

Opções terapêuticas para infertilidade causada por endometriose: Uma revisão de literatura

Resumo: A endometriose trata-se de uma patologia de etiologia multifatorial, prevalente em mulheres em idade reprodutiva. Apresenta como principais sintomas a dor pélvica, dismenorreia e a infertilidade. Esta revisão de literatura utilizou 88 artigos das bases de dados Medline, Pubmed, SciELO e Lilacs que nos forneceram potenciais científicos para sintetizar os principais tratamentos no que diz respeito a infertilidade relacionada à endometriose. Há preferência pelo tratamento cirúrgico, tendo a laparoscopia enquanto maior representante, embora abordagens combinadas e individuais como hormonais, práticas integrativas e tratamento de reprodução assistida tem ganhado destaque em virtude do caráter invasivo do procedimento cirúrgico. Apesar das informações presentes nos artigos publicados, tornam-se necessários mais estudos para definição dos tratamentos mais eficazes, viáveis e acessíveis às mulheres.

Palavras-chave: Endometriose; Infertilidade; Tratamento

Introdução: A endometriose é caracterizada pela presença do tecido endometrial fora da cavidade uterina, acometendo mulheres em idade reprodutiva (KENNEDY et al., 2005) (SLABUSZEWSKA-JÓŽWIAK et al., 2015). Essa doença é descrita como uma reação inflamatória, crônica e não maligna influenciada pela dependência do hormônio estrogênio e resistência ao hormônio progesterona (AROSH et al., 2015) (GIUDICE; KAO, 2004). De acordo com Šalamun et al. (2017), a etiologia é desconhecida podendo envolver fatores imunológicos, hormonais, epigenéticos e genéticos. Há diferentes hipóteses para a fisiopatologia da endometriose sendo a teoria de Sampson em 1927, a mais aceita no âmbito científico, esta defende que fragmentos do endométrio, no inicio da fase folicular do ciclo menstrual, se movem de modo retrógrado, por meio das trompas de falópio, para a cavidade pélvica (AROSH et al., 2015). A interação entre aspectos ambientais e genéticos associado à frequência e à quantidade de ciclos menstruais possibilita o aparecimento de três fenótipos distintos: as lesões endometriais que se localizam na superfície peritoneal (endometriose peritoneal superficial), as que originam cistos ovarianos (endometrioma) e as que invadem órgãos abaixo do peritônio como bexiga, ureter, reto ou vagina (endometriose profunda infiltrativa). (VERCELLINI et al., 2014) (SANTULLI et al., 2016). Apresenta quadro clínico bastante variado, algumas mulheres são assintomáticas, porém, a literatura descreve que os principais sinais e sintomas são dor pélvica, dispneunia, massa anexial, redução da reserva ovariana e infertilidade ou subinfertilidade (BIRMINGHAM, 2004) (LESSEY et al., 2018)

(SAFDARIAN et al., 2018). A infertilidade é o sintoma clínico mais expressivo e decorre muitas vezes da obstrução das tubas uterinas ou/e de alterações anatômicas pélvicas, que dificultam a fecundação e, consequentemente, a gravidez, o que demonstra a natureza multifatorial da endometriose no processo reprodutivo (ARICI et al., 1996) (MULLER et al., 2017). Para confirmação do diagnóstico, inicialmente, é necessária uma consulta clínica com anamnese completa focada no histórico médico, familiar e reprodutivo, realização do exame físico e exames complementares como a ultrassom pélvica, a ultrassom pélvica com preparo intestinal e a ressonância magnética pélvica para identificação dos focos de endometriose. (COLLINET et al., 2018) (ARICI et al., 1996). (COMMITTEE; SOCIETY, 2015). O diagnóstico definitivo é realizado através da identificação dos focos de endometriose pela laparoscopia diagnóstica (DUNSELMAN et al, 2014). O tratamento da endometriose deve ser individualizado e possuir como maiores objetivos: o alívio da dor, a restauração da função orgânica e o aumento da probabilidade de concepção (VERCELLINI, 2015). A conduta para tratamento da infertilidade e estabelecimento de futura gravidez deverá ser o método mais seguro, menos invasivo e mais barato, a partir do histórico médico-social de cada paciente, sendo os recursos terapêuticos mais adotados pelas mulheres: as terapias hormonais, uso de medicamentos, tratamento cirúrgico e realização da fertilização in vitro (ABBOTT, 2017) (VERCELLINI, 2015).

Metodologia: O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, que seguiu os seguintes critérios: estabelecimento da questão a ser investigada, delimitação da temática, escolha dos descritores, seleção das bases de dados utilizadas, definição dos critérios de exclusão e inclusão, coleta de dados armazenados em pastas e planilhas, análise e interpretação dos dados coletados e síntese do conteúdo.

Foi realizada uma busca nas bases de dados: PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americano e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline). Utilizaram-se os seguintes descritores: “endometriosis” and “infertility” and “treatment” not review. A coleta de dados foi realizada entre o período de 09 a 22 de agosto de 2020.

Os critérios de inclusão foram: artigos originais publicados em língua inglesa e portuguesa dentro do período de 2015 a 2020, que contemplasse a relação entre endometriose e tratamento para infertilidade. Os critérios de exclusão foram: artigos que tangenciam a temática selecionada, artigos duplicados, tipologias metodológicas divergentes (revisões literárias, teses de mestrados e doutorados, editoriais e cartas) e textos integrais indisponíveis.

