

## **Endometriose e Infertilidade: Mecanismos e abordagens terapêuticas - uma revisão de literatura**

**Endometriosis and Infertility: Mechanisms and therapeutic approaches - a literature review**

**Endometriosis e Infertilidad: Mecanismos y enfoques terapéuticos - una revisión de la literatura**

Recebido: 04/08/2024 | Revisado: 13/08/2024 | Aceitado: 14/08/2024 | Publicado: 19/08/2024

### **Luis Miguel Carvalho Mendes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7493-8710>

Universidade de Gurupi, Brasil

E-mail: [luis.m.c.mendes@unirg.edu.br](mailto:luis.m.c.mendes@unirg.edu.br)

### **Lucas Arruda Lino**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4747-6308>

Universidade de Gurupi, Brasil

E-mail: [lucas.a.lino@unirg.edu.br](mailto:lucas.a.lino@unirg.edu.br)

### **Andersanny Moura Bernardes**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2941-4487>

Universidade de Gurupi, Brasil

E-mail: [andersannybernardes@gmail.com](mailto:andersannybernardes@gmail.com)

### **Kessily Soares de Jesus do Amaral**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8636-9617>

Universidade de Gurupi, Brasil

E-mail: [kessilysoaresamaral@gmail.com](mailto:kessilysoaresamaral@gmail.com)

### **Maria Clara Balica Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0928-4331>

Universidade Federal do Tocantins, Brasil

E-mail: [clara.balica@mail.uft.edu.br](mailto:clara.balica@mail.uft.edu.br)

### **Ernandes Martins Soares**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5423-7016>

Universidade de Gurupi, Brasil

E-mail: [ernandes.soares@hotmail.com](mailto:ernandes.soares@hotmail.com)

### **Tarciana Maria Bordignon**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6991-0921>

Universidade de Gurupi, Brasil

E-mail: [tarcianabordignon@gmail.com](mailto:tarcianabordignon@gmail.com)

### **Evandro Borges Esclavazini Filho**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6621-7233>

ITPAC - Porto Nacional, Brasil

E-mail: [medesclavazini@gmail.com](mailto:medesclavazini@gmail.com)

### **Peter Abrante de Castro**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5790-2768>

Universidade de Gurupi, Brasil

E-mail: [peter.a.castro@unirg.edu.br](mailto:peter.a.castro@unirg.edu.br)

### **Andressa Sena Rodrigues**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8560-403X>

Universidade de Gurupi, Brasil

E-mail: [andressasena98@outlook.com](mailto:andressasena98@outlook.com)

### **Irla dos Santos Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9201-543X>

Universidade de Gurupi, Brasil

E-mail: [irlaoliveira@gmail.com](mailto:irlaoliveira@gmail.com)

### **Carina Souza de Melo**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6597-7321>

Universidade de Gurupi, Brasil

E-mail: [carinasouza@unirg.edu.br](mailto:carinasouza@unirg.edu.br)

## **Resumo**

**Introdução:** A endometriose é uma condição ginecológica crônica que afeta cerca de 10% das mulheres em idade reprodutiva e é uma das principais causas de infertilidade feminina. A relação entre endometriose e infertilidade é complexa, envolvendo fatores anatômicos, inflamatórios, imunológicos e hormonais. **Objetivo:** Este artigo visa revisar a literatura existente sobre os mecanismos pelos quais a endometriose causa infertilidade e as abordagens terapêuticas

