

CAPÍTULO 4

BIOMARCADORES SÉRICOS E URINÁRIOS NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA ENDOMETRIOSE: DA EVIDÊNCIA À APLICAÇÃO CLÍNICA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.064132525044>

Data de submissão: 24/04/2025

Data de aceite: 06/05/2025

Marcela Rotband Calixto

Universidade de Vassouras, Vassouras –
Rio de Janeiro

**Lohayne Marins Teixeira Rossi
Coutinho**

Universidade de Vassouras, Vassouras –
Rio de Janeiro

Leonardo D'Athayde Cardoso

Universidade de Vassouras, Vassouras –
Rio de Janeiro

Maria Antonia Louro

Universidade de Vassouras, Vassouras –
Rio de Janeiro

Ana Beatriz da Silva de Castro Pereira

Universidade de Vassouras, Vassouras –
Rio de Janeiro

Igor Fonseca Beranger

Universidade de Vassouras, Vassouras –
Rio de Janeiro

Ana Julia Fernandes Souza

Universidade de Vassouras, Vassouras –
Rio de Janeiro

RESUMO: Este artigo revisa os avanços no diagnóstico precoce da endometriose, com ênfase no papel dos biomarcadores séricos e urinários. A endometriose é uma doença ginecológica crônica, de difícil diagnóstico, muitas vezes tardio, que compromete severamente a qualidade de vida das pacientes. Embora a laparoscopia permaneça como padrão-ouro, sua natureza invasiva justifica a busca por métodos alternativos. Os biomarcadores, especialmente interleucinas, CA-125, VEGF e microRNAs, mostraram potencial em estudos recentes. Sua combinação em painéis diagnósticos pode aumentar a sensibilidade e especificidade, reduzindo o tempo até o diagnóstico definitivo. A pesquisa também destaca a importância de padronização de métodos, coleta de dados clínicos integrados e medicina personalizada. Conclui-se que os biomarcadores representam um caminho promissor para um diagnóstico mais rápido, preciso e acessível.

PALAVRAS-CHAVE: Endometriose; tratamento; diagnóstico.

SERUM AND URINARY BIOMARKERS IN EARLY DIAGNOSIS OF ENDOMETRIOSIS: FROM EVIDENCE TO CLINICAL APPLICATION

ABSTRACT: This article reviews advances in the early diagnosis of endometriosis, focusing on the role of serum and urinary biomarkers. Endometriosis is a chronic gynecological disease, often diagnosed late, that severely affects patients' quality of life. Although laparoscopy remains the gold standard, its invasive nature justifies the search for alternative methods. Biomarkers, especially interleukins, CA-125, VEGF, and microRNAs, have shown potential in recent studies. Their combination in diagnostic panels may increase sensitivity and specificity, reducing the time to definitive diagnosis. The research also emphasizes the importance of methodological standardization, integrated clinical data collection, and personalized medicine. It concludes that biomarkers represent a promising path to faster, more accurate, and accessible diagnosis.

KEYWORDS: Endometriosis; treatment; diagnosis.

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma condição ginecológica crônica de etiologia multifatorial, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, afetando entre 6% e 10% das mulheres em idade reprodutiva. Tal enfermidade apresenta um impacto profundo na qualidade de vida das pacientes, uma vez que seus sintomas incluem dor pélvica crônica, dispareunia, infertilidade e distúrbios intestinais e urinários. A identificação precoce da doença permanece um desafio clínico, em grande parte pela inespecificidade dos sintomas e pela ausência de biomarcadores amplamente validados para o diagnóstico não invasivo. Assim, o desenvolvimento e validação de biomarcadores séricos e urinários vêm sendo foco de importantes pesquisas biomédicas, representando uma das principais promessas para o diagnóstico precoce e manejo personalizado da endometriose (Podgaec et al., 2015).

A importância do diagnóstico precoce não se restringe à detecção da doença, mas à possibilidade de intervenção antes que lesões profundas comprometam órgãos adjacentes como bexiga, ureteres ou intestinos, como observado na endometriose infiltrativa profunda (EIP). A doença frequentemente cursa com inflamação crônica, fibrose e aderências, o que gera dor intensa e impacta negativamente o bem-estar físico e emocional das mulheres acometidas. Contudo, ainda que os métodos por imagem como ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética ofereçam boa sensibilidade em casos avançados, há uma lacuna diagnóstica nos estágios iniciais da doença, ressaltando a relevância de marcadores bioquímicos na triagem e monitoramento clínico (Rossi et al., 2015).

Nesse contexto, os biomarcadores surgem como alternativas promissoras para reduzir a dependência de métodos invasivos, como a videolaparoscopia, considerada até então o padrão ouro diagnóstico. Diversos estudos apontam proteínas como a CA-125, interleucinas (IL-6, IL-8), TNF- α , fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e outras

moléculas inflamatórias e imunológicas como candidatas a biomarcadores da endometriose. No entanto, isoladamente, muitos desses marcadores carecem de especificidade ou sensibilidade adequadas, motivo pelo qual investigações recentes buscam combinações de biomarcadores que, somadas a algoritmos clínicos, possam aprimorar a acurácia diagnóstica (Carvalho, 2012).

No campo dos biomarcadores urinários, avanços também têm sido relatados. Substâncias como proteínas da matriz extracelular, microRNAs excretados e metabólitos derivados de processos inflamatórios demonstraram potencial em estudos preliminares. A urina, sendo um fluido biológico de fácil coleta, representa uma matriz acessível para rastreamento não invasivo, inclusive para monitoramento longitudinal da doença. Entretanto, ainda se faz necessária maior padronização metodológica, validação clínica multicêntrica e testes com grandes amostras para consolidar a aplicabilidade desses biomarcadores na prática clínica (Maia, 2013).

