

SAÚDE DA

Capítulo 28

MULHER

ENDOMETRIOSE: EPIDEMIOLOGIA, DESAFIOS E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

ANNA BEATRIZ OLIVEIRA CRUZ¹

MARIA VITÓRIA ABREU CARDOSO DE JESUS¹

GUSTAVO GABRIEL NUNES DOS SANTOS²

DAIANE SALINAS DA SILVA SANTOS¹

ANA CAROLINA LUCCHESI VELOZO³

THALITA DA CRUZ MONTEIRO SANTANA⁴

FLÁVIA MARIA SILVA RODRIGUES DE SOUZA⁴

DHARA LEITE LOPES⁵

¹Discente - Farmácia da Universidade Federal da Bahia/BA (UFBA).

²Discente - Farmácia da União Metropolitana de Educação e Cultura/BA (UNIME).

³Discente - Mestranda em Farmácia, Universidade Federal da Bahia/BA.

⁴Discente - Doutoranda em Biotecnologia e Medicina Investigativa, Fiocruz/BA.

⁵Discente - Doutoranda em Farmácia, Universidade Federal da Bahia/BA.

Palavras-chave: Endometriose; Desafios; Terapêutica.

DOI

10.59290/1632402095

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença inflamatória crônica e estrogênio-dependente, caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina (AS-SANIE *et al.*, 2025). Esta condição apresenta uma fisiopatologia complexa, envolvendo a interação entre mecanismos hormonais, inflamatórios, imunológicos e neurológicos. A presença de lesões endometrióticas pode favorecer a formação de um microambiente inflamatório persistente, associado à desregulação imunológica, angiogênese e neurogênese. Esses processos contribuem para a manutenção da doença e o desenvolvimento de manifestações clínicas, especialmente a dor pélvica (WHO, 2026).

Estima-se que a endometriose afeta aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva em todo o mundo, correspondendo a cerca de 190 milhões de casos (WHO, 2026). Essa expressiva magnitude evidencia a relevância da doença como um importante problema de saúde pública, considerando não apenas sua frequência, mas também as repercussões sobre a saúde física, reprodutiva, psicossocial e a qualidade de vida das pacientes. Embora seja frequentemente identificada durante o período reprodutivo, a endometriose pode apresentar manifestações desde a adolescência, especialmente por meio de sintomas menstruais intensos e incapacitantes.

A apresentação clínica da endometriose é heterogênea, podendo variar conforme a localização, a extensão das lesões e as características individuais das pacientes. A dor pélvica, dismenorria, dispareunia (dor recorrente ou persistente sentida durante ou após a relação sexual) e a infertilidade estão entre as principais manifestações associadas à doença. Além disso, podem apresentar sintomas intestinais e urinários, espe-

cialmente quando há comprometimento de estruturas como o intestino e a bexiga (CHIAFFARINO *et al.*, 2021; FLEISCHER *et al.*, 2024). Entretanto, a intensidade dos sintomas, não necessariamente acompanha a extensão anatômica da doença, evidenciando a complexidade dos mecanismos envolvidos na experiência dolorosa e a necessidade de uma avaliação clínica individualizada.

Para além das manifestações físicas, a endometriose compromete significativamente diferentes dimensões da vida das mulheres. A dor persistente e os demais sintomas interferem nas atividades cotidianas, no desempenho acadêmico e profissional, na produtividade, na vida sexual e nas relações sociais. As dificuldades reprodutivas podem representar uma importante fonte de sofrimento emocional, enquanto a convivência prolongada com sintomas incapacitantes pode contribuir para o comprometimento da saúde psicossocial (ZIPPL *et al.*, 2024). Dessa forma, a doença ultrapassa os limites de uma condição ginecológica, apresentando repercussões que se estendem à funcionalidade, ao bem-estar e à participação social das pacientes.

A heterogeneidade das manifestações, a sobreposição de sintomas com outras condições ginecológicas, gastrointestinais e urinárias e a normalização da dor menstrual são aspectos que podem contribuir para o atraso na identificação da doença, e seu diagnóstico permanece um desafio. Além disso, as limitações relacionadas ao acesso à assistência especializada e aos métodos diagnósticos dificultam o reconhecimento oportuno de determinados casos (LI *et al.*, 2025). Esse cenário pode prolongar o sofrimento das pacientes e retardar a adoção de estratégias de cuidado adequadas às suas necessidades.

Dessa forma, o manejo da endometriose deve considerar a intensidade dos sintomas, a extensão da doença, a idade, o histórico clínico, as condições associadas e o desejo reprodutivo.

Entre as estratégias convencionais, destacam-se intervenções farmacológicas e cirúrgicas direcionadas ao controle da dor, à redução das lesões e à melhora da qualidade de vida. Entretanto, a resposta terapêutica variável, os efeitos adversos, a recorrência dos sintomas e as possíveis repercussões sobre a fertilidade evidenciam a existência de necessidades ainda não atendidas no cuidado às mulheres com endometriose (WHO, 2026).

Nesse contexto, o avanço da compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da doença tem favorecido a investigação de novas estratégias terapêuticas e potenciais alvos farmacológicos. Entre as perspectivas emergentes, destacam-se abordagens direcionadas à modulação da inflamação e da interação neuroimune, além de alternativas relacionadas ao reposicionamento de fármacos, e outras estratégias (DAI *et al.*, 2025). Embora essas possibilidades representem caminhos promissores, sua incorporação à prática clínica ainda depende da consolidação de evidências sobre eficácia, segurança e aplicabilidade terapêutica.

