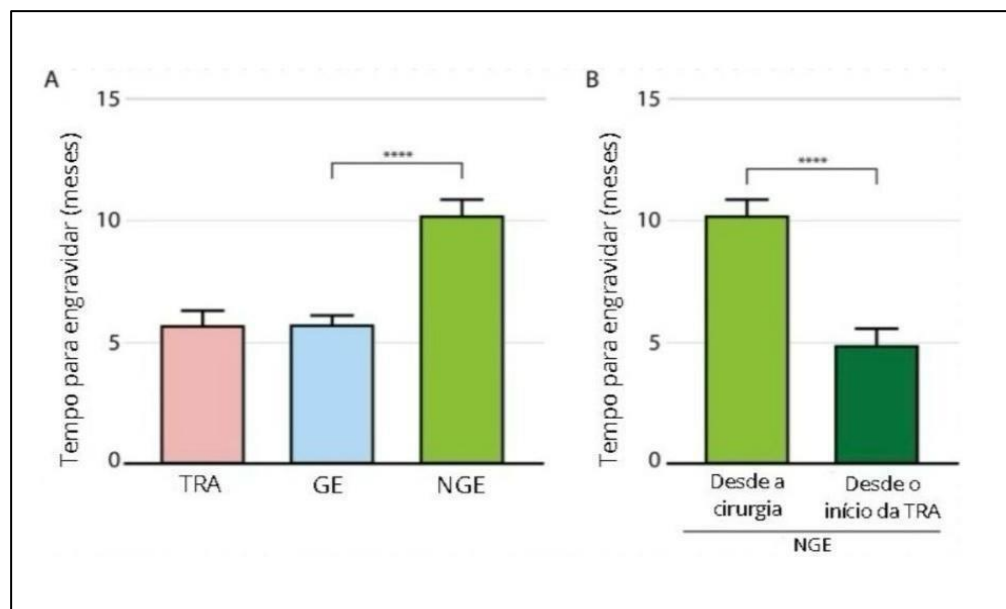
Legenda: O anel externo representa as pacientes que realizaram técnicas de reprodução assistida (TRA) imediatamente e aquelas que optaram por aguardar gravidez espontânea. O anel interno mostra os desfechos observados entre as pacientes que aguardaram: parte delas obteve gestação espontânea, enquanto outra parte necessitou posteriormente recorrer às técnicas de reprodução assistida.

Fonte: Adaptado de Rodríguez et al. (2024).

O tempo médio para a concepção foi de 5,7 meses entre as pacientes com gravidez espontânea (Grupo GE), enquanto no grupo que não alcançou a gravidez espontânea (Grupo NGE), levou cerca de 10 a 11 meses para alcançar a gravidez. Após o início das tentativas com as técnicas de reprodução assistida, o grupo NGE

obteve a gravidez em aproximadamente 5 meses (Figura 2).

Figura 2 - Tempo para engravidar entre os grupos.



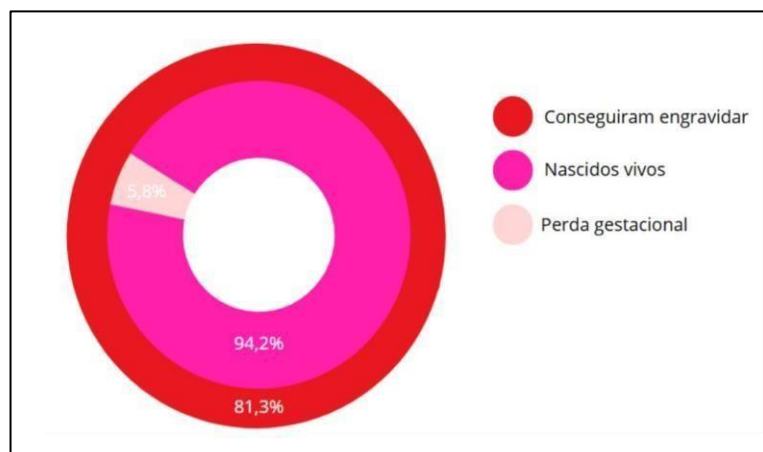
Legenda: (A) Tempo médio para alcançar a gravidez entre os grupos. (B) Comparação do grupo NGE antes e após o início das técnicas de reprodução assistida.

Fonte: Adaptado de Rodríguez et al. (2024).

As pacientes que necessitaram de técnicas de reprodução humana assistida apresentaram idade igual ou superior a 37 anos, tempo de infertilidade ≥ 21 meses, qualidade tubária ruim e estágios III/IV da rASMR. Enquanto pacientes com índice de fertilidade (EFI) mais alto e estágios iniciais da rASMR (I/II) tiveram maior taxa de gravidez espontânea.

