



As complicações da endometriose e seus efeitos na fertilidade

The complications of endometriosis and it's effects in fertility

Las complicaciones de la endometriosis y sus efectos sobre la fertilidad

Letícia Carvalho Guimarães¹, Nathália Araújo de Melo¹, Ana Carolina Alves Meneses¹, Anna Carolina Teixeira Lengruher Amaral¹, Beatriz de Holanda Name¹, Igor Caminha Tokarski¹, Júlia Maria de Melo Faria¹, Larissa da Silva¹, Vitória Luísa Silveira Rocha¹, Paulo Lisbão de Carvalho Esteves².

RESUMO

Objetivo: Analisar as principais complicações da endometriose, principalmente as relacionadas à fertilidade, e de que maneira minimizá-las. **Revisão Bibliográfica:** A endometriose é uma doença ginecológica crônica, com etiopatogenia pouco elucidada e complexa, caracterizada pela presença de estroma e de glândulas endometriais fora da cavidade uterina, sendo estrogênio dependente. Infertilidade acomete 30-50% das mulheres em idade reprodutiva portadoras de endometriose, pois esse quadro gera inflamação das estruturas pélvicas de forma significativa e provoca lesões nos tecidos envolvidos. A endometriose pode ocasionar ainda alterações hormonais no ambiente endometrial - prejudicando a implantação do ovo, anormalidades anatômicas pélvicas e dispareunia. Há diferentes tratamentos a serem utilizados a depender da gravidade e individualidade do caso, sendo esses: medicamentosos hormonais, cujas funções variam entre estímulo da ovulação e diminuição das lesões; cirúrgicos, como a laparoscopia ou a laparotomia; e de técnicas de reprodução assistida, como a Inseminação Intrauterina e a Fertilização *in Vitro*. **Considerações finais:** A endometriose é uma causa importante de infertilidade em mulheres em idade reprodutiva e pode se tornar uma doença grave se não tratada precocemente. Por outro lado, há alternativas para tratamento e sucesso em tentativas de gestação para estas pacientes.

Palavras-chave: Endometriose, Infertilidade, Saúde da mulher.

ABSTRACT

Objective: To analyze the main complications of endometriosis, especially those related to fertility, and how to minimize them. **Bibliographic Review:** Endometriosis is a chronic gynecological disease, with a poorly understood and complex etiopathogenesis, characterized by the presence of stroma and endometrial glands outside the uterine cavity, being estrogen dependent. Infertility affects 30-50% of women of reproductive age with endometriosis, as this condition significantly generates inflammation of the pelvic structures and causes damage to the tissues involved. Endometriosis can also cause hormonal changes in the endometrial environment - impairing egg implantation, pelvic anatomical abnormalities and dyspareunia. There are different treatments to be used depending on the severity and individuality of the case, namely: hormonal drugs, whose

¹ Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília - DF.

² Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Brasília - DF.

functions vary between stimulating ovulation and reducing lesions; surgical, such as laparoscopy or laparotomy; and assisted reproduction techniques, such as Intrauterine Insemination and In Vitro Fertilization.

Final considerations: Endometriosis is an important cause of infertility in women of reproductive age and can become a serious disease if not treated early. On the other hand, there are alternatives for treatment and success in pregnancy attempts for these patients.

Keywords: Endometriosis, Infertility, Women's Health.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las principales complicaciones de la endometriosis, especialmente las relacionadas con la fertilidad, y cómo minimizarlas. **Revisión bibliográfica:** La endometriosis es una enfermedad ginecológica crónica, de etiopatogenia compleja y poco conocida, caracterizada por la presencia de estroma y glándulas endometriales fuera de la cavidad uterina, siendo dependiente de estrógenos. La infertilidad afecta al 30-50% de las mujeres en edad reproductiva con endometriosis, ya que esta condición genera significativamente la inflamación de las estructuras pélvicas y provoca daños en los tejidos involucrados. La endometriosis también puede causar cambios hormonales en el entorno endometrial, lo que afecta la implantación de óvulos, anomalías anatómicas pélvicas y dispareunia. Existen diferentes tratamientos a utilizar según la gravedad e individualidad del caso, a saber: medicamentos hormonales, cuyas funciones varían entre estimular la ovulación y reducir las lesiones; quirúrgico, como laparoscopia o laparotomía; y técnicas de reproducción asistida, como la Inseminación Intrauterina y la Fecundación In Vitro. **Consideraciones finales:** La endometriosis es una causa importante de infertilidad en mujeres en edad reproductiva y puede convertirse en una enfermedad grave si no se trata a tiempo. Por otro lado, existen alternativas de tratamiento y éxito en los intentos de embarazo para estas pacientes.