Assim, este capítulo tem como objetivo reunir e discutir evidências da literatura acerca da endometriose, contemplando seus aspectos epidemiológicos, manifestações clínicas, desafios diagnósticos, abordagens terapêuticas convencionais e novas estratégias de tratamento e potenciais alvos farmacológicos em desenvolvimento. Busca-se, dessa forma, contribuir para a compreensão dos desafios atuais no manejo da doença e das perspectivas voltadas à ampliação das opções terapêuticas e à melhoria dos desfechos relacionados à dor, à qualidade de vida e à saúde reprodutiva das mulheres.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada entre agosto e setembro de 2026, por meio de pesquisas nas bases de dados

PubMed, SciELO e LILACS. Foram utilizados descritores padronizados DeCS/MeSH relacionados à endometriose, epidemiologia, manifestações clínicas, diagnóstico e tratamento. Optou-se pela inclusão de 30 trabalhos no total, selecionados de acordo com a pertinência ao tema proposto.

Foram considerados artigos publicados entre 2016 e 2026, em qualquer idioma, disponíveis na íntegra e relacionados aos aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos da endometriose. Foram incluídos estudos originais, estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes, além de documentos técnicos e relatórios de instituições de saúde quando pertinentes à contextualização da doença. Os estudos selecionados foram submetidos à leitura integral e analisados de forma descritiva. Os achados foram organizados em categorias temáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos fisiopatológicos da endometriose

A endometriose é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina, podendo acometer diferentes estruturas da pelve e, em determinadas situações, localizações extrapélvicas (AS-SANIE *et al.*, 2025). Considerada uma condição estrogênio-dependente, apresenta mecanismos fisiopatológicos complexos, envolvendo a interação entre fatores hormonais, inflamatórios, imunológicos e neurológicos. A presença de lesões endometrióticas está associada à formação de um microambiente inflamatório que favorece a manutenção da doença, a progressão das lesões e o desenvolvimento de manifestações clínicas, especialmente a dor pélvica (AS-SANIE *et al.*, 2025; SAUNDERS; HORNE, 2021).

A etiologia da endometriose ainda não é completamente esclarecida. Diferentes hipóteses foram propostas para explicar o estabelecimento de tecido semelhante ao endométrio em localizações ectópicas, incluindo a menstruação retrógrada, a disseminação de células endometriais, alterações na resposta imunológica e mecanismos relacionados à capacidade de sobrevivência e proliferação celular. Entretanto, a ocorrência isolada da menstruação retrógrada não parece ser suficiente para explicar o desenvolvimento da doença, considerando que esse fenômeno pode ocorrer em mulheres que não apresentam endometriose. Dessa forma, a interação entre fatores predisponentes e alterações no microambiente peritoneal e imunológico parece desempenhar papel relevante na implantação e manutenção das lesões (SAUNDERS; HORNE, 2021).

Do ponto de vista fisiopatológico, as lesões endometrióticas podem apresentar atividade inflamatória persistente, desregulação imunológica, angiogênese e neurogênese, processos que contribuem para a progressão da doença e para a experiência dolorosa das pacientes (SAUNDERS; HORNE, 2021). A inflamação local favorece a liberação de mediadores inflamatórios, enquanto a formação de novos vasos sanguíneos e fibras nervosas pode contribuir para a manutenção das lesões e para o desenvolvimento da dor.

O estrogênio desempenha papel central nesse processo, uma vez que participa da manutenção do tecido endometriótico e da amplificação da resposta inflamatória. Os estrogênios são hormônios esteroides sexuais derivados do colesterol, produzidos principalmente pelos ovários, mas também sintetizados localmente em determinados tecidos. Nas lesões endometrióticas, a expressão da enzima aromatase pode favorecer a produção local de estradiol a partir de

precursores esteroides, contribuindo para a manutenção da atividade hormonal do tecido ectópico (CAMON *et al.*, 2024).

O estradiol, por sua vez, pode estimular a expressão da ciclo-oxigenase-2 (COX-2), enzima envolvida na produção de prostaglandinas pró-inflamatórias. Essas moléculas podem favorecer a expressão da aromatase, estabelecendo um ciclo de retroalimentação positiva que contribui para a manutenção do ambiente inflamatório e estrogênio-dependente da doença (QI *et al.*, 2020). Esse mecanismo demonstra a relação entre a sinalização hormonal e a inflamação na fisiopatologia da endometriose, além de ajudar a compreender a relevância de estratégias terapêuticas direcionadas a essas vias.

A doença pode se apresentar em diferentes formas anatômicas, incluindo a endometriose peritoneal superficial, a endometriose ovariana, caracterizada pela formação de endometriomas, e a endometriose profunda, que pode comprometer estruturas como intestino, bexiga e ureteres (AS-SANIE *et al.*, 2025; SAUNDERS; HORNE, 2021). Essa diversidade de localizações e características das lesões contribui para a presença de diferentes padrões anatômicos que podem apresentar manifestações distintas.

Magnitude epidemiológica da endometriose

A endometriose constitui um importante problema de saúde pública em razão de sua frequência entre mulheres em idade reprodutiva e das repercussões clínicas, sociais e econômicas associadas à doença. Estima-se que aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva sejam acometidas pela condição em todo o mundo, correspondendo a cerca de 190 milhões de mulheres (WHO, 2026).