Os produtos selecionados foram ordenados em uma pasta compartilhada no gerenciador de referências *Mendeley* para, posteriormente, serem listados numa planilha Google. Com isso, foi feita uma leitura cuidadosa e criteriosa dos títulos e resumos para selecionar apenas os artigos que seriam lidos integralmente. Após a leitura integral, houve apuração e registro dos dados relevantes dos artigos aprovados em forma de tabelas e gráficos em uma planilha no Microsoft Excel para construção do manuscrito.

Resultados: Elegeu-se 367 artigos da PubMed, 91 da BVS, 1 da Lilacs e 2 da SciELO contabilizando 461 publicações. A partir dos critérios de exclusão estabelecidos 3 foram excluídos por duplicidade, 10 por não estarem disponíveis na íntegra, 95 pela utilização de tipologias metodológicas não viáveis e 265 por não contemplarem infertilidade relacionada à endometriose. Assim, somente 88 artigos (19,08% do total de 461), envolviam o tratamento para infertilidade relacionada à endometriose, conforme os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Os dados referentes às intervenções clínicas dos 88 estudos incluídos estão na Figura 01, às abordagens individuais são 64,77% (n=57) dos artigos analisados (Figura 02), às abordagens combinadas se tratam de 28,41% (n=25) do total (Figura 03) e os tratamentos alternativos correspondem a 6,82% (n=6) (Figura 04).

Figura 01: Tratamentos para a infertilidade causada por endometriose

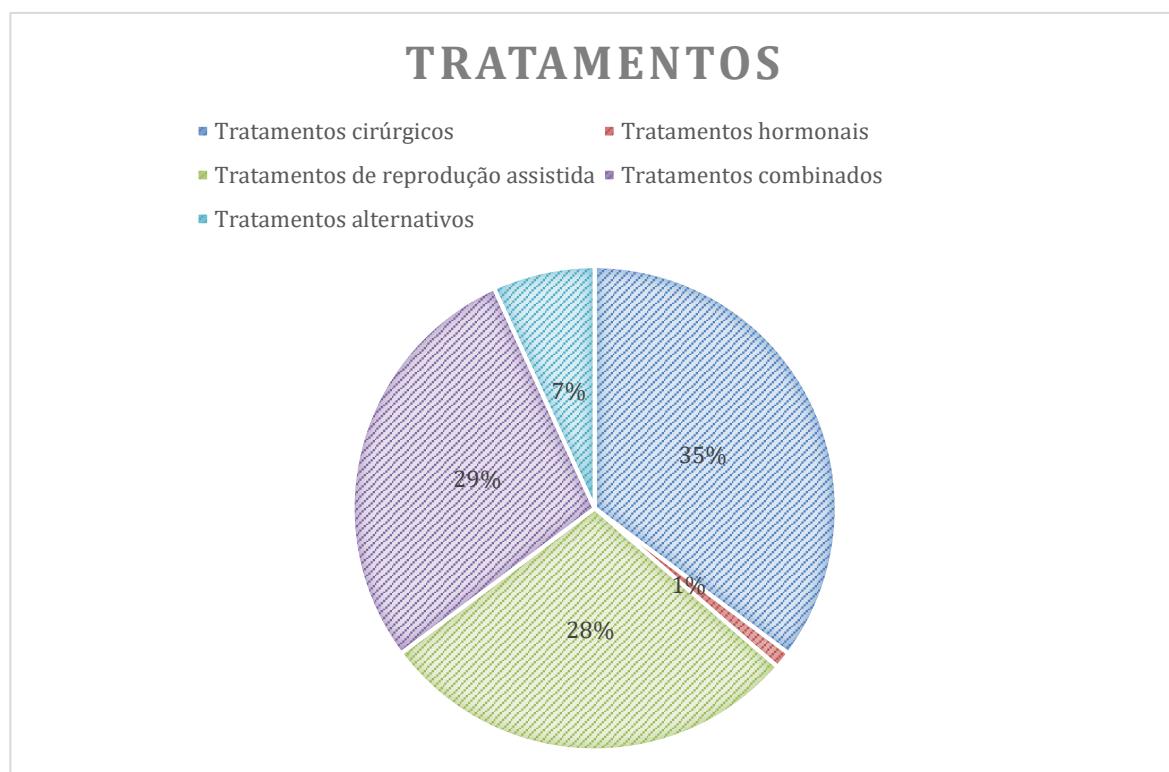


Figura 02: Tratamentos individuais para infertilidade causada por endometriose.