Palabras clave: Endometriosis, Infertilidad, Salud de la Mujer.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica inflamatória crônica caracterizada pela presença de estroma e de glândulas endometriais fora da cavidade uterina (BROI MGD, et al., 2019). É uma condição estrogênio-dependente que afeta frequentemente o peritônio, tubas uterinas, ovários e os ligamentos ao redor do útero (CHAUHAN S, et al., 2022). Ainda, é uma desordem subdiagnosticada que impacta a vida das mulheres acometidas devido à alta proporção de dor pélvica crônica associada, além de dismenorreia, menorragia, dispareunia e infertilidade (CRUZ BA, et al., 2022). Diante disso, é um distúrbio que acomete cerca de 15% de mulheres em idade reprodutiva, entre estas, 70% desenvolvem dor pélvica crônica resistente e 25 a 50% infertilidade (CHAUHAN S, et al., 2022).

Nesse cenário, o crescimento de endométrio ectópico possui ainda uma etiopatogenia pouco definida e complexa, devido à existência de várias teorias (NOGUEIRA ACR, et al., 2018), sendo a teoria metastática a causa mais amplamente conhecida, a qual tem a menstruação retrógrada como fator desencadeante (CHAUHAN S, et al., 2022). Ademais, foi possível estabelecer fatores de risco como menarca precoce, gestações tardias, ciclos menstruais curtos e fluxo aumentado, além de fatores como nuliparidade, história familiar, exposição a poluentes como dioxinas, obesidade e tabagismo (NOGUEIRA ACR, et al., 2018).

Desse modo, a endometriose deve ser suspeitada em caso de dor pélvica crônica e confirmada de forma precoce. A clínica é importante para iniciar a investigação, reduzindo o alto índice de subdiagnósticos, uma vez que há uma grande proporção de pacientes assintomáticas ou com sintomas de intensidade e localização diferentes (CRUZ BA, et al., 2022). Todavia, a confirmação diagnóstica é realizada a partir da identificação de lesões aderentes por meio de ultrassonografia transvaginal, ressonância magnética ou por meio de laparotomias e laparoscopias diagnósticas (VIEIRA GCD, et al., 2020).

O tratamento da endometriose, a princípio, não é curativo, mas existem abordagens medicamentosas, como o danazol, anticoncepcionais combinados e análogos de GnRH que impedem a progressão da doença e reduzem sobremaneira seus sintomas (CHAUHAN S, et al., 2022). Como tratamento cirúrgico, é possível

realizar laparoscopia associada a ressecção dos tecidos ectópicos e aderentes, de forma conservadora ou radical (NOGUEIRA ACR, et al., 2018). Nesse sentido, muitas mulheres precisam conviver com as complicações e consequências da doença mesmo após a realização do tratamento, como dores crônicas, transtornos mentais, disfunção sexual e, principalmente, a infertilidade (TORRES JISL, et al., 2021).

Baixas taxas de fecundidade acometem uma parcela significativa dessas mulheres, portanto, é importante que a causa da infertilidade seja reconhecida para que se faça uma abordagem eficaz. O que se observa frequentemente são alterações anatômicas em combinação com alterações comportamentais na atividade sexual em mulheres, principalmente devido à queixa de dor. Além disso, há fatores pró-inflamatórios locais que não apenas diminuem as taxas de implantação, mas também promovem abortos precoces (GRUBER TM e MECHSNER S, 2021).

Diante disso, são propostos indutores de ovulação para melhorar a fertilidade da paciente com endometriose (FILIP L, et al., 2020). Além da abordagem clínica, pode ser necessária intervenção cirúrgica para que haja sucesso na gestação, entretanto, o procedimento pode gerar taxas significativas de morbidade e complicações (PINTO LVRC, et al., 2022).