Em Ekine et al. (2020), 455 mulheres com infertilidade relacionada a endometriose foram acompanhadas após a histerolaparoscopia. A idade média das participantes foi de 34,3 anos. Do total de mulheres que desejavam engravidar, 81,3% obtiveram sucesso gestacional após a cirurgia. Dentre essas que engravidaram, 94,2% tiveram nascidos vivos, enquanto 5,8% tiveram perda gestacional (Figura 3).

Figura 3 - Desfechos gestacionais após histerolaparoscopia em mulheres com endometriose

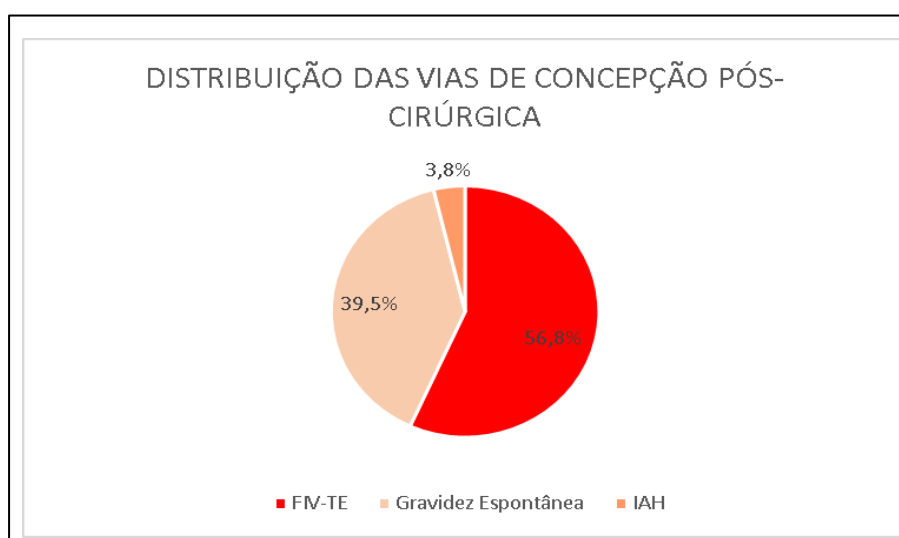


Legenda: Distribuição percentual dos desfechos gestacionais após histerolaparoscopia em mulheres com endometriose, mostrando a proporção de pacientes que engravidaram, tiveram nascidos vivos e apresentaram perda gestacional.

Fonte: Ekine et al. (2020), elaborado pela autora.

A concepção ocorreu por fertilização in vitro (FIV) (56,8%), gravidez espontânea (39,5%) e inseminação artificial homóloga (IAH) (3,8%) (Figura 4). Entre as pacientes com 35 anos ou menos, as taxas de gestação foram de 91,3% com técnicas de reprodução assistida (TRA) e 74,1% sem TRA. Entre as pacientes com mais de 35 anos, a taxa de gestação com TRA foi de 83% e sem TRA 73,6%. (Figura 5).

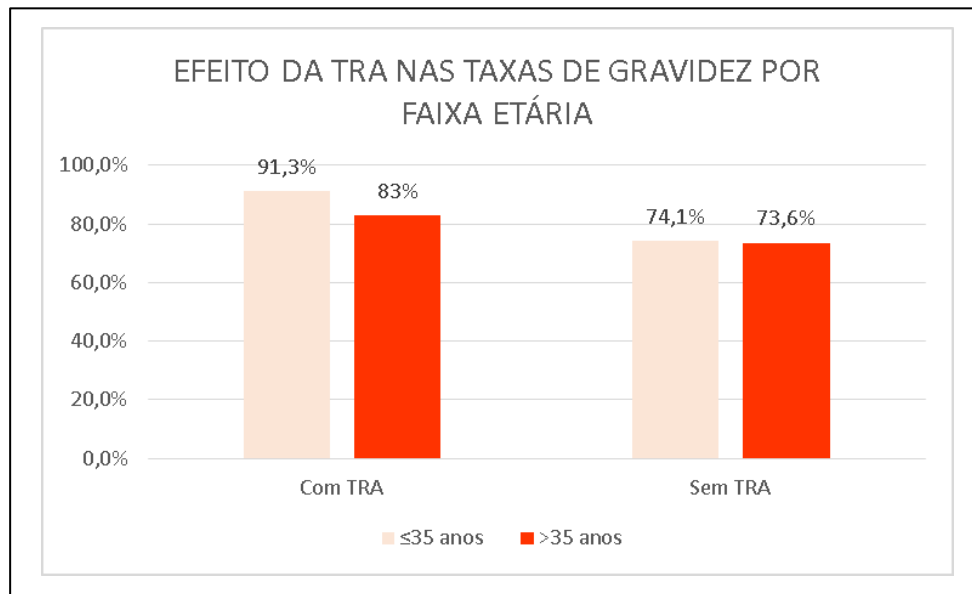
Figura 4 - Vias de concepção após a cirurgia.