Apesar da elevada frequência estimada, a prevalência real da endometriose pode ser subestimada. A doença apresenta manifestações clínicas variadas, podendo ocorrer em mulheres

sintomáticas ou assintomáticas, e sua identificação pode depender de investigação clínica, exames de imagem ou procedimentos cirúrgicos (WHO, 2026). Além disso, a dificuldade de acesso a serviços especializados e a normalização de sintomas como a dor menstrual podem contribuir para que parte das mulheres permaneça sem diagnóstico. Dessa forma, os dados epidemiológicos disponíveis podem não representar integralmente a magnitude da doença na população geral.

A estimativa da prevalência também varia conforme a população investigada e os critérios utilizados para a identificação dos casos. Em mulheres submetidas à investigação de infertilidade, por exemplo, são descritas frequências superiores às observadas na população geral, o que reforça a associação entre endometriose e comprometimento reprodutivo (WHO, 2026). Entretanto, esses dados devem ser interpretados considerando que se trata de uma população selecionada em razão de uma condição clínica específica, não sendo possível extrapolar diretamente essas frequências para todas as mulheres em idade reprodutiva.

A doença pode apresentar início ainda na adolescência, embora frequentemente seja diagnosticada durante o período reprodutivo. A presença de dismenorréia intensa, dor pélvica persistente ou sintomas que comprometem as atividades cotidianas desde os primeiros anos após a menarca deve ser considerada um sinal de alerta para investigação (SAUNDERS; HORNE, 2021). O reconhecimento desses sintomas em fases iniciais da vida reprodutiva é relevante, pois o atraso na identificação da doença pode prolongar o sofrimento das pacientes e dificultar o acesso a medidas de cuidado adequadas.

A distribuição da endometriose também pode estar relacionada a fatores como histórico familiar, características menstruais e condições clínicas associadas. Entretanto, a interpretação

desses fatores deve considerar a complexidade da doença e a interação entre aspectos biológicos, clínicos e ambientais.

Impacto clínico e social da endometriose

A dor pélvica, dismenorreia, dispareunia e a infertilidade estão entre as principais repercussões associadas à doença, podendo ocorrer isoladamente ou em associação. Além dessas manifestações, podem estar presentes sintomas intestinais e urinários, especialmente quando as lesões acometem estruturas como o intestino e a bexiga (WHO, 2026). A dor é descrita como a manifestação clínica mais comum da endometriose, afetando aproximadamente 90% das mulheres diagnosticadas (AS-SANIE *et al.*, 2024). Entre suas principais apresentações estão a dismenorreia, caracterizada por dor durante o período menstrual, a dor pélvica não menstrual e a dispareunia profunda, associada à dor durante a penetração vaginal profunda (AS-SANIE *et al.*, 2024).

A dor pélvica não menstrual representa uma limitação para realizar atividades cotidianas, participar de eventos sociais, praticar exercícios físicos ou manter suas atividades acadêmicas e profissionais (RUSZAŁA *et al.*, 2022). Em determinados casos, a dor pode assumir caráter crônico, envolvendo mecanismos de sensibilização do sistema nervoso que contribuem para sua persistência mesmo diante de alterações anatômicas menos expressivas (SONG *et al.*, 2023). A dismenorreia relacionada à endometriose pode apresentar intensidade elevada e comprometer significativamente a rotina das pacientes. Embora a dor menstrual seja frequentemente considerada uma manifestação esperada do ciclo reprodutivo, a presença de sintomas intensos, persistentes ou incapacitantes não deve ser naturalizada (BECKER *et al.*, 2022). A dispareunia profunda constitui outra manifestação relevante, podendo interferir na vida sexual e

nas relações interpessoais. A dor durante a penetração pode provocar desconforto, redução da satisfação sexual e dificuldades na intimidade, além de contribuir para sofrimento emocional. Esses efeitos demonstram que a endometriose pode comprometer não apenas a saúde física, mas também aspectos relacionados à sexualidade, autoestima e qualidade de vida (AS-SANIE *et al.*, 2024; RUSZAŁA *et al.*, 2022).

A infertilidade representa uma repercussão clínica de grande importância, especialmente entre mulheres que desejam engravidar. A associação entre endometriose e comprometimento reprodutivo pode estar relacionada a alterações anatômicas, processos inflamatórios, comprometimento ovariano e outros mecanismos que interferem na fertilidade (BECKER *et al.*, 2022). A presença de dificuldades para engravidar pode intensificar o sofrimento psicológico e acrescentar desafios relacionados ao planejamento reprodutivo, sobretudo quando a paciente necessita de investigação ou tratamentos prolongados.

Além das manifestações físicas, a endometriose pode comprometer a saúde psicossocial. A convivência com dor persistente, limitações funcionais e dificuldades reprodutivas pode contribuir para sintomas de ansiedade, depressão e estresse, especialmente quando a doença permanece sem diagnóstico ou quando as pacientes apresentam resposta insatisfatória às abordagens disponíveis (AS-SANIE *et al.*, 2024).

A necessidade de ausentar-se de aulas ou do trabalho, reduzir a produtividade e adaptar atividades em razão da dor pode gerar prejuízos individuais e sociais (RUSZAŁA *et al.*, 2022). Em mulheres que convivem com sintomas frequentes, a doença pode comprometer oportunidades de desenvolvimento acadêmico, progressão profissional e participação em atividades sociais. Além disso, os custos associados à doença po-

dem envolver consultas médicas, exames diagnósticos, medicamentos, procedimentos cirúrgicos e acompanhamento especializado (DARBÀ; MARSÀ, 2022). Somam-se a esses custos os efeitos indiretos relacionados à perda de produtividade, absenteísmo e necessidade de adaptações na rotina (DARBÀ; MARSÀ, 2022).