disponíveis para tratar essa condição. Metodologia: Foi realizada uma revisão sistemática da literatura utilizando bases de dados como PubMed, Scopus e Web of Science. Foram incluídos estudos que abordam os mecanismos de infertilidade associados à endometriose e as intervenções terapêuticas, incluindo tratamentos médicos, cirúrgicos e técnicas de reprodução assistida. Resultados: A revisão identificou que a endometriose causa infertilidade através de mecanismos como obstrução das trompas de Falópio, formação de aderências pélvicas, alteração da qualidade dos oócitos e disfunção endometrial. Tratamentos médicos, como contraceptivos hormonais e agonistas do GnRH, são eficazes no manejo dos sintomas, mas têm limitações na restauração da fertilidade. Intervenções cirúrgicas, como a laparoscopia, são eficazes na remoção de lesões endometrióticas e na restauração da anatomia pélvica. Técnicas de reprodução assistida, como a fertilização in vitro (FIV), mostraram-se eficazes em melhorar as taxas de gravidez em mulheres com endometriose. Conclusão: A endometriose é uma causa significativa de infertilidade feminina, com múltiplos mecanismos subjacentes. As abordagens terapêuticas variam de acordo com a gravidade da doença e os objetivos reprodutivos da paciente. A combinação de tratamentos médicos, cirúrgicos e técnicas de reprodução assistida oferece a melhor chance de sucesso para mulheres com endometriose que desejam engravidar. Estudos futuros devem focar em terapias emergentes e na otimização das abordagens existentes.

**Palavras-chave:** Endometriose; Infertilidade feminina; Tratamentos terapêuticos.

### Abstract

**Introduction:** Endometriosis is a chronic gynecological condition affecting about 10% of women of reproductive age and is a leading cause of female infertility. The relationship between endometriosis and infertility is complex, involving anatomical, inflammatory, immunological, and hormonal factors. **Objective:** This article aims to review the existing literature on the mechanisms by which endometriosis causes infertility and the therapeutic approaches available to treat this condition. **Methodology:** A systematic literature review was conducted using databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science. Studies addressing the mechanisms of infertility associated with endometriosis and therapeutic interventions, including medical, surgical treatments, and assisted reproductive techniques, were included. **Results:** The review identified that endometriosis causes infertility through mechanisms such as fallopian tube obstruction, pelvic adhesions, altered oocyte quality, and endometrial dysfunction. Medical treatments, such as hormonal contraceptives and GnRH agonists, are effective in managing symptoms but have limitations in restoring fertility. Surgical interventions, such as laparoscopy, are effective in removing endometriotic lesions and restoring pelvic anatomy. Assisted reproductive techniques, such as in vitro fertilization (IVF), have shown efficacy in improving pregnancy rates in women with endometriosis. **Conclusion:** Endometriosis is a significant cause of female infertility with multiple underlying mechanisms. Therapeutic approaches vary according to the severity of the disease and the patient's reproductive goals. A combination of medical, surgical treatments, and assisted reproductive techniques offers the best chance of success for women with endometriosis who wish to conceive. Future studies should focus on emerging therapies and optimizing existing approaches.

**Keywords:** Endometriosis; Female infertility; Therapeutic treatments.

### Resumen

**Introducción:** La endometriosis es una condición ginecológica crónica que afecta aproximadamente al 10% de las mujeres en edad reproductiva y es una de las principales causas de infertilidad femenina. La relación entre endometriosis e infertilidad es compleja, involucrando factores anatómicos, inflamatorios, inmunológicos y hormonales. **Objetivo:** Este artículo tiene como objetivo revisar la literatura existente sobre los mecanismos por los cuales la endometriosis causa infertilidad y los enfoques terapéuticos disponibles para tratar esta condición. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura utilizando bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science. Se incluyeron estudios que abordan los mecanismos de infertilidad asociados con la endometriosis y las intervenciones terapéuticas, incluidos tratamientos médicos, quirúrgicos y técnicas de reproducción asistida. **Resultados:** La revisión identificó que la endometriosis causa infertilidad a través de mecanismos como la obstrucción de las trompas de Falopio, la formación de adherencias pélvicas, la alteración de la calidad de los ovocitos y la disfunción endometrial. Los tratamientos médicos, como los anticonceptivos hormonales y los agonistas de GnRH, son efectivos en el manejo de los síntomas, pero tienen limitaciones en la restauración de la fertilidad. Las intervenciones quirúrgicas, como la laparoscopia, son eficaces en la eliminación de lesiones endometrióticas y en la restauración de la anatomía pélvica. Las técnicas de reproducción asistida, como la fertilización in vitro (FIV), han demostrado ser eficaces para mejorar las tasas de embarazo en mujeres con endometriosis. **Conclusión:** La endometriosis es una causa significativa de infertilidad femenina, con múltiples mecanismos subyacentes. Los enfoques terapéuticos varían según la gravedad de la enfermedad y los objetivos reproductivos de la paciente. La

combinación de tratamientos médicos, quirúrgicos y técnicas de reproducción asistida ofrece la mejor oportunidad de éxito para las mujeres con endometriosis que desean concebir. Los estudios futuros deben centrarse en terapias emergentes y en la optimización de los enfoques existentes.