Legenda: Frequência da Fertilização in vitro (FIV-TE), gravidez espontânea e Inseminação artificial homóloga (IAH).

Fonte: Ekine et al (2020), elaborado pela autora.

Figura 5 - Impacto da TRA nas taxas de gestação após a cirurgia por faixa etária.

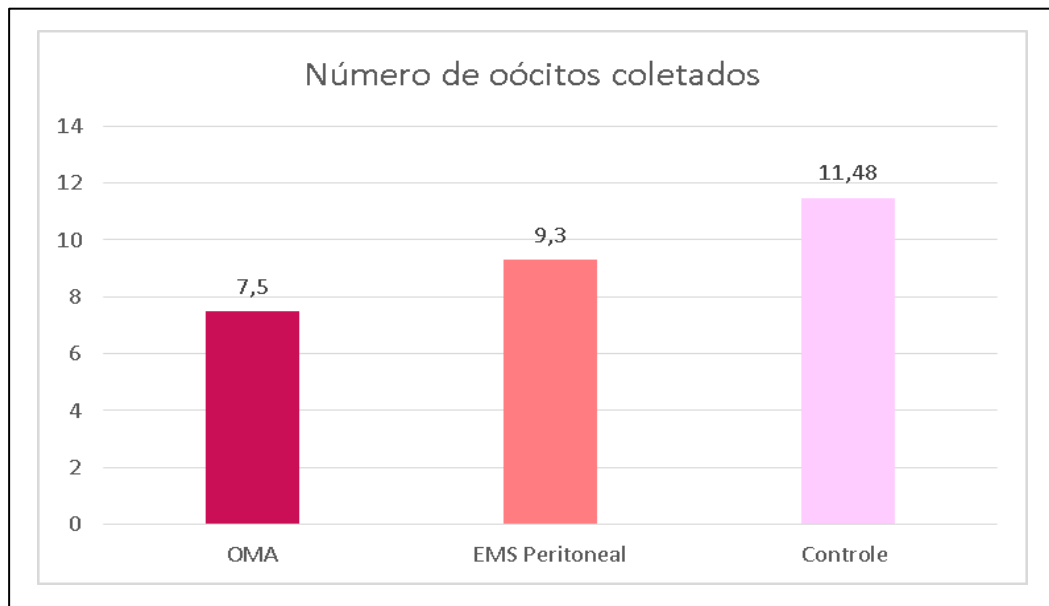


Legenda: As barras representam em porcentagem o efeito das técnicas de reprodução assistida (TRA) nas taxas de gravidez em pacientes com ≤35 anos e >35 anos de idade.

Fonte: Ekine et al (2020), elaborado pela autora

Li et al. (2020) conduziram um estudo retrospectivo que incluiu 819 mulheres submetidas a ciclos de fertilização in vitro (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). Desse total sendo, 363 mulheres com endometrioma ovariano e 96 com endometriose peritoneal, enquanto 360 mulheres com infertilidade de fator tubário constituíram o grupo controle. O número médio de óocitos coletados foi de 7 no grupo de pacientes com endometrioma ovariano (OMA), 9 no grupo com endometriose peritoneal (EMS) e 11 no grupo controle (Figura 6).

Figura 6 – Número de oócitos coletados de cada grupo.

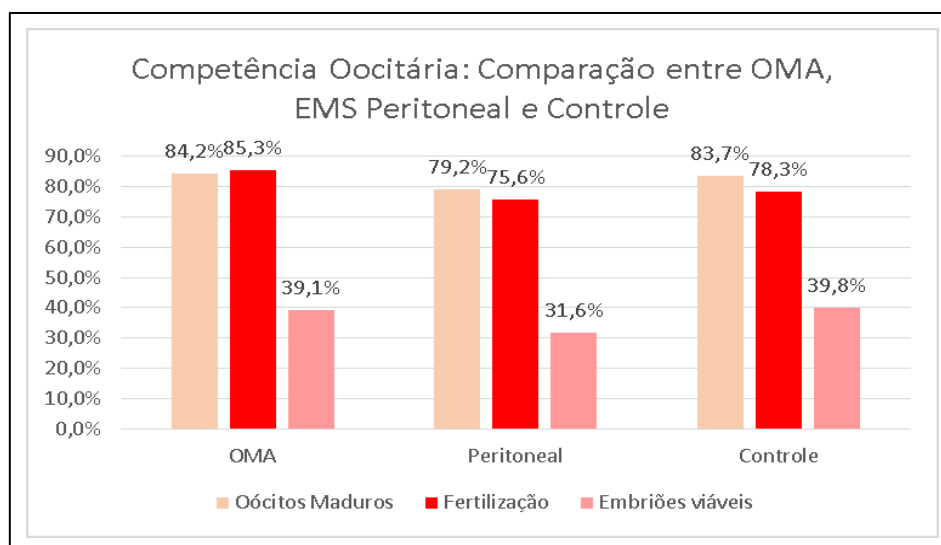


Legenda: As barras representam o número médio de oócitos coletados nas pacientes dos grupos com endometriose ovariana (OMA), endometriose peritoneal (EMS) e grupo controle.