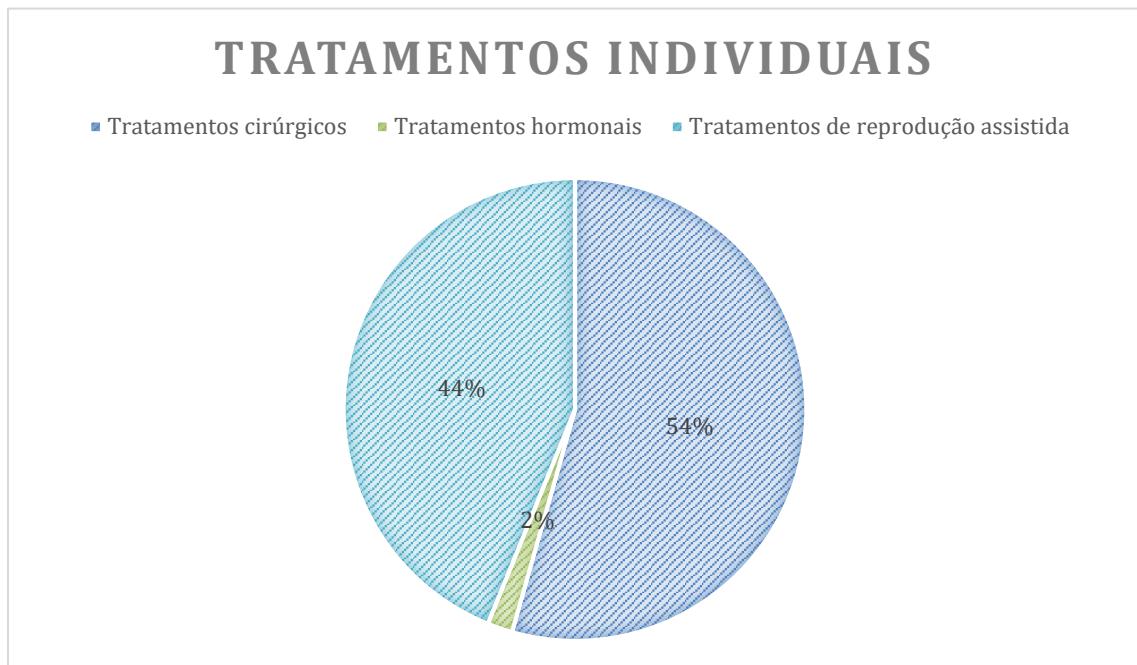
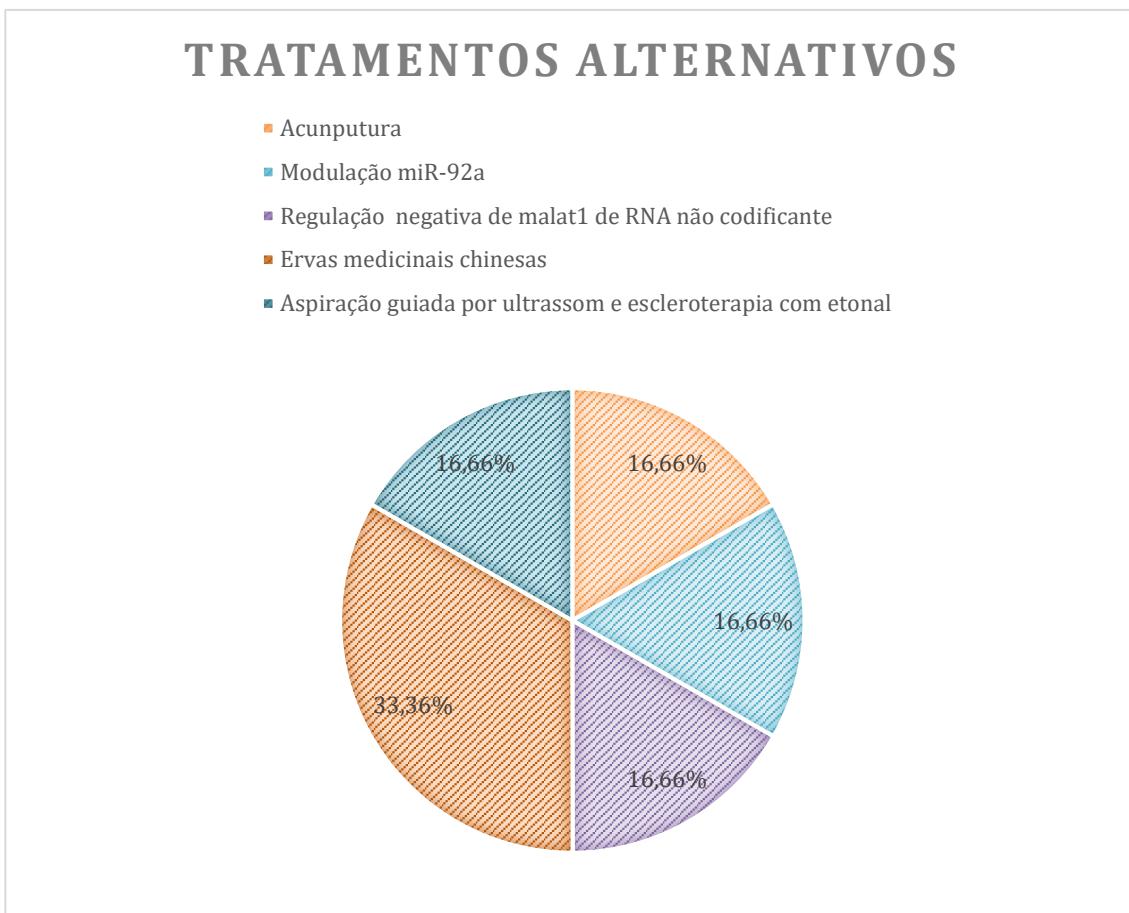