**Palabras clave:** Endometriosis; Infertilidad femenina; Tratamientos terapêuticos.

## 1. Introdução

A endometriose é uma condição ginecológica crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial fora do útero, o que pode causar dor pélvica, dismenorreia e infertilidade (Giudice, 2010). Estima-se que a endometriose afete aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva, sendo uma das principais causas de infertilidade feminina (Bulun, 2009). A relação entre endometriose e infertilidade é complexa e multifatorial, envolvendo alterações anatômicas, inflamação crônica, e disfunção imunológica (Burney & Giudice, 2012).

Os mecanismos pelos quais a endometriose causa infertilidade incluem a distorção anatômica das trompas de Falópio, a formação de aderências pélvicas, e a produção de citocinas inflamatórias que podem afetar a ovulação, a fertilização e a implantação embrionária (Giudice & Kao, 2004). Além disso, a endometriose pode estar associada a uma menor qualidade oocitária e a uma resposta ovariana reduzida durante os tratamentos de reprodução assistida (Barnhart et al., 2002).

A abordagem terapêutica da endometriose e da infertilidade associada envolve uma combinação de tratamentos médicos e cirúrgicos. O tratamento médico geralmente inclui o uso de contraceptivos hormonais, agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), e anti-inflamatórios não esteroides (AINES) para controlar a dor e reduzir a progressão da doença (Vercellini et al., 2014). No entanto, esses tratamentos não são curativos e muitas vezes não melhoram a fertilidade (Dunselman et al., 2014).

A cirurgia laparoscópica é frequentemente utilizada para remover lesões endometrióticas e aderências, o que pode melhorar as taxas de fertilidade em algumas mulheres (Jacobson et al., 2009). Estudos têm mostrado que a cirurgia pode ser eficaz na restauração da anatomia pélvica e na melhoria das taxas de gravidez espontânea (Marcoux et al., 1997). No entanto, a cirurgia também apresenta riscos e pode não ser eficaz para todas as pacientes (Johnson et al., 2013).

Além das abordagens médicas e cirúrgicas, técnicas de reprodução assistida, como a fertilização in vitro (FIV), são frequentemente recomendadas para mulheres com endometriose e infertilidade (Barnhart et al., 2002). A FIV pode contornar muitos dos obstáculos à fertilidade causados pela endometriose, oferecendo uma opção viável para muitas mulheres que não conseguem engravidar espontaneamente (Harb et al., 2013).

## 2. Metodologia

Este estudo utilizará como método a revisão integrativa da literatura das publicações sobre o tema “Endometriose e Infertilidade: Mecanismos e Abordagens Terapêuticas”. Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, realizada online na Biblioteca Virtual em Saúde, sendo utilizada a Base de Dados Google Acadêmico, LILACS e SCIELO para construção do estudo.

O período da coleta de dados iniciará no 1º semestre de 2024, e será realizada uma pesquisa que se iniciará por meio da inserção dos termos “Mecanismos da endometriose”, “Infertilidade associada à endometriose”, “Tratamentos terapêuticos para endometriose” e “Abordagens cirúrgicas na endometriose” com artigos publicados no período de 2000 a 2024 nos idiomas português, inglês e espanhol.

A pesquisa na literatura e revisão foi feita obedecendo-se a seis etapas. Primeira etapa: identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa. Segunda etapa: estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem ou busca na literatura. Terceira etapa: definição das informações a serem extraídas dos estudos

selecionados. Quarta etapa: avaliação dos estudos incluídos na revisão. Quinta etapa: interpretação dos resultados. Sexta etapa: apresentação da revisão/síntese do conhecimento (Mendes et al., 2008).