Por fim, há técnicas de reprodução assistida que podem ser úteis para a mulher com dificuldades de conseguir uma gravidez espontânea. Inicialmente pode-se optar pela inseminação intrauterina para obter a fertilização no momento da ovulação. Já para as pacientes com endometriose grave que não obtiveram sucesso nas demais abordagens há a fertilização in vitro (FIV) (PINTO LVRC, et al., 2022).

O objetivo deste estudo é analisar a infertilidade como complicação da endometriose e descrever opções de tratamento para essa enfermidade por meio da busca ativa de artigos em periódicos de alta relevância.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definição e etiologia

A endometriose se caracteriza por uma atividade inflamatória crônica causada pelo crescimento desordenado de tecido endometrial além dos limites da cavidade uterina. Os locais afetados mais frequentes são os ovários, útero, tubas uterinas, fundo de saco, cólon sigmóide, apêndice, folhetos e ligamentos - uterossacos e redondos (NOGUEIRA ACR, et al., 2018). A literatura evidencia que esta patologia é estrogênio dependente, pois os focos endometrióticos possuem maior crescimento a partir do aumento irregular dos níveis de estrogênio (VIEIRA GCD, et al., 2020).

Esta patologia pode ser classificada em três graus, que são caracterizadas de acordo com a profundidade de invasão das lesões: Grau I - ausência de aderências; Grau II - baixa quantidade de aderências; Grau III - aderências evidentes; e Grau IV - aderências densas e firmes e presença de endometriomas (CALDEIRA TB, et al., 2017; BARBOSA DAS e OLIVEIRA AM, 2015). Graus mais avançados da endometriose estão relacionados a maior extensão dos focos e profundidade dos implantes endometrióticos. Ou seja, quanto maior o estágio da doença maior será a proporção de aderências e distorção na anatomia pélvica, ocorrendo impedimento da liberação oocitária pelo ovário ou captação deste oócito pela trompa uterina (CAMPOS FAO, et al., 2021).

A etiologia da endometriose ainda é incerta, porém existem teorias que podem explicar as possíveis causas (VIEIRA GCD, et al., 2020). Atualmente, a mais aceita é a Teoria da Menstruação Retrógrada, proposta em 1927 por Sampson, que sugere um tipo de implantação celular devido um refluxo constante de detritos endometriais durante a menstruação. Através das trompas uterinas, essas células alcançam diferentes localizações peritoneais, onde o microambiente imune recém-criado auxilia em sua sobrevivência e crescimento (FILIP L, et al., 2020; GRUBER TM e MECHSNER S, 2021).

Apesar de ser a teoria mais aceita na literatura, a maioria das mulheres que possuem menstruação retrógrada não adquire endometriose (TORRES JISL, et al., 2021). Esse dado demonstra que outros fatores são determinantes para o surgimento da doença, como os tipos de células translocadas, o sistema imunológico, fatores genéticos, epigenéticos e fatores ambientais (GRUBER TM e MECHSNER S, 2021).

Epidemiologia e fatores de risco

A endometriose acomete, a nível mundial, aproximadamente 10-20% das mulheres em idade reprodutiva, dentre estas, 30-50% são inférteis (CAMPOS FAO, et al., 2021). No Brasil, os números seguem a mesma proporção e, segundo dados do Ministério da Saúde, aproximadamente 7 milhões de brasileiras possuem a patologia. Esses dados comprovam que a endometriose possui alta prevalência e é um problema de saúde pública que merece atenção (CALDEIRA TB, et al., 2017).

Por se tratar de uma doença dependente de estrogênio, tem se como principais fatores de risco a menarca precoce e a gravidez tardia, pois a exposição a esse hormônio em um longo intervalo de tempo, aumenta o risco de crescimento endometrial fora do útero. Além disso, acredita-se que a endometriose seja hereditária, com um aumento de até 6 vezes quando em 1º grau de aproximação (mãe ou irmã com a doença) (TORRES JISL, et al., 2021).

Tratamento e complicações da endometriose

O tratamento da endometriose é amplo e depende da gravidade e das individualidades da paciente. O tratamento clínico é baseado em um controle hipoestrogênico, o qual possibilita uma diminuição dos efeitos dessa patologia caracterizada principalmente pelo excesso de tecido extra-uterino proliferativo e descamativo (CROSER AMLV, et al., 2010). Outrossim, a terapia medicamentosa não é um recurso de cura e não é a escolha mais eficaz para evitar infertilidade. Entretanto, é importante no tratamento, pois pode ser efetiva ao diminuir a dor pélvica. Por fim, o uso da medicação deve ser associado ao procedimento cirúrgico para evitar complicações graves, como a infertilidade (PINTO LVRC, et al., 2022).