Figura 03: Tratamentos combinados para infertilidade causada por endometriose



Figura 04: Tratamentos alternativos para infertilidade causada por endometriose



Discussão: Essa revisão mostra que há diferentes tratamentos para a infertilidade quando ocasionada por endometriose. O tratamento deve ser executado, a partir de uma conciliação entre os sintomas clínicos apresentados e as prioridades na opinião da paciente. (VERCELLINI, 2015). No caso do nosso estudo, abordamos a resolução da infertilidade, processo esse que deve ser, cuidadosamente, executado a fim de evitar a realização de procedimentos desnecessários, principalmente àqueles que podem diminuir na reserva ovariana (SANTULLI et al., 2016). Foram notados obstáculos para definição do método mais eficaz para melhora da fertilidade devido à heterogeneidade nas práticas e séries publicadas, além das limitações metodológicas dos estudos divulgados (BENDIFALLAH et al., 2017). No entanto, sabe-se que o tratamento deve ser individualizado, considerando principalmente os impactos e efeitos do quadro clínico na qualidade de vida da paciente, o que exige, por conseguinte, um diagnóstico e uma terapêutica flexíveis envolvendo a mulher na tomada de decisões (KENNEDY et al., 2005). O tratamento cirúrgico, tendo a laparoscopia cirúrgica enquanto

maior representante é realizado em 35,23% (n=31) dos estudos analisados, e apresenta resultados positivos em relação a dores pélvicas e dismenorreia, além de reduzir inflamação e toxicidade da pelve aumentando a receptividade uterina e, consequentemente, as taxas de gravidez espontânea (BILA et al., 2018) (LITTMAN et al., 2005) (MIKKEL SEYER-HANSEN, ANNE EGEKVIST, 2018). No entanto, apesar de existir benefícios consideráveis no aumento da fertilidade, ainda há riscos associados a esse tratamento como a diminuição da reserva ovariana e não resolução de fatores moleculares, imunológicos ou desconhecidos que influenciam no quadro de fertilidade (DUBINSKAYA et al., 2019) (LESSEY et al., 2018) (ZHANG et al., 2018). Além disso, é importante destacar a possibilidade da mulher desenvolver complicações operatórias após a cirurgia, como fistulas retrovaginais, bexiga neurgênica e deiscência anastomótica, o que pode prejudicar e atrasar ainda mais a gravidez (BENDIFALLAH et al., 2017). É notável que o efeito da cirurgia é maior quando ela é realizada pela primeira vez, independentemente do tamanho dos focos de endometriose, aumentando a chance de concepção espontânea e permitindo que os pacientes evitem outros tratamentos, o que minimiza custos de saúde (CENTINI et al., 2016). Em relação a epidemiologia, mulheres mais jovens e com taxas de reserva ovariana normal apresentaram maiores taxas de sucesso (D; D, 2017) (SORIANO et al., 2016). A abordagem integrada, presente em 28,41% (n==25) dos estudos, é subdividida na união entre diferentes tipos de tratamentos, podendo eles serem o tratamento cirúrgico e hormonal com 4,55% (n=4), cirúrgico e de reprodução assistida com 15,90% (n=14), hormonal e reprodutivo assistido com 6,82% (n=6) e, por último, ambos tratamentos 1,14% (n=1), com gestão e aplicação dessas três terapêuticas, o que pode fornecer uma fertilização mais rápida dada as condições do momento (ŠALAMUN et al., 2017). A Fertilização In Vitro (FIV) - técnica de reprodução assistida - é considerada um meio eficiente para superação do quadro de infertilidade por contornar a anatomia pélvica anormal e o ambiente tóxico aos gametas, mas que possui eficácia associada à qualidade dos embriões e à receptividade uterina (LIANG et al., 2019) (SURREY, 2013). É uma técnica utilizada, por exemplo, em casos de endometriose profunda infiltrativa em que se é priorizada a cirurgia laparoscópica para a remoção da endométrio ectópico para assim realizar a fertilização in vitro revelando que é comum, a realização de FIV após tratamento cirúrgico ou terapia hormonal e/ou medicamentosa (BALLESTER et al., 2017) (BILA et al., 2018) (MULLER et al., 2017). No campo epidemiológico, é preferencial para mulheres acima de 35 anos com taxas de reserva ovariana afetadas (LITTMAN et al., 2005). As terapias medicamentosas estão relacionadas a contraceptivos orais, regulação negativa do hormônio liberador do análogo da gonadotrofina (GnRH), monoterapia com progesterona, inibição da