Tendo como necessidade o entendimento sobre um problema levantado e subsidiar dados que auxiliem em sua elucidação, trata-se de uma pesquisa exploratória, que conforme Gil (2017) envolve levantamento bibliográfico através de material já publicado em artigos científicos, onde são levantados elementos que irão servir de referencial teórico na busca das informações relevantes ao objetivo da pesquisa e proporcionar maior familiaridade com o problema a fim de construir uma hipótese ou torná-lo explícito.

### **3. Resultados**

Estudos têm demonstrado que a endometriose está associada a uma menor taxa de fertilidade, mesmo após tratamentos médicos e cirúrgicos. Um estudo de Barnhart et al. (2002) encontrou que mulheres com endometriose têm uma taxa de gravidez significativamente menor em comparação com mulheres sem a condição, mesmo após a realização de tratamentos de reprodução assistida. Este achado sugere que a endometriose pode ter um impacto negativo duradouro na fertilidade.

A eficácia da cirurgia laparoscópica na melhoria da fertilidade em mulheres com endometriose tem sido amplamente estudada. Um estudo de Marcoux et al. (1997) mostrou que a remoção laparoscópica de lesões endometrióticas resultou em uma taxa de gravidez significativamente maior em comparação com a observação expectante. No entanto, outros estudos têm mostrado resultados mistos, com algumas mulheres não experimentando melhorias significativas na fertilidade após a cirurgia (Johnson et al., 2013).

O uso de tratamentos médicos, como agonistas do GnRH, tem mostrado ser eficaz no controle da dor associada à endometriose, mas sua eficácia na melhoria da fertilidade é limitada. Um estudo de Vercellini et al. (2014) encontrou que, embora os agonistas do GnRH possam reduzir a dor e a progressão da doença, eles não melhoram significativamente as taxas de gravidez em mulheres com endometriose. Este achado destaca a necessidade de abordagens terapêuticas adicionais para melhorar a fertilidade.

A fertilização *in vitro* (FIV) tem se mostrado uma opção eficaz para muitas mulheres com endometriose e infertilidade. Um estudo de Harb et al. (2013) encontrou que a FIV pode contornar muitos dos obstáculos à fertilidade causados pela endometriose, resultando em taxas de gravidez comparáveis às de mulheres sem a condição. No entanto, a FIV também apresenta desafios, como o custo elevado e a necessidade de múltiplos ciclos de tratamento para alcançar uma gravidez bem-sucedida.

Além disso, a qualidade oocitária e a resposta ovariana podem ser comprometidas em mulheres com endometriose, o que pode afetar os resultados dos tratamentos de reprodução assistida. Um estudo de Barnhart et al. (2002) encontrou que mulheres com endometriose têm uma menor qualidade oocitária e uma resposta ovariana reduzida durante os tratamentos de FIV, o que pode contribuir para as taxas de gravidez mais baixas observadas nesta população.

### **4. Discussão**

Os resultados desta revisão da literatura indicam que a endometriose tem um impacto significativo na fertilidade, com mecanismos multifatoriais que incluem alterações anatômicas, inflamação crônica e disfunção imunológica (Giudice & Kao, 2004). Estes achados são consistentes com a literatura existente, que também destaca a complexidade da relação entre endometriose e infertilidade (Burney & Giudice, 2012).

A cirurgia laparoscópica tem mostrado ser uma abordagem eficaz para a remoção de lesões endometrióticas e aderências, com estudos demonstrando melhorias nas taxas de gravidez espontânea após a cirurgia (Marcoux et al., 1997). No entanto, a eficácia da cirurgia pode variar entre as pacientes, e nem todas as mulheres experimentam melhorias significativas na fertilidade (Johnson et al., 2013). Estes achados sugerem que a cirurgia pode ser uma opção viável para algumas mulheres, mas não é uma solução universal para todas as pacientes com endometriose e infertilidade.