Por outro lado, o tratamento cirúrgico minimamente invasivo é considerado padrão-ouro terapêutico para endometriose de maior gravidade. Ainda, se a laparoscopia for realizada durante idade fértil da paciente, as chances de sucesso para evitar infertilidade são maiores, pois quanto mais precoce for feito o diagnóstico, maior é a probabilidade de a mulher possuir uma gestação saudável e uma boa qualidade de vida. Nesse contexto, a cirurgia compreende a retirada completa de todas as lesões endometriais e aderências dos órgãos envolvidos, para, dessa forma, restabelecer a anatomia normal da pelve sem o acúmulo desse tecido (CROSER AMLV, et al., 2010). Entretanto, as próprias intervenções cirúrgicas podem causar morbidade e complicações, como, por exemplo, perfuração inadvertida de órgãos pélvicos e formação de fístula retovaginal (PINTO LVRC, et al., 2022).

Além das complicações pós-cirúrgicas, a endometriose pode atrapalhar significativamente a qualidade de vida das pacientes. Ainda, seu diagnóstico tardio e classificações com maiores graus podem levar a diversas complicações, principalmente a infertilidade (CAMPOS FAO, et al., 2021).

A infertilidade: definição e patogênese

De acordo com a *American Society for Reproductive Medicine* (2019), a infertilidade é diagnosticada quando há a ausência de gravidez após 12 meses de atividade sexual regular sem uso de contraceptivos. No que se refere à sua relação com a endometriose, já é clinicamente reconhecida e bem fundamentada em todas as evidências (COCCIA ME, et al., 2022). Diante disso, a infertilidade associada à endometriose pode ser causada por diversos fatores, dentre os quais podemos destacar: dispareunia; anormalidades anatômicas pélvicas; lesão do tecido ovariano afetando a qualidade do oócito e do embrião; inflamação das estruturas pélvicas; funcionamento do sistema imunológico alterado; alterações no ambiente hormonal dos óvulos; implantação prejudicada de uma gravidez (COCCIA ME, et al., 2022; GRUBER TM e MECHSNER S, 2021).

Para uma concepção natural bem-sucedida, a viabilidade da relação sexual é um pré-requisito importante. Entretanto, devido à infiltração dos ligamentos sacrouterinos, as mulheres com endometriose têm menos relações sexuais, orgasmos e/ou evitam completamente a penetração. Isso muitas vezes coloca uma pressão sobre os casais, gerando adversidades psicossociais, o que torna cada vez mais difícil a relação (GRUBER TM e MECHSNER S, 2021).

De acordo com Lee D, et al. (2020), o microambiente inflamatório predisposto pela endometriose pode desempenhar um papel na lesão do tecido ovariano e dos folículos. Devido aos folículos primordiais não

possuírem rede vascular própria, as células estromais ao seu redor são importantes para seu suprimento de nutrientes e sinalização molecular. Entretanto, o fluido dos cistos endometrióticos possuem altas concentrações de substâncias tóxicas, como espécies reativas de oxigênio (ROS), moléculas inflamatórias, enzimas proteolíticas e ferro livre, as quais levam a um declínio progressivo na reserva folicular e na qualidade desses oócitos.

Ademais, o transporte de gametas por meio das tubas uterinas também é prejudicado por conta do contato direto dessas com o fluido peritoneal inflamatório, condição que leva à disfunção de células ciliares, formação de aderências fibróticas e surgimento de contrações miometriais descoordenadas. Esse microambiente inflamatório possui, ainda, a capacidade de interferir na fertilidade por meio de mecanismos específicos como disfunção espermática e efeito deletérios na implantação. Por fim, interleucinas 1 e 6 afetam diretamente a motilidade dos espermatozoides, enquanto o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) pode causar dano direto ao seu DNA, e associado ao estresse oxidativo gerado localmente, podem interferir no processo de capacitação e reduzir o poder de ligação destes à zona pelúcida (GRUBER TM e MECHSNER S, 2021).