aromatase, dienogest e dentre outros fármacos (MULLER et al., 2017) (VERCELLINI et al., 2014) (CANTOR et al., 2019). Essas práticas terapêuticas, quando realizadas individualmente, são notadas em 1,14% (n=1) dos resultados, pois podem aumentar a possibilidade de concepção, as taxas de reserva ovariana e as chances de sucesso com a aplicação da abordagem combinada (CANTOR et al., 2019) (XUE et al., 2018). Posto isso, o GnRH associado a laparoscopia manifesta bons resultados, visto que efetiva alívio sintomático e regula os hormônios sexuais por reduzir taxa de recorrência e níveis séricos inflamatórios (YANG et al., 2019). Diversos outros tratamentos, revelados em 6,82% (n=6), são realizados em menor escala e com reprodução limitada, porém, de acordo com os estudos supracitados, apresentam resultados significativos nos casos clínicos propostos. Dentre eles, há a acupuntura que reduziu dimensões do endometrioma e possibilitou gravidez espontânea (ZHU et al., 2018). A aspiração guiada por ultrassom e a escleroterapia com etanol também são pertencentes a esse grupo e se destacam por atenuar os sintomas da endometriose, além de não reduzir a taxa de reserva ovariana (TEJEDOR et al., 2015). A modulação de miR-92a, um microRNA, pode ser um método potencial de tratamento considerando a sua contribuição na expressão de PTEN, uma proteína associada ao desenvolvimento da endometriose resistente à progesterona (LI et al., 2020). A medicina tradicional chinesa, mediante o uso de ervas medicinais, apresentou resultados bastante positivos no tratamento da endometriose associada à infertilidade causada por deficiência renal e estase de sangue no caso examinado (DING; LIAN, 2015). Diante dessas inúmeras opções, o que permanece comum nesses tratamentos é que a preservação da fertilidade deve ser realizada considerando idade reprodutiva, risco de progressão e o nível de infertilidade para, assim, maximizar as chances de êxito (BARNETT; BANKS; DECHERNEY, 2017).

Conclusão: Os resultados dos estudos analisados revelam que, ainda, há formulação de novos conhecimentos no que se refere à compreensão da fisiologia, patogênese, diagnóstico e tratamento da endometriose. Atualmente, não há possibilidade de cura e, por isso, o tratamento deve focar na redução da dor e melhora da fertilidade associada à endometriose (SCHLEEDOORN et al., 2016). São necessários novos ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte visando estabelecer critérios para os tratamentos, já existentes, para infertilidade derivada da endometriose, e para criação de novos tratamentos efetivos.

Referências bibliográficas:

ABBOTT, J. Surgical treatment is an excellent option for women with endometriosis and infertility. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 57, n. 6, p. 679–681, 2017.

ALBORZI, S.; POORDAST, T.; SHOMALI, Z. Surgical outcomes of laparoscopic endometriosis surgery : a 6 year experience. **Current Medical Research and Opinion**, v. 13, n. 12, p. 2229–2234, 2017.

ALLAHBADIO, G. N. Intrauterine Insemination: Fundamentals Revisited. **Journal of Obstetrics and Gynecology of India**, v. 67, n. 6, p. 385–392, 2017.

ALLAN, Z. A case of endometriosis causing acute large bowel obstruction. **International Journal of Surgery Case Reports**, v. 42, p. 247–249, 2018.

ARAFAT, S. et al. Rare manifestation of endometriosis causing complete recto-sigmoid obstruction: A case report. **International Journal of Surgery Case Reports**, v. 26, p. 30–33, 2016.

ARFI, A. et al. Nomogram predicting the likelihood of live-birth rate after surgery for deep infiltrating endometriosis without bowel involvement in women who wish to conceive: A retrospective study. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 235, p. 81–87, 2019.

ARICI, A. et al. The effect of endometriosis on implantation: Results from the Yale University in vitro fertilization and embryo transfer program. **Fertility and Sterility**, v. 65, n. 3, p. 603–607, 1996.

AROSH, J. A. et al. Molecular and preclinical basis to inhibit PGE2 receptors EP2 and EP4 as a novel nonsteroidal therapy for endometriosis. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 112, n. 31, p. 9716–9721, 2015.

BALLESTER, M. et al. Prior colorectal surgery for endometriosis-associated infertility improves ICSI-IVF outcomes: results from two expert centres. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 209, p. 95–99, 2017.

BARNETT, R.; BANKS, N.; DECHERNEY, A. H. Endometriosis and Fertility Preservation. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 60, n. 3, p. 517–523, 2017.

BENAGLIA, L. et al. Oocyte retrieval difficulties in women with ovarian endometriomas. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 37, n. 1, p. 77–84, 2018.

BENDIFALLAH, S. et al. Colorectal endometriosis-associated infertility: should surgery precede ART? **Fertility and Sterility**, v. 108, n. 3, p. 525- 531.e4, 2017

BILA, J. S. et al. Predictors of IVF/ICSI success following treatment of endometriosis as the cause of primary infertility. **Ginekologia Polska**, v. 89, n. 5, p. 240–248, 2018.

BIRMINGHAM, A. Endometriosis and infertility. **Fertility and Sterility**, v. 82, n. SUPPL. 1, p. 40–45, 2004.

BOUJENAH, J. et al. External validation of the Endometriosis Fertility Index in a French population. **Fertility and Sterility**, v. 104, n. 1, p. 119- 123.e1, 2015.

BOUJENAH J. et al. Second live birth after undergoing assisted reproductive technology in women operated on for endometriosis. **Fertility and Sterility**, v. 105, n. 1, p. 129-133, 2016.

BOUJENAH, J. et al. Use of the endometriosis fertility index in daily practice: A prospective evaluation. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 219, p. 28-39, 2017.

BOUJENAH, J. et al. Use of the endometriosis fertility index in daily practice: A prospective evaluation. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 219, p. 28–34, 2017b.

BOURDEL, N. et al. Long-term evaluation of painful symptoms and fertility after surgery for large rectovaginal endometriosis nodule: a retrospective study. **Acta Obstet Gynecol Scand.**, 2018.