Fonte: Adaptado de Li et al. (2020), elaborado pela autora.

Já em relação as taxas de maturação oocitária, o grupo OMA obteve 84,2%, o grupo endometriose peritoneal obteve 79,2% e grupo controle obteve 83,7%. Já as taxas de fertilização foram de 85,3% nas pacientes do grupo OMA, 75,6% nas com endometriose peritoneal e 78,3% no grupo controle. A formação de embriões viáveis foi de 39,1% no grupo OMA, 31,6% no grupo endometriose peritoneal e 39,8% no grupo controle (Figura 7).

Figura 7 – Análise comparativa da competência oocitária.

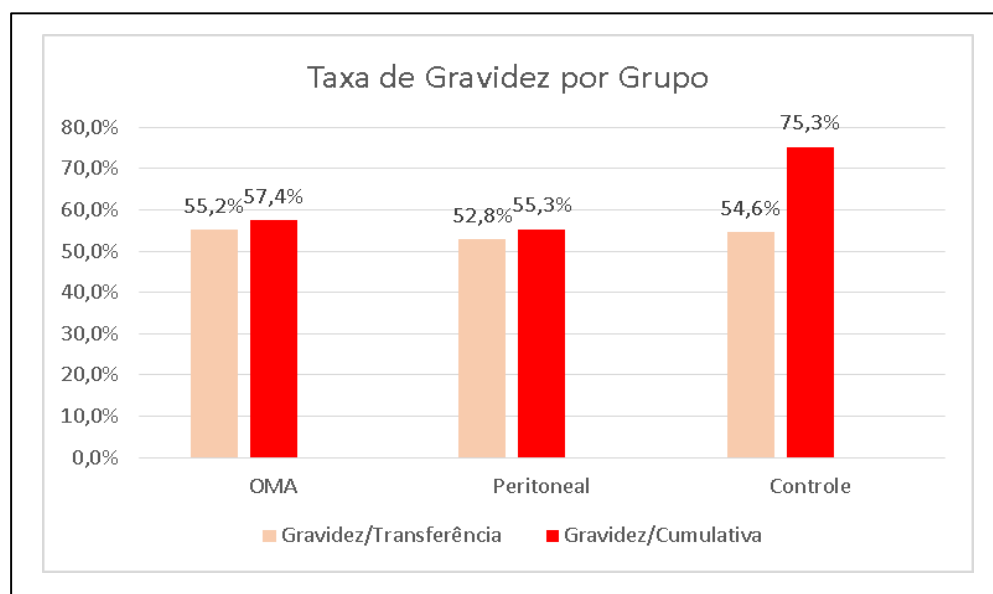


Legenda: As barras representam os parâmetros de competência oocitária: porcentagem de óvulos maduros, taxa de fertilização e porcentagem de embriões viáveis, comparados entre os grupos OMA, EMS peritoneal e controle.

Fonte: Adaptado de Li et al (2020), elaborado pela autora.

A taxa de gravidez por transferência foi de 55,2% nas pacientes do grupo OMA, 52,8% nas pacientes com endometriose peritoneal e 54,6% no grupo controle. A taxa de gravidez cumulativa foi de 57,4%, 55,3% e 75,3%, respectivamente, para os mesmos grupos (Figura 8).

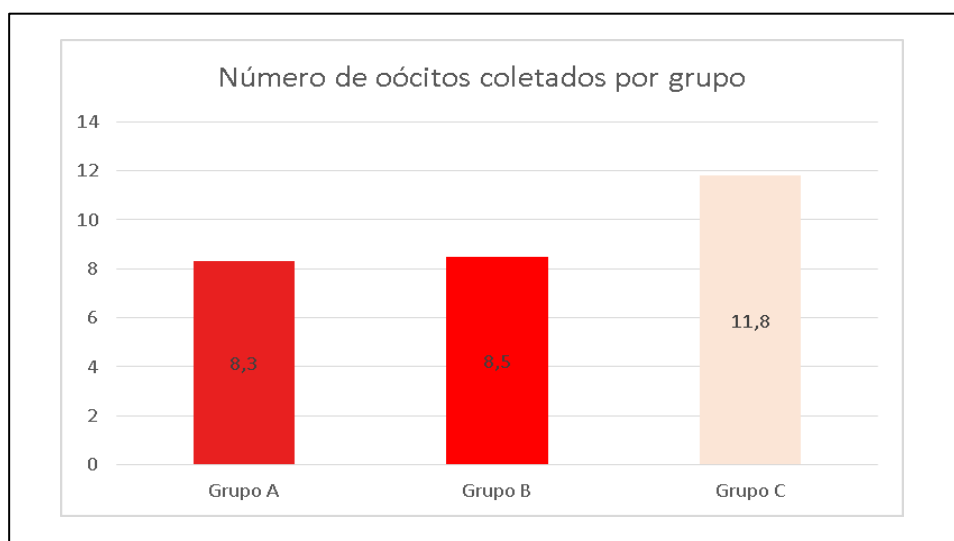
Figura 8 – Taxa de gravidez clínica por transferência e cumulativa.