Diante desse cenário, o impacto da endometriose deve ser compreendido de maneira abrangente, considerando as dimensões física, reprodutiva, psicossocial e econômica, não apenas para as pacientes, mas também para suas famílias e para os sistemas de saúde. A avaliação da doença não deve se limitar à identificação das lesões ou à classificação anatômica, sendo necessário reconhecer as experiências individuais das pacientes e as repercussões sobre sua funcionalidade e qualidade de vida.

Desafios diagnósticos da endometriose

O diagnóstico da endometriose permanece um dos principais desafios relacionados ao manejo da doença, embora os avanços nos métodos de imagem e na compreensão de seus mecanismos fisiopatológicos tenham contribuído para aprimorar a investigação clínica. A apresentação clínica variável constitui uma das principais dificuldades para o reconhecimento da doença. Algumas mulheres apresentam dor pélvica intensa e incapacitante, enquanto outras podem apresentar manifestações discretas ou ausência de sintomas significativos (AS-SANIE *et al.*, 2024). Além disso, a endometriose pode se manifestar por sintomas que se sobrepõem a outras condições ginecológicas, gastrointestinais e urinárias, dificultando a identificação de um quadro clínico específico (CHIAFFARINO *et al.*, 2021; FLEISCHER *et al.*, 2024).

A localização das lesões também influencia a apresentação clínica. O comprometimento intestinal pode estar associado à dor à evacuação,

alterações do hábito intestinal e sintomas gastrointestinais, enquanto lesões que acometem o trato urinário podem provocar dor à micção ou manifestações urinárias cíclicas (FLEISCHER *et al.*, 2024). A diversidade de sintomas exige uma avaliação clínica abrangente, especialmente em pacientes que apresentam manifestações que ultrapassam o quadro ginecológico habitual.

Normalização da dor menstrual e atraso diagnóstico

Durante muito tempo, cólicas intensas foram consideradas manifestações esperadas do ciclo menstrual, o que pode levar as mulheres a subestimar seus sintomas e retardar a procura por assistência médica. Essa percepção pode ser reforçada por fatores culturais e sociais, nos quais a dor menstrual é frequentemente tratada como uma experiência inevitável da vida reprodutiva (DE CORTE *et al.*, 2025).

A naturalização da dor pode ocorrer tanto entre as pacientes quanto no contexto da assistência em saúde. Quando sintomas incapacitantes são interpretados como manifestações comuns da menstruação, a investigação de condições subjacentes pode ser postergada. Esse processo contribui para a persistência de sintomas sem diagnóstico e pode prolongar o sofrimento das mulheres (DE CORTE *et al.*, 2025).

Mulheres que apresentam dor pélvica persistente, dispareunia, sintomas intestinais ou dificuldades reprodutivas podem procurar diferentes serviços de saúde antes de receberem uma avaliação direcionada à endometriose (DE CORTE *et al.*, 2025). A sobreposição de sintomas com outras condições pode dificultar a identificação da doença, especialmente quando não há uma suspeita clínica inicial (DE CORTE *et al.*, 2025).

O prolongamento da dor e das limitações funcionais devido ao atraso no diagnóstico pode

comprometer a qualidade de vida, a saúde mental, a vida sexual e a participação em atividades acadêmicas e profissionais (RUSZAŁA *et al.*, 2022). Além disso, a ausência de diagnóstico pode dificultar o acesso a estratégias de cuidado individualizadas e ao acompanhamento especializado (RUSZAŁA *et al.*, 2022).

Limitações dos métodos diagnósticos

A investigação diagnóstica da endometriose envolve a integração de informações clínicas, exame físico e métodos de imagem, considerando a localização e a extensão das lesões. A ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética de pelve constituem ferramentas importantes para a identificação de determinadas formas da doença (BECKER *et al.*, 2022). Entretanto, a ausência de alterações evidentes nos exames de imagem não exclui necessariamente a presença de endometriose, especialmente em casos de lesões superficiais ou de difícil identificação.

Outro aspecto relevante é a inexistência de um método laboratorial simples e universalmente utilizado que permita confirmar ou excluir a doença de maneira isolada, através de um biomarcador específico (BECKER *et al.*, 2022). Além disso, a laparoscopia, historicamente considerada importante para a confirmação diagnóstica, também apresenta limitações relacionadas ao caráter invasivo do procedimento e à necessidade de equipe especializada (BECKER *et al.*, 2022).

A dissociação entre a intensidade dos sintomas e a extensão anatômica também representa um desafio. O estadiamento segundo critérios anatômicos pode ser útil para descrever a doença, mas não necessariamente reflete o grau de dor ou o comprometimento funcional (ASHKENAZI *et al.*, 2023). Assim, o reconhecimento dos desafios diagnósticos da endometriose re-

força a necessidade de estratégias que favoreçam a identificação oportuna da doença. A valorização da experiência individual das pacientes e o reconhecimento das limitações dos métodos atualmente disponíveis constituem elementos fundamentais para aprimorar a assistência e reduzir os impactos associados à doença (DE CORTE *et al.*, 2025).

A educação em saúde constitui uma ferramenta importante nesse processo, especialmente para reduzir a naturalização da dor menstrual e incentivar as mulheres a buscar assistência diante de sintomas incapacitantes. Da mesma forma, a capacitação dos profissionais de saúde pode favorecer o reconhecimento das diferentes manifestações clínicas e o encaminhamento adequado para investigação especializada (LI *et al.*, 2025). Portanto, a endometriose deve ser compreendida como uma condição que exige uma abordagem diagnóstica integrada, considerando aspectos clínicos, anatômicos e psicossociais.