Os tratamentos médicos, como os agonistas do GnRH, têm mostrado ser eficazes no controle da dor associada à endometriose, mas sua eficácia na melhoria da fertilidade é limitada (Vercellini et al., 2014). Este achado destaca a necessidade de abordagens terapêuticas adicionais para melhorar a fertilidade em mulheres com endometriose. A combinação de tratamentos médicos e cirúrgicos pode ser uma abordagem eficaz para algumas pacientes, mas mais pesquisas são necessárias para determinar as melhores práticas para o manejo da infertilidade associada à endometriose.

A fertilização *in vitro* (FIV) tem se mostrado uma opção eficaz para muitas mulheres com endometriose e infertilidade, oferecendo uma alternativa viável para aquelas que não conseguem engravidar espontaneamente (Harb et al., 2013). No entanto, a FIV também apresenta desafios, como o custo elevado e a necessidade de múltiplos ciclos de tratamento para alcançar uma gravidez bem-sucedida. Além disso, a qualidade oocitária e a resposta ovariana podem ser comprometidas em mulheres com endometriose, o que pode afetar os resultados dos tratamentos de reprodução assistida (Barnhart et al., 2002).

Além das abordagens terapêuticas tradicionais, novas estratégias estão sendo exploradas para o manejo da endometriose e da infertilidade associada. Estudos recentes têm investigado o uso de terapias imunomoduladoras e anti-inflamatórias para reduzir a inflamação crônica e melhorar a fertilidade em mulheres com endometriose (Guo, 2009). Estas abordagens podem oferecer novas opções de tratamento para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais. A pesquisa também está explorando o papel dos fatores genéticos e epigenéticos na endometriose e na infertilidade associada. Um estudo de Rahmioglu et al. (2014) identificou várias variantes genéticas associadas à endometriose, sugerindo que a predisposição genética pode desempenhar um papel importante na etiologia da doença.

Ademais, estudos epigenéticos têm mostrado que modificações no DNA, como a metilação, podem influenciar a expressão gênica e contribuir para a patogênese da endometriose (Yong et al., 2017). Outra área de pesquisa promissora é o uso de biomarcadores para o diagnóstico e o monitoramento da endometriose. Estudos têm identificado vários biomarcadores potenciais, como proteínas inflamatórias e microRNAs, que podem ser utilizados para detectar a presença de endometriose e monitorar a resposta ao tratamento (May et al., 2010). O desenvolvimento de testes diagnósticos baseados em biomarcadores pode melhorar a detecção precoce da endometriose e permitir intervenções mais eficazes.

## 5. Considerações Finais

Em conclusão, a endometriose é uma condição complexa que pode ter um impacto significativo na fertilidade. Os mecanismos pelos quais a endometriose causa infertilidade são multifatoriais e incluem alterações anatômicas, inflamação crônica e disfunção imunológica. A abordagem terapêutica da endometriose e da infertilidade associada envolve uma combinação de tratamentos médicos e cirúrgicos, bem como técnicas de reprodução assistida.

Embora a cirurgia laparoscópica e a fertilização *in vitro* (FIV) tenham mostrado ser opções eficazes para muitas mulheres com endometriose e infertilidade, mais pesquisas são necessárias para determinar as melhores práticas para o manejo desta condição. Novas estratégias terapêuticas, como terapias imunomoduladoras e anti-inflamatórias, podem oferecer novas opções de tratamento para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais.

Além disso, a personalização do tratamento com base nas características individuais das pacientes, como a extensão da doença, a idade e a reserva ovariana, pode melhorar os resultados. A identificação de biomarcadores específicos para a

endometriose pode facilitar o diagnóstico precoce e a monitorização da resposta ao tratamento, permitindo intervenções mais precisas e eficazes. A educação e o apoio psicológico também são componentes essenciais no manejo da endometriose. A dor crônica e a infertilidade podem ter um impacto significativo na qualidade de vida das pacientes, e o suporte emocional pode ajudar a lidar com os desafios associados à condição.