Legenda: As barras representam as taxas de gravidez por transferência e gravidez cumulativa nos grupos OMA, EMS peritoneal e controle. **Fonte:** Adaptado de Li et al (2020), elaborado pela autora.

Kaponis et al (2020) realizaram um ensaio clínico randomizado e controlado, que revelam dados significativos sobre os efeitos do pré-tratamento com administração ultralonga (3 meses) de agonistas de GnRH (GnRH-a) em mulheres com endometriose leve (estágios I- II da ASMR) submetidas à fertilização *in vitro* e transferência de embriões (FIV-TE). Os resultados foram comparados entre um grupo de mulheres com endometriose que receberam GnRH-a (grupo A), grupo com endometriose que não recebeu GnRH-a (grupo B) e o grupo controle, com fator tubário e sem a administração de GnRH-a (grupo C). O número médio de oócitos coletados foram semelhantes entre os grupos com endometriose, sendo 8,3 no grupo A e 8,5 no grupo B, enquanto o grupo controle apresentou uma média de 11,8 oócitos (Figura 9).

Figura 9 – Número médio de oócitos coletados por grupo.



Legenda: As barras representam Número médio de oócitos coletados dos grupos, grupo A (que receberam GnRH-a), B (endometriose não tratado) e C (grupo controle com fator tubário), após a estimulação ovariana. Fonte: Adaptado de Kaponis et al (2020), elaborado pela autora.

Na análise dos mediadores inflamatórios, observou-se que as concentrações médias de citocinas foram menores no grupo tratado com agonista de GnRH, - TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-8 — em comparação às pacientes não tratadas e próximas do grupo controle (Tabela 1).

Tabela 1 – Concentração de mediadores inflamatórios no fluido peritoneal de cada grupo.

Mediador Inflamatório	Grupo A (Com GnRH-a)	Grupo B (Sem GnRH-a)	Grupo C (Controle Tubário)
TNF- α (pg/mL)	20,4	37,6	21,5
IL-1 β (pg/mL)	2,9	9,3	2,8
IL-6 (pg/mL)	15,7	31,1	13,7
IL-8 (pg/mL)	230,1	346,0	240,0
IL-1ra (pg/mL)	165,6	182,0	150,7

Fonte: Adaptado de Kaponis et al (2020), elaborado pela autora.

Em relação aos desfechos laboratoriais, as taxas de fertilização também apresentaram variação entre os grupos, sendo de 72,7% nas pacientes no grupo A,

61,7% no grupo B e 74,7% no controle. Já os valores de qualidade do embrião não tiveram diferença estatisticamente significativas entre si. Quanto aos desfechos reprodutivos, as taxas de implantação foram de 18,4%, no grupo A, 17% no grupo B e 19,3% no grupo controle, sem diferenças significativas (Tabela 2). Já as taxas de gravidez clínica alcançaram 28,3% no grupo A, 25,4% e no grupo B e 33,5% no grupo controle, porém sem diferenças estatisticamente significativas entre o grupo A e B (Tabela 3).

Tabela 2 – Desfechos reprodutivos de cada grupo.

Desfecho	Grupo A (Com GnRH-a)	Grupo B (Sem GnRH-a)	Grupo C (Controle Tubário)
Taxa de Fertilização - %	72,7	61,7	74,7
Embriões Grau 1 - %	24,5	21,6	26,0
Taxa de Implantação - %	18,4	17,0	19,3

Fonte: Adaptado de Kaponis et al (2020), elaborado pela autora.

Tabela 3– Taxa de gravidez clínica de cada grupo.

Grupo de Estudo	Total de Mulheres	Número de Grávidas	Taxa de Gravidez
A (Com GnRH-a)	187	53	28,3%
B (Sem GnRH-a)	185	47	25,4%
C (Controle Tubário)	200	67	33,5%

Fonte: Adaptado de Kaponis et al (2020), elaborado pela autora.