Abordagens terapêuticas convencionais

As abordagens terapêuticas atuais possuem como objetivo o manejo dos sintomas, especialmente a dor, melhora da qualidade de vida e diminuição da progressão das lesões. A definição das medidas terapêuticas farmacológicas ou não farmacológicas precisa seguir critérios rigorosos a fim de alcançar objetivos clínicos e considerar as prioridades pessoais de cada paciente, visando promover o controle mais eficiente da doença e, conseqüentemente, a qualidade de vida do paciente. Dentre os tratamentos de convenção atuais, existem os analgésicos, tratamentos hormonais, cirurgia e terapias complementares, como fisioterapia do assoalho pélvico (AS-SANIE *et al.*, 2025).

Farmacoterapia

O controle farmacológico da dor associada à endometriose pode incluir analgésicos e anti-

inflamatórios não esteroidais (AINEs). Os AINEs atuam pela inibição das ciclooxigenases COX-1 e COX-2, reduzindo a síntese de prostaglandinas envolvidas na inflamação e na sensibilização nociceptiva (BROWN *et al.*, 2017). Como a prostaglandina E2 (PGE2) participa ativamente do microambiente inflamatório das lesões, sua redução pode contribuir para o alívio da dor. Entretanto, as evidências específicas para endometriose ainda são limitadas, e esses fármacos atuam predominantemente no controle sintomático, sem promover regressão da doença, além de apresentar efeitos adversos indesejados (BROWN *et al.*, 2017). Os opioides, por sua vez, devem ter uso restrito, especialmente em situações de dor aguda intensa, devido ao risco de dependência e à escassez de ensaios clínicos randomizados específicos para endometriose (VAN HAAPS *et al.*, 2026).

Por se tratar de uma doença estrogênio-dependente, grande parte das terapias hormonais busca reduzir a estimulação estrogênica das lesões. Contraceptivos hormonais combinados e progestagênios são amplamente utilizados como opções iniciais, promovendo supressão da ovulação e redução da atividade endometrial e das lesões, com conseqüente melhora da dor (AS-SANIE *et al.*, 2025). Agonistas de GnRH constituem alternativas para pacientes com resposta insuficiente ou contraindicação às opções iniciais e promovem hipostrogenismo por meio da supressão da liberação de gonadotrofinas e hormônios ovarianos (AS-SANIE *et al.*, 2025).

A supressão estrogênica mais intensa pode, entretanto, provocar efeitos adversos como sintomas vasomotores e redução da densidade mineral óssea, o que limita o uso prolongado de alguns esquemas (DESILETS *et al.*, 2026). Os inibidores de aromatase podem ser utilizados em situações selecionadas, principalmente em casos refratários, por reduzirem a síntese de estrogênios em tecidos periféricos e nas próprias

lesões (AS-SANIE *et al.*, 2025). As diferentes formulações e vias de administração disponíveis permitem adaptar o tratamento às características e preferências da paciente. Ainda assim, a farmacoterapia apresenta limitações relacionadas à resposta variável, aos efeitos adversos e à necessidade de uso prolongado de muitas dessas opções.

Tratamentos cirúrgicos

Em alguns casos clínicos, a utilização de intervenções farmacológicas pode ser contraindicada, ineficaz e seus efeitos adversos podem não superar os benefícios terapêuticos. Nesses casos, os procedimentos cirúrgicos tornam-se recomendados para controle da dor associada à endometriose. As evidências atuais sobre a eficácia da remoção cirúrgica laparoscópica de lesões peritoneais não incluem ou diferenciam os subtipos de endometriose. Para endometriomas ovarianos, uma revisão associou a cistectomia à redução da dismenorreia e da recorrência do endometrioma, quando comparada à drenagem seguida de ablação do cisto. Entretanto, houve uma redução de 38% do hormônio antimulleriano, um biomarcador da reserva ovariana (KALRA *et al.*, 2024). Para endometriose profunda, a excisão laparoscópica de tecido endometriótico retovaginal profundo pode reduzir a dor pélvica, porém apresenta riscos hemorrágicos por ressecção próxima ou envolvendo o ureter, o intestino ou o tórax (BYRNE *et al.*, 2018). Após a remoção das lesões, a supressão hormonal pode ajudar a prolongar o controle da endometriose e reduzir a dor/recorrência, em comparação com não usar tratamento hormonal. Em uma revisão sistemática publicada em 2020, 15,8% das pacientes apresentaram recorrência da dor após excisão das lesões sem tratamento hormonal pós-operatório, 11,8% não apresentaram melhora e 22,6% necessitaram de nova cirurgia (ZAKHARI *et al.*, 2021).

A histerectomia é recomendada apenas à pacientes com dor resistente ao tratamento, excisões cirúrgicas e que não tenham interesse em engravidar, porém pode estar associada a uma maior incidência de distúrbios cardiovasculares, metabólicos e de saúde mental (LEWIN *et al.*, 2024). Terapias hormonais supressoras e intervenções cirúrgicas sobre endometriomas ovarianos podem, temporariamente, comprometer a fertilidade do organismo e/ou diminuir a reserva ovariana. Portanto, é imprescindível que a equipe multidisciplinar, ao acompanhar um paciente com endometriose, leve em consideração seus objetivos de fertilidade, sujeitos à mudança conforme o curso do tratamento (DE CORTE *et al.*, 2025).