BRADY, P. C.; MISSMER, S. A.; LAUFER, M. R. Hepatic Adenomas in Adolescents and Young Women with Endometriosis Treated with Norethindrone Acetate. **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology**, v. 30, n. 3, p. 422–424, 2017.

CANTOR, A. et al. A comparison of two months pretreatment with GnRH agonists with or without an aromatase inhibitor in women with ultrasound-diagnosed ovarian endometriomas undergoing IVF. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 38, n. 4, p. 520–527, 2019.

CENTINI, G. et al. Impact of Laparoscopic Surgical Management of Deep Endometriosis on Pregnancy Rate. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 23, n. 1, p. 113–119, 2016.

COLLINET, P. et al. **Management of endometriosis CNGOF / HAS clinical practice guidelines.** 2018

COMMITTEE, P.; SOCIETY, A. Diagnostic evaluation of the infertile female: A committee opinion. **Fertility and Sterility**, v. 103, n. 6, p. e44–e50, 2015.

DANIIILIDIS, A.; PADOS, G. Comments on the ESHRE recommendations for the treatment of minimal endometriosis in infertile women. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 36, n. 1, p. 84–87, 2018.

D, A. M. M.; D, M. G. M. Does laparoscopy still has a role in modern fertility practice? **International Journal of Reproductive BioMedicine**, v. 15, n. 12, p. 787–794, 2017.

DING, Zhaorong; LIAN, Fang. Traditional Chinese medical herbs staged therapy in infertile women with endometriosis: a clinical study. **Int J Clin Exp Med**, v. 8, n. 8, p. 14085-14089, 2015.

DUBINSKAYA, E. D. et al. Surgery for endometriomas within the context of infertility treatment. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 241, p. 77–81, 2019.

DUNSELMAN, G. A. J. et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. **Human Reproduction**, v. 29, n. 3, p. 400-412, 2014.

FRANJOINE, S. E. et al. Clinical Effectiveness of Modified Laparoscopic Fimbrioplasty for the Treatment of Minimal Endometriosis and Unexplained Infertility. **Minimally Invasive Surgery**, v. 2015, 2015.

FOSTER, L. et al. Changes in the incidence and uptake of reproductive surgery versus in vitro fertilisation in Australia between 2001 and 2015: A population-based study. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 59, n. 2, p. 272–278, 2019.

GARCÍA-TEJEDOR A. et al. Ethanol sclerotherapy of ovarian endometrioma: a safe and effective minimal invasive procedure. Preliminary results. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v. 187, p. 25-29, 2015.

GIUDICE, L. C.; KAO, L. C. Endometriosis. **Lancet**, v. 364, n. 9447, p. 1789–1799, 2004.

GOODMAN, L. R. et al. Effect of surgery on ovarian reserve in women with endometriomas, endometriosis and controls. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 215, n. 5, p. 589.e1-589.e6, 2016.

GUO, H. et al. Effect of natural cycle endometrial preparation for frozen-thawed embryo transfer in patients with advanced endometriosis. **Medical Science Monitor**, v. 22, p. 4596–4603, 2016.

HARADA, T. et al. Adverse obstetrical outcomes for women with endometriosis and adenomyosis: A large cohort of the Japan Environment and Children ' s Study. **Plos One**, v. 14, n. February 2011, p. 1–13, 2019.

HOBO, R. et al. The endometriosis fertility index is useful for predicting the ability to conceive without assisted reproductive technology treatment after laparoscopic surgery, regardless of endometriosis. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 83, n. 5, p. 493–498, 2018.

JACQUES, M. et al. Adverse pregnancy and neo-natal outcomes after assisted reproductive treatment in patients with pelvic endometriosis: a case–control study. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 32, n. 6, p. 626–634, 2016.

He Y, Wu H, He X, et al. Administration of atosiban in patients with endometriosis undergoing frozen-thawed embryo transfer: a prospective, randomized study. **Fertil Steril.** v. 106, n. 2, p. 416-422, 2016.

HUI Y. et al. Analysis of factors related to fertility after endometriosis combined with infertility laparoscopic surgery. **Medicine**, v. 99, n. 21, p. e20132, 2020.

IWASE, A. et al. Anti-Müllerian hormone levels after laparoscopic cystectomy for endometriomas as a possible predictor for pregnancy in infertility treatments. **Journal Gynecological Endocrinology**, v. 32, n. 4, p. 293-297, 2015.

KENNEDY, S. et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. **Human Reproduction**, v. 20, n. 10, p. 2698–2704, 2005.

KERESZTÚRI, A. et al. Pregnancy Rate after Controlled Ovarian Hyperstimulation and Intrauterine Insemination for the Treatment of Endometriosis following Surgery. **BioMed Research International**, v. 2015, n. 3, p. 1–9, 2015.

KURODA, K. et al. Combination Treatment of Preoperative Embryo Cryopreservation and Endoscopic Surgery (Surgery-ART Hybrid Therapy) in Infertile Women with Diminished Ovarian Reserve and Uterine Myomas or Ovarian Endometriomas. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 26, n. 7, p. 1369–1375, 2019.

LESSEY, B. A. et al. Ovarian endometriosis and infertility: in vitro fertilization (IVF) or surgery as the first approach? **Fertility and Sterility**, v. 110, n. 7, p. 1218–1226, 2018.