Lessey et al (2024) investigaram o impacto do uso de medicamentos hormonais para supressão da endometriose em mulheres com falha inexplicada de implantação de embriões euploides (UEETF). O estudo retrospectivo com 205 ciclos de FIV, além de um ensaio clínico randomizado piloto, comparando o uso do antagonista de GnRH oral elagolix versus pílulas anticoncepcionais orais por dois meses antes da transferência embrionária. Entre 61 pacientes submetidas à biópsia endometrial, 87,5% foram positivas para BCL6 e 86,7% para SIRT1. O grupo tratado

com análogos de GnRH (GnRHa) apresentou uma taxa de 68,1% de gravidez e o grupo sem tratamento 35,7% (Tabela 4).

Tabela 4 – Resultados da análise de biomarcadores e desfecho do tratamento com GnRHa em mulheres com UEETF.

Parâmetro	Resultados	Percentual
BCL6 positivo	42/48 casos	87,5%
SIRT1 positivo	39/45 casos	86,7%
Taxa de sucesso com GnRHa	32/47 casos	68,1%
Taxa de sucesso sem tratamento	5/14 casos	35,7%

Fonte: Adaptado de Lessey et al (2024), elaborado pela autora.

No ensaio clínico EFFECT, o grupo tratado com elagolix apresentou 100% de gravidez e 60% de nascidos vivos, enquanto o grupo com anticoncepcional oral (OCP) apresentou 60% de gravidez e 20% de nascidos vivos (Tabela 5).

Tabela 5 - Resultados do EFFECT Trial comparando Elagolix vs. Pílulas anticoncepcionais orais (OCP).

Desfecho	Elagolix (n=5)	OCP (n=5)
Taxa de Gravidez	5 (100%)	3 (60%)
Perda Gestacional	2 (40%)	2 (40%)
Nascidos Vivos	3 (60%)	1 (20%)

Fonte: Adaptado de Lessey et al (2024), elaborado pela autora.

Tabela 6 - Síntese dos principais resultados obtidos nesse estudo.

Autor (Ano)	Principais Resultados
Rodríguez et al. (2020)	A laparoscopia mostrou-se eficaz na restauração da fertilidade, principalmente em mulheres com endometriose leve e bom índice de fertilidade. Já aquelas com doença avançada ou idade ≥ 37 anos apresentaram maior necessidade de técnicas de reprodução assistida.
Ekine et al. (2020)	A histerolaparoscopia resultou em altas taxas de gravidez e nascidos vivos, com melhores resultados em mulheres ≤ 35 anos e

	uso de técnicas de reprodução assistida.
Li et al. (2020)	A endometriose ovariana reduz o número de oócitos, mas preserva sua qualidade. Já a endometriose peritoneal compromete a qualidade oocitária e embrionária, afetando os resultados da FIV.
Kaponis et al. (2020)	O pré-tratamento com agonista de GnRH reduziu citocinas inflamatórias e aumentou a taxa de fertilização, mas sem diferença na taxa de gravidez clínica.
Lessey et al. (2024)	O tratamento com análogos de GnRH, especialmente com elagolix, aumentou significativamente as taxas de gravidez e nascidos vivos em mulheres com falha de implantação associada à endometriose, em comparação ao uso de anticoncepcionais orais.

Fonte: Elaborado pela autora a partir de Rodríguez et al. (2024); Li et al. (2020); Ekine et al. (2020); Kaponis et al. (2020); Lessey et al. (2024).

4 DISCUSSÃO

A endometriose, caracterizada como uma condição ginecológica inflamatória e estrogênio-dependente (Signorile et al., 2022), representa um desafio multifatorial para a fertilidade feminina. Os resultados apresentados nesta revisão integrativa reforçam a complexidade dessa condição e destacam como as diferentes abordagens terapêuticas devem ser aplicadas de maneira personalizada, indo de acordo com a necessidade de cada paciente.

Rodríguez e colaboradores (2024) reforçam o papel crucial da cirurgia laparoscópica como uma importante ferramenta diagnóstica e terapêutica, com 71,8% do total de pacientes alcançando a gravidez espontânea logo após o pós-operatório, o que reforça o seu papel na correção das distorções anatômicas causadas pela endometriose e na sua função reprodutiva. Porém, foram identificadas variáveis clínicas, como idade ≥ 37 anos, estágios avançados da doença, qualidade tubária, que mostram a necessidade também das técnicas de reprodução humana assistida (TRA), indicando algumas limitações de apenas uma intervenção cirúrgica isolada. Ekine e colaboradores (2020), mostram que a associação de TRA no pós-operatório elevou as taxas de gestação, principalmente em mulheres mais jovens, sugerindo que a combinação entre os dois métodos pode ser benéfica para casos selecionados. Esses achados reforçam a importância de

uma abordagem multidisciplinar, na qual o tempo reprodutivo da paciente, o estágio da doença e o planejamento familiar sejam considerados na escolha terapêutica.