Novas estratégias terapêuticas e perspectivas

A ampliação do conhecimento sobre os mecanismos moleculares e celulares envolvidos na endometriose tem permitido identificar alvos terapêuticos além do eixo hormonal. As pesquisas atuais incluem estratégias direcionadas à resposta imunológica, às vias inflamatórias, ao metabolismo celular e às interações entre células nervosas e imunes. Entretanto, o grau de evidências de desenvolvimento dessas propostas é variável, abrangendo desde estudos experimentais até ensaios clínicos iniciais.

Entre os mecanismos emergentes, destaca-se a modulação da resposta imunológica e neuroinflamatória. A via JAK/STAT, ativada por diferentes citocinas e fatores de crescimento, tem sido relacionada à manutenção da inflamação e à atividade de células imunológicas presentes nas lesões. Inibidores de JAK, como o tofacitinibe, apresentaram redução das lesões em modelos experimentais, embora ainda não existam evidências clínicas suficientes para sustentar seu uso na endometriose (GOLINSKA *et al.*, 2025). Os macrófagos também vêm sendo investigados como possíveis alvos devido à sua

participação na inflamação, angiogênese e remodelamento tecidual. Nesse contexto, a sinalização CGRP/RAMP1, envolvida na comunicação entre nociceptores e macrófagos, mostrou-se associada ao crescimento das lesões e à hipersensibilidade dolorosa em modelos animais, e seu bloqueio reduziu ambos os desfechos (FATTORI *et al.*, 2024).

Outra linha de investigação envolve mediadores inflamatórios específicos. O vipoglanstat, inibidor seletivo da mPGES-1, busca reduzir a produção de PGE2 sem provocar supressão hormonal e encontra-se em desenvolvimento clínico para endometriose (EDENIUS *et al.*, 2025). A N-acetilcisteína (NAC) também tem sido avaliada por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, com resultados sugestivos de benefício sobre sintomas e endometriomas. Entretanto, a heterogeneidade dos estudos ainda impede conclusões definitivas sobre sua incorporação ao tratamento cotidiano (WATROWSKI *et al.*, 2026).

As alterações metabólicas das células endometrióticas representam outra possibilidade terapêutica. O dicloroacetato (DCA) atua favorecendo o metabolismo oxidativo e reduzindo o perfil glicolítico associado ao aumento da produção de lactato. Resultados experimentais sustentaram seu reposicionamento para a endometriose e permitiram o avanço para avaliação clínica inicial, embora ainda sejam necessários ensaios controlados para estabelecer sua eficácia e segurança (HORNE *et al.*, 2019).

Entre as estratégias que já alcançaram avaliação clínica mais avançada, destaca-se o bloqueio do receptor de prolactina. O HMI-115, anticorpo monoclonal direcionado a esse receptor, foi avaliado em ensaio clínico randomizado de fase 2 e apresentou redução da dismenorreia, além de sinais de benefício sobre outros desfechos dolorosos, sem utilizar a supressão estrogênica como mecanismo principal (ZHU *et al.*,

2025). Esses achados reforçam o potencial de tratamentos não hormonais, especialmente para pacientes com limitações ao uso prolongado das terapias convencionais.

Apesar dos avanços, grande parte desses alvos ainda se encontra em fase pré-clínica ou em etapas iniciais de investigação clínica. A manifestação sintomática variada da endometriose, as diferenças entre modelos experimentais e a doença humana, e a necessidade de avaliar segurança reprodutiva em longo prazo, permanecem como importantes desafios translacionais. Assim, a incorporação futura dessas novas estratégias terapêuticas dependerá da realização de ensaios clínicos mais robustos e da identificação de biomarcadores capazes de auxiliar na seleção das pacientes com maior probabilidade de resposta (SAUNDERS; HORNE, 2025).

Manejo multimodal

O manejo da endometriose também pode incluir abordagens não farmacológicas associadas ao tratamento convencional, especialmente em pacientes com dor persistente, dispareunia ou alterações musculoesqueléticas. A fisioterapia apresenta resultados favoráveis na redução da dor pélvica e da dispareunia, com técnicas como terapia manual, exercícios, eletroterapia e intervenções direcionadas ao assoalho pélvico, embora ainda exista heterogeneidade entre os protocolos utilizados (MENA-GONZÁLEZ *et al.*, 2026).

Outras estratégias, como atividade física, suporte psicológico, técnicas de relaxamento e intervenções nutricionais, também podem integrar o cuidado de forma complementar. Essas medidas devem ser individualizadas conforme os sintomas, limitações funcionais e preferências da paciente, buscando ampliar não apenas o controle da dor, mas também a qualidade de vida e a funcionalidade. Por fim, a condução da endometriose deve considerar a integração entre

tratamento convencional, abordagens complementares e acompanhamento multiprofissional, com reavaliação contínua das necessidades clínicas e dos objetivos reprodutivos de cada paciente (DE CORTE *et al.*, 2025). Outras estratégias, como atividade física, suporte psicológico, técnicas de relaxamento e intervenções nutricionais, também podem integrar o cuidado de forma complementar. Essas medidas devem ser individualizadas conforme os sintomas, limitações funcionais e preferências da paciente, buscando ampliar não apenas o controle da dor, mas também a qualidade de vida e a funcionalidade. Por fim, a condução da endometriose deve considerar a integração entre tratamento convencional, abordagens complementares e acompanhamento multiprofissional, com reavaliação contínua das necessidades clínicas e dos objetivos reprodutivos de cada paciente (DE CORTE *et al.*, 2025).