LI, M. et al. miR-92a promotes progesterone resistance in endometriosis through PTEN/AKT pathway. **Life Sciences**, v. 242, n. September 2019, p. 117190, 2020.

LI, X. et al. Endometriosis fertility index for predicting pregnancy after endometriosis surgery. **Chinese Medical Journal**, v. 130, n. 16, p. 1932–1937, 2017.

LIANG, Y. et al. Effect of Endometrioma cystectomy on cytokines of follicular fluid and IVF outcomes. **Journal of Ovarian Research**, v. 12, n. 1, p. 1–9, 2019.

LITTMAN, E. et al. Role of laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed in vitro fertilization cycles. **Fertility and Sterility**, v. 84, n. 6, p. 1574–1578, 2005.

LU, X. et al. Effects of vitamin C on the outcome of in vitro fertilization–embryo transfer in endometriosis: A randomized controlled study. **Journal of International Medical Research**, v. 46, n. 11, p. 4624–4633, 2018.

MARKLUND, A. et al. Endometriosis, the great imitator—a successful case of fertility preservation in a woman receiving sterilizing treatment due to a diagnosis of rectosigmoid carcinoma. **Gynecological Endocrinology**, v. 35, n. 11, p. 945–948, 2019.

- MÉAR, L. et al. Endometriosis screening in patients attending an IVF clinic: a proof-of-concept retrospective cohort study. **Human Fertility**, p. 1-10, 2020.
- MIKKEL SEYER-HANSEN, ANNE EGEKVIST, A. F. & M. R. Risk of bowel obstruction during in vitro fertilization treatment of patients with deep infiltrating endometriosis. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 97, n. 1, p. 47–52, 2018.
- MOTTE I. et al. In vitro fertilization outcomes after ablation of endometriomas using plasma energy: A retrospective case-control study. **Gynécologie Obstétrique & Fertilité**, v. 44, n. 10, p. 541-547, 2016.
- MULLER, V. et al. Dienogest treatment after ovarian endometrioma removal in infertile women prior to IVF. **Gynecological Endocrinology**, v. 33, n. 0, p. 18–21, 2017.
- NADA, A. M. et al. Effect of laser-assisted zona thinning, during assisted reproduction, on pregnancy outcome in women with endometriosis: randomized controlled trial. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 297, n. 2, p. 521–528, 2018.
- NAKAMURA, M. et al. Analyzing the risk factors for a diminished oocyte retrieval rate under controlled ovarian stimulation. **Reproductive Medicine and Biology**, v. 16, n. 1, p. 40–44, 2017.
- NICOLAUS, K. et al. Endometriosis reduces ovarian response in controlled ovarian hyperstimulation independent of AMH, AFC, and women's age measured by follicular output rate (FORT) and number of oocytes retrieved. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 300, n. 6, p. 1759–1765, 2019.B
- PRASAD, S. et al. Treatment options of endometriosis prior to in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles to improve conception rate. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 54, n. 3, p. 316–318, 2015.
- REILLY, S. J. et al. The IVF-LUBE trial – a randomized trial to assess Lipiodol ® uterine bathing effect in women with endometriosis or repeat implantation failure undergoing IVF. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 38, n. 3, p. 380–386, 2019.
- RUBOD, C. et al. Factors associated with pregnancy after in vitro fertilization in infertile patients with posterior deep pelvic endometriosis : A retrospective study. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 48, n. 4, p. 235–239, 2019.
- SAFDARIAN, L. et al. Investigation of anti-mullerian hormone (AMH) level and ovarian response in infertile women with endometriosis in IVF cycles. **International Journal of Reproductive BioMedicine**, v. 16, n. 11, p. 719–722, 2018.

ŠALAMUN, V. et al. Should we consider integrated approach for endometriosis-associated infertility as gold standard management? Rationale and results from a large cohort analysis.

Archives of Gynecology and Obstetrics, v. 297, n. 3, p. 613–621, 2017.

SANTULLI, P. et al. Endometriosis-related infertility: Ovarian endometrioma per se is not associated with presentation for infertility. **Human Reproduction**, v. 31, n. 8, p. 1765–1775, 2016.

SHEBL, O. et al. Oocyte competence in in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection patients suffering from endometriosis and its possible association with subsequent treatment outcome: a matched case-control study. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 96, n. 6, p. 736–744, 2017

SHERVIN, A. et al. Fertility outcome after laparoscopic treatment of advanced endometriosis in two groups of infertile patients with and without ovarian endometrioma. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 201, n. 16, p. 46–50, 2016.

SCHIPPERT, C. et al. Reproductive capacity and recurrence of disease after surgery for moderate and severe endometriosis - A retrospective single center analysis. **BMC Women's Health**, v. 20, n. 144, p. 1–11, 2020.

SCHLEEDOORN, M. J. et al. Selection of key recommendations for the management of women with endometriosis by an international panel of patients and professionals. **Human Reproduction**, v. 31, n. 6, p. 1208–1218, 2016.

SŁABUSZEWSKA-JÓZWIAK, A. et al. Effectiveness of laparoscopic surgeries in treating infertility related to endometriosis. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 22, n. 2, p. 329–331, 2015.