Li e colaboradores (2020) revelam que o endometrioma ovariano (OMA) está diretamente ligado a uma redução significativa da reserva ovariana, mas contraditoriamente mantém uma qualidade oocitária e embrionária preservada. Em contraste a isso, a endometriose peritoneal apresenta um menor impacto quantitativo na reserva ovariana, porém resulta em uma pior qualidade oocitária e embrionária, sugerindo que o comprometimento ocorre devido as alterações no microambiente peritoneal e folicular. Os achados reforçam que o impacto na fertilidade varia conforme o tipo de endometriose, o que exige estratégias diferenciadas, como a indicação precoce de TRA para pacientes com OMA e terapias moduladoras do ambiente peritoneal em casos de endometriose peritoneal. Essa distinção apresenta uma discussão clínica, enquanto mulheres com OMA podem ser encaminhadas precocemente para TRA, aproveitando sua competência oocitária preservada, enquanto mulheres com endometriose peritoneal necessitam de estratégias focadas em melhorar o ambiente endometrial.

Kaponis et al (2020) e Lessey et al (2024) avaliaram o ambiente inflamatório da endometriose e seu impacto na fertilidade, analisando estratégias terapêuticas voltadas para controlar a resposta inflamatória. Kaponis e colaboradores mostraram que o pré-tratamento com agonistas de GnRH em casos de endometriose leve (estágios I-II) foi eficiente na redução de citocinas inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-8 no fluido folicular, assim elevando a taxa de fertilização. Porém, a redução do ambiente inflamatório não contribui para a taxa de gravidez clínica, sugerindo que a supressão hormonal melhora os indicadores laboratoriais, enquanto a receptividade endometrial pode permanecer como um fator limitante. Isso mostra que a melhora laboratorial nem sempre se traduz em benefício clínico, reforçando a importância de avaliar não apenas os parâmetros de fertilização, mas também a receptividade endometrial.

Já Lessey e colaboradores investigaram mulheres com falha de implantação de embriões euploide (UEETF). Foi identificado por meio dos biomarcadores BCL6 e SIRT1 para a presença de endometriose subclínica. A supressão hormonal com o antagonista de GnRH elagolix, resultou em taxa de gravidez de 100% no grupo do EFFECT Trial, enquanto o grupo em uso dos anticoncepcionais orais (OCPs) teve uma taxa de 60% de gravidez, e o grupo sem nenhum tratamento uma taxa de

35,7%. O elagolix também modulou positivamente a expressão de genes e miRNAs associados à receptividade endometrial, sugerindo ação molecular anti-inflamatória mais ampla em comparação às OCPs. Esses resultados evidenciam que em casos de endometriose com comprometimento da implantação do embrião, o uso de métodos farmacológicos ajuda a modular o ambiente endometrial, tornando-se um fator decisivo para o sucesso reprodutivo. Logo, em determinados perfis de pacientes, o manejo hormonal direcionado pode otimizar o ambiente endometrial e potencializar os resultados da FIV.

5 CONCLUSÃO

As evidências demonstram que a infertilidade associada à endometriose resulta de múltiplos fatores, envolvendo alterações anatômicas, inflamatórias e hormonais que comprometem a função reprodutiva. Nesse contexto, o sucesso terapêutico depende da integração entre diagnóstico precoce, abordagem cirúrgica precisa e intervenções farmacológicas e laboratoriais personalizadas. São necessárias mais pesquisas que priorizem a identificação de biomarcadores preditivos e a padronização de protocolos que aliem o controle da doença à preservação da fertilidade. Assim, o manejo da endometriose deve ser individualizado e multidisciplinar, combinando estratégias cirúrgicas, hormonais e reprodutivas com o objetivo de otimizar os resultados gestacionais e promover melhor qualidade de vida às pacientes.

REFERÊNCIAS

1. ARAGAO, J. A. et al. OS AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE E A IMPORTÂNCIA DA SUA REALIZAÇÃO DE FORMA PRECOCE. **Saúde da Mulher e do Recém-Nascido: políticas, programas e assistência multidisciplinar**, p. 290-304, 2021.
2. BAILLEUL, A. et al. Infertility management according to the Endometriosis Fertility Index in patients operated for endometriosis: What is the optimal time frame? **PLOS ONE**, v. 16, n. 5, p. e0251372, 12 maio 2021.