Programas de educação para pacientes e grupos de apoio podem fornecer informações valiosas e um senso de comunidade para as mulheres afetadas pela endometriose. Finalmente, a colaboração interdisciplinar entre ginecologistas, especialistas em reprodução assistida, imunologistas e pesquisadores é crucial para avançar na compreensão e no tratamento da endometriose. Ensaios clínicos bem desenhados e estudos translacionais são necessários para explorar novas terapias e melhorar as abordagens existentes. A endometriose é uma condição que requer uma abordagem multifacetada e colaborativa para melhorar os resultados de saúde e a qualidade de vida das pacientes.

## Referências

- Giudice, L. C. (2010). Clinical practice. Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 362(25), 2389-2398.
- Bulun, S. E. (2009). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 360(3), 268-279.
- Burney, R. O., & Giudice, L. C. (2012). Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertility and Sterility*, 98(3), 511-519.
- Giudice, L. C., & Kao, L. C. (2004). Endometriosis. *The Lancet*, 364(9447), 1789-1799.
- Barnhart, K., Dunsmoor-Su, R., & Coutifaris, C. (2002). Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*, 77(6), 1148-1155.
- Vercellini, P., Viganò, P., Somigliana, E., & Fedele, L. (2014). Endometriosis: pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 10(5), 261-275.
- Dunselman, G. A., Vermeulen, N., Becker, C., Calhaz-Jorge, C., D'Hooghe, T., De Bie, B., ... & Nelen, W. (2014). ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Human Reproduction*, 29(3), 400-412.
- Jacobson, T. Z., Duffy, J. M., Barlow, D., Koninckx, P. R., & Garry, R. (2009). Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).
- Marcoux, S., Maheux, R., & Bérubé, S. (1997). Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 337(4), 217-222.
- Johnson, N. P., Hummelshoj, L., Adamson, G. D., Keckstein, J., Taylor, H. S., Abrao, M. S., ... & World Endometriosis Society Sao Paulo Consortium. (2013). World Endometriosis Society consensus on the classification of endometriosis. *Human Reproduction*, 28(6), 313-322.
- Harb, H. M., Gallos, I. D., Chu, J., Harb, M., & Coomarasamy, A. (2013). The effect of endometriosis on in vitro fertilisation outcome: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 120(11), 1308-1320.
- Guo, S. W. (2009). Recurrence of endometriosis and its control. *Human Reproduction Update*, 15(4), 441-461.
- Rahmioglu, N., Missmer, S. A., Montgomery, G. W., & Zondervan, K. T. (2014). Insights into assessing the genetics of endometriosis. *Current Obstetrics and Gynecology Reports*, 3(4), 174-184.
- Yong, P. J., Mui, J., Allaire, C., Williams, C., & Bedaiwy, M. A. (2017). Molecular interactions and diagnostic implications of endometriosis. *Reproductive Sciences*, 24(9), 1281-1292.
- May, K. E., Conduit-Hulbert, S. A., Villar, J., Kirtley, S., Kennedy, S. H., & Becker, C. M. (2010). Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. *Human Reproduction Update*, 16(6), 651-674.
- Meuleman, C., Vandenabeele, B., Fieuws, S., Spiessens, C., Timmerman, D., & D'Hooghe, T. (2009). High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertility and Sterility*, 92(1), 68-74.
- Somigliana, E., Viganò, P., Benaglia, L., Busnelli, A., Berlanda, N., & Vercellini, P. (2015). Adhesion prevention in endometriosis: a neglected critical challenge. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 19(4), 415-421.
- Tomassetti, C., Meuleman, C., Pexsters, A., Mihalyi, A., Kyama, C. M., Simsa, P., ... & D'Hooghe, T. M. (2013). Endometriosis, recurrent miscarriage and implantation failure: is there an immunological link? *Reproductive Biomedicine Online*, 26(4), 431-438.
- Vercellini, P., Somigliana, E., Viganò, P., Abbiati, A., Barbara, G., & Fedele, L. (2009). Endometriosis: current therapies and new pharmacological developments. *Drugs*, 69(6), 649-675.
- Zondervan, K. T., Becker, C. M., & Missmer, S. A. (2020). Endometriosis. *New England Journal of Medicine*, 382(13), 1244-1256.