CONCLUSÃO

A endometriose é uma doença inflamatória crônica e estrogênio-dependente, caracterizada por uma fisiopatologia complexa que envolve a interação entre mecanismos hormonais, inflamatórios, imunológicos e neurológicos. Sua apresentação clínica é heterogênea e pode repercutir sobre a qualidade de vida, a saúde psicossocial, o desempenho acadêmico e profissional, a vida sexual e a participação social das pacientes. A magnitude da endometriose e as limitações relacionadas ao seu diagnóstico evidenciam a necessidade de maior reconhecimento da

doença. A normalização da dor menstrual pode contribuir para o atraso na identificação dos casos. Nesse sentido, a valorização dos sintomas relatados pelas pacientes, a educação em saúde, a capacitação dos profissionais e a ampliação do acesso aos métodos diagnósticos constituem aspectos primordiais para favorecer o reconhecimento oportuno da condição.

Os tratamentos atualmente disponíveis contribuem para o controle dos sintomas, especialmente da dor. Entretanto, a resposta terapêutica variável, os efeitos adversos, a recorrência dos sintomas e as possíveis repercussões sobre a fertilidade demonstram que ainda existem necessidades não atendidas no cuidado às mulheres com endometriose. A análise também evidenciou a relevância da investigação de novos mecanismos e alvos terapêuticos envolvidos na fisiopatologia da endometriose. Por meio da modulação da inflamação e da interação neuroimune, o reposicionamento de fármacos e a identificação de biomarcadores constituem perspectivas para a ampliação das possibilidades terapêuticas. Entretanto, novos estudos são necessários para consolidar as evidências sobre eficácia, segurança e aplicabilidade dessas estratégias.

Dessa forma, a compreensão das abordagens convencionais e das novas estratégias em desenvolvimento reforça a necessidade de um manejo multimodal e personalizado, orientado pelas características clínicas e biológicas de cada paciente, visando ampliar as opções terapêuticas e melhorar os desfechos relacionados à dor, qualidade de vida e saúde reprodutiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASHKENAZI, M. S.; HUSEBY, O. L.; KROKEN, G. *et al.* The Clinical Presentation of Endometriosis and Its Association to Current Surgical Staging. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 7, p. 2688, 2023. DOI: 10.3390/jcm12072688.
- AS-SANIE, S.; SHAFRIR, A. L.; HALVORSON, L. *et al.* The Burden of Pelvic Pain Associated With Endometriosis Among Women in Selected European Countries and the United States: A Restricted Systematic Review. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 31, n. 8, p. 653–666.e5, 2024. DOI: 10.1016/j.jmig.2024.05.002.
- AS-SANIE, S.; MACKENZIE, S. C.; MORRISON, L. *et al.* Endometriosis: A Review. *Journal of the American Medical Association*, v. 334, n. 1, p. 64–78, 2025. DOI: 10.1001/jama.2025.2975.
- BECKER, C. M.; BOKOR, A.; HEIKINHEIMO, O. *et al.* ESHRE Guideline: Endometriosis. *Human Reproduction Open*, v. 2022, n. 2, p. hoac009, 2022. DOI: 10.1093/hropen/hoac009.
- BROWN, J.; CRAWFORD, T. J.; ALLEN, C. *et al.* Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs for Pain in Women With Endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2017, n. 1, p. CD004753, 2017. DOI: 10.1002/14651858.CD004753.pub4.
- BYRNE, D.; CURNOW, T.; SMITH, P. *et al.* Laparoscopic Excision of Deep Rectovaginal Endometriosis in BSGE Endometriosis Centres: A Multicentre Prospective Cohort Study. *BMJ Open*, v. 8, n. 4, p. e018924, 2018. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018924.
- CAMON, C.; GARRATT, M.; CORREA, S. M. Exploring the Effects of Estrogen Deficiency and Aging on Organismal Homeostasis During Menopause. *Nature Aging*, v. 4, n. 12, p. 1731–1744, 2024. DOI: 10.1038/s43587-024-00767-0.
- DAI, Y.; YE, Z.; LIN, X. *et al.* Immunopathological Insights Into Endometriosis: From Research Advances to Future Treatments. *Seminars in Immunopathology*, v. 47, n. 1, p. 31, 2025. DOI: 10.1007/s00281-025-01058-5.
- DARBÀ, J. & MARSÀ, A. Economic Implications of Endometriosis: A Review. *PharmacoEconomics*, v. 40, n. 12, p. 1143–1158, 2022. DOI: 10.1007/s40273-022-01211-0.
- DE CORTE, P.; KLINGHARDT, M.; VON STOCKUM, S. *et al.* Time to Diagnose Endometriosis: Current Status, Challenges and Regional Characteristics—A Systematic Literature Review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 132, n. 2, p. 118–130, 2025. DOI: 10.1111/1471-0528.17973.
- DESILETS, J.; LAKABI, R.; OLSTHOORN, A. *et al.* Effect of Medical Therapies for Endometriosis on Bone Health: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, v. 148, n. 2, p. 205–215, 2026. DOI: 10.1097/AOG.0000000000006241.
- EDENIUS, C.; EKSTRÖM, G.; STENBERG, P. *et al.* O-195 Vipoglanstat, an Oral Non-hormonal Treatment in Clinical Development for Endometriosis. *Human Reproduction*, v. 40, n. Supplement_1, p. dea097.195, 2025. DOI: 10.1093/humrep/dea097.195.
- FATTORI, V.; ZANINELLI, T. H.; RASQUEL-OLIVEIRA, F. S. *et al.* Nociceptor-to-Macrophage Communication Through CGRP/RAMP1 Signaling Drives Endometriosis-Associated Pain and Lesion Growth in Mice. *Science Translational Medicine*, v. 16, n. 772, p. eadk8230, 2024. DOI: 10.1126/scitranslmed.adk8230.
- GOLINSKA, M.; WOŁYNIAK, M.; KULESZA, P. *et al.* Neuroinflammation Is Responsible for Pain in Endometriosis—Targeting the JAK-STAT Pathway and Mast Cell Activation. *Frontiers in Immunology*, v. 16, p. 1621178, 2025. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1621178.
- HORNE, A. W.; AHMAD, S. F.; CARTER, R. *et al.* Repurposing Dichloroacetate for the Treatment of Women With Endometriosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 116, n. 51, p. 25389–25391, 2019. DOI: 10.1073/pnas.1916144116.
- KALRA, R.; MCDONNELL, R.; STEWART, F. *et al.* Excisional Surgery Versus Ablative Surgery for Ovarian Endometrioma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2024, n. 11, p. CD004992, 2024. DOI: 10.1002/14651858.CD004992.pub4.