Opções de tratamento para a infertilidade causada pela endometriose:

Tratamento medicamentoso

Como dito anteriormente, a endometriose possui algumas formas de tratamento já conhecidas e outras em andamento. Consequentemente, o tratamento da própria patologia se torna crucial, não somente para controle sintomatológico, mas também para restabelecer o máximo possível da fertilidade (SAUNDERS PTK e HORNE AW, 2021).

O tratamento medicamentoso é a primeira indicação para recrudescer a fertilidade além de melhorar a qualidade de vida, mas que também pode associar-se ao tratamento cirúrgico para atingir um maior sucesso, sendo necessária a avaliação de cada caso (SAUNDERS PTK e HORNE AW, 2021). Sendo assim, o uso de medicamentos hormonais visa ou estimulação da ovulação por meio do desenvolvimento do folículo ovariano ou inibi-lo para que primeiro haja uma diminuição das lesões endometrióticas.

Há estudos que utilizavam agonistas de GnRh, entretanto, logo evidenciaram sua ineficácia quando comparados ao uso de placebos em casos leves, apesar de ajudar na dor. Contudo, mostrou-se eficaz, se usado com antecedência para uma posterior fertilização *in vitro* com repercussões mais positivas durante a gestação. Há, ainda, o citrato de clomifeno, recurso terapêutico mais usado e que pode ser associado com o uso de gonadotrofinas. Esse é responsável pelo estímulo da ovulação, assim como os inibidores de aromatase (FILIP L, et al., 2020).

Tratamento cirúrgico

A laparoscopia é o padrão-ouro para controle dos sintomas e para aumento da fertilidade. Mesmo com focos de endometriomas extra-abdominais, sua remoção fará a diminuição da inflamação sistêmica, a qual é a principal causa para infertilidade. Além disso, reduz o estresse oxidativo causado pela patologia, além de arrefecer a contratilidade uterina anormal ou sangramentos indesejados, que podem ser responsáveis por complicações que levam ao aborto mesmo após uma FIV bem-sucedida (PINTO LVRC, et al., 2022).

Ainda, a laparoscopia servirá essencialmente para localização dos focos para posterior ablação dos implantes endometrióticos e aderências (VIEIRA GCD, et al., 2020). Há também a laparotomia, a qual é realizada raramente, pois essa técnica é reservada para situações de insucesso da laparoscopia, ou com focos intraparenquimatosos em outros órgãos, ou em caso de grandes aderências. Contudo, qualquer intervenção cirúrgica deve ser considerada em último caso não só pelas intercorrências, mas também por terem potencial de piorar o prognóstico com relação à fertilidade (FILIP L, et al., 2020).

Reprodução assistida, inseminação intrauterina e fertilização *in vitro*

Dentre as mulheres com infertilidade originada pela endometriose e que desejam engravidar, as técnicas de reprodução assistida representam a medida terapêutica de maior destaque (CALDEIRA TB, et al., 2017). Isso se deve ao fato da mulher ser acompanhada por uma equipe multidisciplinar, a qual avalia a probabilidade de uma gravidez saudável e pode propor e lançar mão das técnicas atualmente disponíveis (VIEIRA GCD, et

al., 2020). Nesse aspecto, os possíveis artifícios a serem usados são: a inseminação intrauterina (IIU) e a Fertilização *In Vitro* (FIV) (CALDEIRA TB, et al., 2017).

O propósito da IIU é elevar as chances de fertilização ao introduzir diretamente o sêmen no útero (PINTO LVRC, et al., 2022). Dessa forma, mulheres com endometriose mínima ou leve, por meio da administração de citrato de clomifeno e letrozol, juntamente à estimulação ovariana, apresentam resultados satisfatórios. Contudo, existem divergências na literatura e acredita-se que a IIU pode estar relacionada à recidiva da endometriose em mulheres já operadas, demonstrando possível desvantagem terapêutica (TOMÁS C, et al., 2019).