SORIANO, D. et al. Fertility outcome of laparoscopic treatment in patients with severe endometriosis and repeated in vitro fertilization failures. **Fertility and Sterility**, v. 106, n. 5, p. 1264–1269, 2016.

SÖRITSA, D. et al. Pregnancy rate in endometriosis patients according to the severity of the disease after using a combined approach of laparoscopy, GnRH agonist treatment and in vitro fertilization. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 79, n. 1, p. 34–39, 2015.

STOCHINO-LOI, E. et al. Does preoperative antimüllerian hormone level influence postoperative pregnancy rate in women undergoing surgery for severe endometriosis? **Fertility and Sterility**, v. 107, n. 3, p. 707- 713.e3, 2017.

SURREY, E. S. Endometriosis and assisted reproductive technologies: Maximizing outcomes. **Seminars in Reproductive Medicine**, v. 31, n. 2, p. 154–163, 2013

TAKAHASHI, T. et al. Prognostic factors for patients undergoing vitrified-warmed human embryo transfer cycles: a retrospective cohort study. **Human Fertility**, v. 20, n. 2, p. 140–146, 2017.

TAMURA, H. et al. The clinical outcome of Dienogest treatment followed by in vitro fertilization and embryo transfer in infertile women with endometriosis. **Journal of Ovarian Research**, v. 12, n. 1, p. 1–9, 2019.

TAN, S. J. et al. Pregnancy following robot-assisted laparoscopic partial cystectomy and gonadotropin-releasing hormone agonist treatment within three months in an infertile woman with bladder endometriosis. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 57, n. 1, p. 153–156, 2018

TARJANNE, S. et al. Complications and long-term follow-up on colorectal resections in the treatment of deep infiltrating endometriosis extending to bowel wall. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 94, n. 1, p. 72–79, 2015.

TEJEDOR A. G. et al. Ethanol sclerotherapy of ovarian endometrioma: a safe and effective minimal invasive procedure. Preliminary results. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 187, p. 25-29, 2015

UCCELLA S. et al. Fertility rates, course of pregnancy and perinatal outcomes after laparoscopic ureterolysis for deep endometriosis: A long-term follow-up study. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 36, n. 6, p. 800-805, 2016.

URS, D. B. S. et al. Mitochondrial function in modulating human granulosa cell steroidogenesis and female fertility. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 10, 2020.

VERCELLINI, P. Introduction Management of endometriosis: Moving toward a problem-oriented and patient-centered approach. **Fertility and Sterility**, v. 104, n. 4, p. 761–763, 2015.

VIARDOT-FOUCAULT V. et al. Estimating cumulative live-birth rates after IVF treatment with Kaplan-Meier and competing risk methods. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v. 192, p. 41-46, 2015.

VILLETTE, C. et al. Risks of tubo-ovarian abscess in cases of endometrioma and assisted reproductive technologies are both under- and overreported. **Fertility and Sterility**, v. 106, n. 2, p. 410–415, 2016.

WAIYAPUT, W. et al. Effect of simvastatin on monocyte chemoattractant protein-1 expression in endometriosis patients: A randomized controlled trial. **BMC Women's Health**, v. 17, n. 1, p. 1–7, 2017.

WDOWIAK, A. et al. Post-laparoscopy predictive factors of achieving pregnancy in patients treated for infertility. **Wideochirurgia I Inne Techniki Maloinwazyjne**, v. 11, n. 4, p. 253–258, 2016.

XIE, DI; CHEN, FRAN, XIE, S. ET AL. Artificial Cycle with or without a Depot Gonadotropin-releasing Hormone Agonist for Frozen-thawed Embryo Transfer: An Assessment of Infertility Type that Is Mostt Suitable. **Current Medical Science**, v. 38, n.4, p. 626-631, 2018.

XUE, H. et al. Clinical evaluation of laparoscopic surgery combined with triptorelin acetate in patients with endometriosis and infertility. **Pakistan Journal of Medical Sciences**, v. 34, n. 5, p. 1064–1069, 2018.

YAMAMOTO, A. et al. A higher prevalence of endometriosis among Asian women does not contribute to poorer IVF outcomes. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 34, n. 6, p. 765–774, 2017.

YANG, Y. et al. Laparoscopic surgery combined with GnRH agonist in endometriosis. **Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan**, v. 29, n. 4, p. 313–316, 2019.

YAZDANI, A. Right of reply to: Surgical treatment is an excellent option for women with endometriosis and infertility. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 58, n. 1, p. 134, 2018.

YUEHONG, H. et al. Analysis of factors related to fertility after endometriosis combined with infertility laparoscopic surgery. **Medicine**, v. 99, n. 21, p. e20132, 2020.

ZHANG, X. et al. Prediction of Endometriosis Fertility Index in patients with endometriosis-associated infertility after laparoscopic treatment. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 37, n. 1, p. 53–59, 2018

ZHAO, F. et al. Live birth rate comparison of three controlled ovarian stimulation protocols for in vitro fertilization-embryo transfer in patients with diminished ovarian reserve after endometrioma cystectomy: a retrospective study. **Journal of Ovarian Research**, v. 13, n. 23, 2020.

ZHU, J. et al. Acupuncture treatment of subfertility and ovarian endometrioma. **Macedonian Journal of Medical Sciences**, v. 6, n. 3, p. 519–522, 2018.