3. CESAR, Y. et al. ABORDAGEM CIRÚRGICA VERSUS TRATAMENTO CONSERVADOR NO MANEJO DA ENDOMETRIOSE. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 10, p. 1023-1033, 4 out. 2024.
4. DUARTE, M. E. DE A. et al. Relação entre endometriose e infertilidade nas mulheres: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 2, p. e69215, 26 abr. 2024.
5. EKINE, A. A. et al. The Surgical Benefit of Hysterolaparoscopy in Endometriosis-Related Infertility: A Single Centre Retrospective Study with a Minimum 2-Year Follow-Up. **Journal of clinical medicine**, v. 9, n. 2, p. 507, Spring 2020.
6. FAUCONNIER, A. et al. Early identification of women with endometriosis by means of a simple patient-completed questionnaire screening tool: a diagnostic study. **Fertility and Sterility**, v. 116, n. 6, p. 1580-1589, dez. 2021.
7. FILIP, L. et al. Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches. **Medicina**, v. 56, n. 9, p. 460, 9 set. 2020.
8. GAWRON, I. et al. Pelvic peritoneal endometriosis is linked to the endometrial inflammatory profile: a prospective cohort study. **BMC Women's Health**, v. 25, n. 1, 3 mar. 2025.
9. GIL, A.C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo, Atlas, 2020
10. GURLULER, E. et al. Intestinal endometriosis amongst other extra-pelvic endometriosis foci presenting as acute/subacute bowel obstruction in women of reproductive age: a retrospective case series study. **BMC Surgery**, v. 25, n. 1, 7 jan. 2025.

11. ISHIKAWA, H. et al. Efficacy and safety of a novel pain management device, AT-04, for endometriosis-related pain: study protocol for a phase III randomized controlled trial. **Reproductive Health**, v. 21, n. 1, 26 jan. 2024.
12. KAPONIS, A. et al. Ultralong administration of gonadotropin-releasing hormone agonists before in vitro fertilization improves fertilization rate but not clinical pregnancy rate in women with mild endometriosis: a prospective, randomized, controlled trial. **Fertility and Sterility**, v. 113, n. 4, p. 828-835, abr. 2020.
13. LAMCEVA, J.; ULJANOVŠ, R.; STRUMFA, I. The Main Theories on the Pathogenesis of Endometriosis. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 5, p. 4254, 21 fev. 2023.
14. LESSEY, B. A. et al. Inflammatory Changes after Medical Suppression of Suspected Endometriosis for Implantation Failure: Preliminary Results. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 13, p. 6852–6852, 22 jun. 2024.
15. LIANG, Y. et al. First-line surgery versus first-line assisted reproductive technology for women with deep infiltrating endometriosis: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, 18 abr. 2024.
16. LI, A. et al. Analysis of IVF/ICSI-FET Outcomes in Women With Advanced Endometriosis: Influence on Ovarian Response and Oocyte Competence. **Frontiers in Endocrinology**, v. 11, 17 jul. 2020.
17. MARTIRE, F. G. et al. Early non-invasive diagnosis of endometriosis: dysmenorrhea and specific ultrasound findings are important indicators in young women. **Fertility and Sterility**, v. 119, n. 3, 6 dez. 2022.

18. MORCEL, K. et al. What is the impact of endometriosis and the AFS stage on cumulative pregnancy rates in IVF programs? **Reproductive Health**, v. 21, n. 1, 29 jan. 2024.
19. ARIADNA, M.; FAZLEABAS, A. T. The Known, the Unknown and the Future of the Pathophysiology of Endometriosis. **International journal of molecular sciences**, v. 25, n. 11, p. 5815–5815, 27 maio 2024.
20. RAHMIOGLU, N. et al. The genetic basis of endometriosis and comorbidity with other pain and inflammatory conditions. **Nature Genetics**, v. 55, n. 3, p. 423–436, 1 mar. 2023.
21. RODRÍGUEZ et al. Management of patients with endometriosis and infertility: laparoscopic treatment and spontaneous pregnancy rate. **JBRA**, 1 jan. 2024.
22. SANTOS, O. S. et al. A importância do diagnóstico precoce da endometriose: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 4959–4968, 9 dez. 2023.
23. SAUNDERS, P. T. K.; HORNE, A. W. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. **Cell**, v. 184, n. 11, p. 2807–2824, 2021.
24. SIGNORILE, P. G. et al. Endometriosis: A Retrospective Analysis on Diagnostic Data in a Cohort of 4,401 Patients. **In Vivo**, v. 36, n. 1, p. 430–438, 1 jan. 2022.
25. SOUSA, M. K. R. et al. A RELAÇÃO ENTRE A ENDOMETRIOSE E A INFERTILIDADE FEMININA. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 2, p. 502–512, 5 fev. 2024.

26. TAVARES, P., et al. Tratamento da infertilidade com fertilização in vitro. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**. São Paulo, v.10.n.04. abr. 2024.
27. VANNUCCINI, S. et al. Hormonal treatments for endometriosis: The endocrine background. **Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders**, v. 23, n. 3, 17 ago. 2021.
28. VARLAS, V. et al. Hysterolaparoscopy: A Gold Standard for Diagnosing and Treating Infertility and Benign Uterine Pathology. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 16, p. 3749, 23 ago. 2021.