Por outro lado, a FIV aplica o oócito já fecundado no útero da mulher, de modo que o embrião possa ser implantado de forma adequada localmente (PINTO LVRC, et al., 2022). Nesse contexto, a FIV é uma excelente opção em pacientes acima de 35 anos com endometriose de estágio III e IV e com comprometimento tubário (TOMÁS C, et al., 2019). Este tratamento é bastante efetivo, resultando, majoritariamente, em uma gestação saudável. Assim, é válido destacar que, quando outras abordagens não resultarem em gravidez, é interessante considerar a FIV (PINTO LVRC, et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, fica evidente que a endometriose é uma doença ginecológica inflamatória de grande morbidade para mulheres em idade fértil. De fato, a etiopatogenia permanece incerta, o que representa um obstáculo para o adequado entendimento e controle da doença. Atualmente, a etiologia multifatorial relacionada a fatores genéticos, imunológicos e ambientais é a mais aceita. Desse modo, a endometriose pode comprometer diversos tecidos, como o peritônio e tubas uterinas, o que causa queixas diversas nas pacientes, sendo as mais frequentes: dor pélvica crônica e infertilidade. Esta tende a se tornar mais grave se a endometriose não for tratada precocemente. Nesse ínterim, o microambiente inflamatório pode ser responsável por uma lesão nas células germinativas e no tecido ovariano, além de interferir na disfunção espermática e prejudicar a implantação. Desta forma, demonstra-se fundamental o diagnóstico precoce para instituição terapêutica e, conseqüente, prevenção ou retardo da infertilidade. Deve-se salientar que, mesmo após a realização do tratamento, que pode ser medicamentoso ou cirúrgico, tais complicações são possíveis. Diante disso, mulheres com endometriose e desejo de engravidar podem utilizar técnicas de reprodução assistida, apresentando resultados satisfatórios.

REFERÊNCIAS

1. BARBOSA DAS e OLIVEIRA AM. Endometriose e seu impacto na fertilidade feminina. *Saúde & Ciência em Ação*, 2015;1(1): 43-45.
2. BROI MGD, et al. Ethio-pathogenic Mechanisms of Endometriosis-Related Infertility. *JBRA Assisted Reproduction*, 2019; 23(3): 273-280.
3. CALDEIRA TB, et al. Infertilidade na endometriose: etiologia e terapêutica. *HU Revista*, Juiz de Fora, 2017; 43: 173-178
4. CAMPOS FAO, et al. A relação entre endometriose e infertilidade: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(6): 24379–90.
5. CHAUHAN S, et al. Endometriosis: A Review of Clinical Diagnosis, Treatment, and Pathogenesis. *Cureus*, 2022; 14(9): e28864.
6. COCCIA ME, et al. Endometriosis and Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022; 19(1).
7. CROSER AMLV, et al. Tratamento da endometriose associada à infertilidade: revisão da literatura. *Femina*, 2010; 1(1).
8. CRUZ BA, et al. Endometriose e seu impacto na infertilidade feminina. *Research, Society and Development*, 2022; 11(9): e60011932371.
9. FILIP L, et al. Endometriosis Associated Infertility: A Critical Review and Analysis on Etiopathogenesis and Therapeutic Approaches, 2020; 56(1): 460.
10. FRANGEZ HB, et al. Reproductive outcomes after laparoscopic surgery in infertile women affected by ovarian endometriomas, with or without in vitro fertilization: results from the SAFE (surgery and ART for endometriomas) trial. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2022; 42: 1293–1300.

11. GRUBER TM e MECHSNER S. Pathogenesis of Endometriosis: The Origin of Pain and Subfertility. *Cells*, 2021; 10(1).
12. LEE D, et al. Management of endometriosis-related infertility: Considerations and treatment options. *Clin Exp Reprod Med*, 2020;47:1-11.
13. NOGUEIRA ACR, et al. Tratamento da endometriose pélvica: uma revisão sistemática. *Revista Científica UNIFAGOC - Saúde*, 2018; 3(2): 38–43.
14. TOMÁS C, et al. Endometriose e infertilidade - onde estamos? *Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa*, 2019; 13(4): 235–41.
15. PINTO LVRC, et al. Endometriose e infertilidade: relação e tratamento. *Brazilian Journal of Health Review*, 2022; 5: 5889-5898
16. SAUNDERS PTK, HORNE AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects. *Cell*, 2021; 184(11): 2807–2824.
17. TORRES JISL, et al. Endometriose, dificuldades no diagnóstico precoce e a infertilidade feminina: Uma Revisão. *Research, Society and Development*, 2021; 10: e6010615661.
18. VIEIRA GCD, et al. “Endometriose: causas, implicações e tratamento da infertilidade feminina através das técnicas de reprodução assistida”. *Research, Society and Development*, 2020; 9(10): e6859109128–e6859109128.