LEWIN, J.; VASHISHT, A.; HIRSCH, M. *et al.* Comparing the Treatment of Endometriosis-Related Pain by Excision of Endometriosis or Hysterectomy: A Multicentre Prospective Cohort Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 131, n. 13, p. 1793–1804, 2024. DOI: 10.1111/1471-0528.17910.

LI, W.; FENG, H.; YE, Q. Factors Contributing to the Delayed Diagnosis of Endometriosis—A Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, v. 12, p. 1576490, 2025. DOI: 10.3389/fmed.2025.1576490.

MENA-GONZÁLEZ, A.; LEIRÓS-RODRÍGUEZ, R.; HERNANDEZ-LUCAS, P. Effectiveness of Physical Therapy Techniques and Methods in the Management of Endometriosis Symptoms: A Systematic Review With Meta-analysis. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, v. 30, n. 4, p. 101620, 2026. DOI: 10.1016/j.bjpt.2026.101620.

QI, Q.; LIU, X.; ZHANG, Q. *et al.* Platelets Induce Increased Estrogen Production Through NF- κ B and TGF- β 1 Signaling Pathways in Endometriotic Stromal Cells. *Scientific Reports*, v. 10, p. 1281, 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-57997-6.

RUSZAŁA, M.; DŁUSKI, D. F.; WINKLER, I. *et al.* The State of Health and the Quality of Life in Women Suffering From Endometriosis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 11, n. 7, p. 2059, 2022. DOI: 10.3390/jcm11072059.

SAUNDERS, P. T. K.; HORNE, A. W. Endometriosis: Etiology, Pathobiology, and Therapeutic Prospects. *Cell*, v. 184, n. 11, p. 2807–2824, 2021. DOI: 10.1016/j.cell.2021.04.041.

SAUNDERS, P. T. K.; HORNE, A. W. Endometriosis: New Insights and Opportunities for Relief of Symptoms. *Biology of Reproduction*, v. 113, n. 5, p. 1029–1043, 2025. DOI: 10.1093/biolre/iaof164.

SONG, S. Y.; JUNG, Y. W.; SHIN, W. *et al.* Endometriosis-Related Chronic Pelvic Pain. *Biomedicines*, v. 11, n. 10, p. 2868, 2023. DOI: 10.3390/biomedicines11102868.

VAN HAAPS, A. P.; SCHREURS, A. M. F.; DE LEEUW, R. A. *et al.* Standardizing Medical Pain Management for the Endometriosis Patient: A Dutch Modified eDelphi Procedure. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 321, p. 115040, 2026. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2026.115040.

WATROWSKI, R.; KOSTOV, S.; TOZZI, R. *et al.* N-Acetylcysteine in Endometriosis: A Systematic Review of Biological Rationale and Clinical Evidence. *Antioxidants*, v. 15, n. 7, p. 880, 2026. DOI: 10.3390/antiox15070880.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Endometriosis. Geneva: World Health Organization, 15 Oct. 2025. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>. Acesso em: 19 set. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Call for Experts: New WHO Guideline on Endometriosis. Geneva: World Health Organization, 9 Apr. 2026. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/articles-detail/call-for-experts-for-the-new-who-guideline-on-endometriosis>. Acesso em: 30 ago. 2026.

ZAKHARI, A.; DELPERO, E.; MCKEOWN, S. *et al.* Endometriosis Recurrence Following Post-operative Hormonal Suppression: A Systematic Review and Meta-analysis. *Human Reproduction Update*, v. 27, n. 1, p. 96–107, 2021. DOI: 10.1093/humupd/dmaa033.

ZHU, L.; CHEN, Z.-J.; LIU, H. *et al.* Safety and Efficacy of Subcutaneous Injection With HMI-115 Versus Placebo in Endometriosis-Associated Pain in Premenopausal Women: A Multicentre, Double-Blind, Randomised, Proof-of-Concept Phase 2 Trial. *The Lancet Obstetrics, Gynaecology & Women's Health*, v. 1, n. 3, p. e174–e188, 2025. DOI: 10.1016/j.lanogw.2025.100032.

ZIPPL, A. L.; REISER, E.; SEEGER, B. Endometriosis and Mental Health Disorders: Identification and Treatment as Part of a Multimodal Approach. *Fertility and Sterility*, v. 121, n. 3, p. 370–378, 2024. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.12.033.