Os desafios enfrentados na implementação de testes diagnósticos baseados em biomarcadores se estendem à heterogeneidade biológica da endometriose. Trata-se de uma condição cujos subtipos apresentam comportamentos clínicos e moleculares distintos, incluindo endometriose peritoneal superficial, endometriomas ovarianos e EIP. Estudos indicam que os perfis de expressão gênica e proteica variam conforme o tipo e localização das lesões, o que exige abordagens estratificadas para a pesquisa e validação de biomarcadores, reforçando a necessidade de uma medicina personalizada no contexto da endometriose (Silva et al., 2024).

Além disso, fatores como idade da paciente, fase do ciclo menstrual e uso de contraceptivos hormonais também podem interferir na concentração dos biomarcadores, limitando a reproduzibilidade dos testes. Por este motivo, a literatura atual tem recomendado o desenvolvimento de painéis diagnósticos compostos por múltiplos marcadores, integrando informações clínicas e laboratoriais com o suporte de modelos computacionais de aprendizado de máquina, que vêm demonstrando boa performance na classificação da endometriose (Giz et al., 2024).

Apesar dos avanços recentes, a literatura aponta que há um intervalo médio de 7 a 10 anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico definitivo da doença, o que representa um problema de saúde pública. A demora diagnóstica implica não apenas na progressão da patologia, mas também no sofrimento físico e emocional da paciente, acarretando custos econômicos diretos e indiretos, como perda de produtividade laboral e múltiplas intervenções médicas. A introdução de biomarcadores como ferramenta diagnóstica precoce pode representar um divisor de águas no controle da doença (Dubernard et al., 2024).

As diretrizes clínicas internacionais, incluindo da European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE), reconhecem a necessidade urgente de incorporar biomarcadores não invasivos na rotina assistencial, especialmente em centros com menor acesso a tecnologias de imagem avançadas. Iniciativas como a padronização da coleta e análise de amostras biológicas, bem como o compartilhamento de biobancos e protocolos clínicos, são medidas essenciais para acelerar a validação e implementação desses novos recursos diagnósticos (Bendifallah et al., 2022).

Um exemplo de abordagem inovadora é a análise do microRNome sanguíneo como marcador da endometriose, cujos resultados preliminares demonstraram alta sensibilidade diagnóstica. Outro caminho em destaque é a integração dos biomarcadores a aplicativos clínicos e dispositivos portáteis, que permitirão avaliações mais acessíveis e em tempo real, promovendo um diagnóstico mais precoce e possibilitando intervenções terapêuticas menos invasivas e mais eficazes (Rodríguez-Ruiz et al., 2024).

Por fim, vale destacar que o diagnóstico precoce da endometriose não é apenas uma questão técnica, mas envolve também aspectos sociais, culturais e de gênero. A escuta qualificada da paciente, a valorização de seus sintomas e a capacitação continuada de profissionais da saúde são tão fundamentais quanto os avanços biotecnológicos. Assim, os biomarcadores séricos e urinários, enquanto ferramentas objetivas, devem ser integrados a um modelo de atenção humanizado, centrado na mulher, contribuindo para reduzir desigualdades e melhorar os desfechos clínicos (Freitas, 2024).

O objetivo deste trabalho foi analisar criticamente os avanços no diagnóstico precoce da endometriose, com foco específico na aplicabilidade dos biomarcadores séricos e urinários como ferramentas diagnósticas não invasivas. A partir de uma revisão da literatura atualizada e da comparação com métodos tradicionais de diagnóstico, buscou-se evidenciar o potencial desses marcadores em melhorar a acurácia diagnóstica, acelerar a identificação da doença e reduzir a dependência de procedimentos invasivos, promovendo uma abordagem mais acessível e centrada na paciente.

MÉTODOS

A busca de artigos científicos foi feita a partir do banco de dados contidos no National Library of Medicine (PubMed). Os descritores foram “*endometriosis; treatment; diagnosis*” considerando o operador booleano “AND” entre as respectivas palavras. As categorias foram: ensaio clínico e estudo clínico randomizado. Os trabalhos foram selecionados a partir de publicações entre 2020 e 2025, utilizando como critério de inclusão artigos no idioma inglês e português. Como critério de exclusão foi usado os artigos que acrescentavam outras patologias ao tema central, desconectado ao assunto proposto. A revisão dos trabalhos acadêmicos foi realizada por meio das seguintes etapas, na respectiva ordem: definição do tema; estabelecimento das categorias de estudo; proposta dos critérios de inclusão e exclusão; verificação e posterior análise das publicações; organização das informações; exposição dos dados.

RESULTADOS

Diante da associação dos descritores utilizados, obteve-se um total de 12624 trabalhos analisados da base de dados PubMed. A utilização do critério de inclusão: artigos publicados nos últimos 6 anos (2020-2025), resultou em um total de 3290 artigos. Em seguida foi adicionado como critério de inclusão os artigos do tipo ensaio clínico, ensaio clínico controlado randomizado ou artigos de jornal, totalizando 127 artigos. Foram selecionados os artigos em português ou inglês, resultando em 125 artigos e depois adicionado a opção texto completo gratuito, totalizando 84 artigos. Após a leitura dos resumos foram excluídos aqueles que não se adequaram ao tema abordado ou que estavam em duplicação, totalizando 30 artigos, conforme ilustrado na Figura 1.

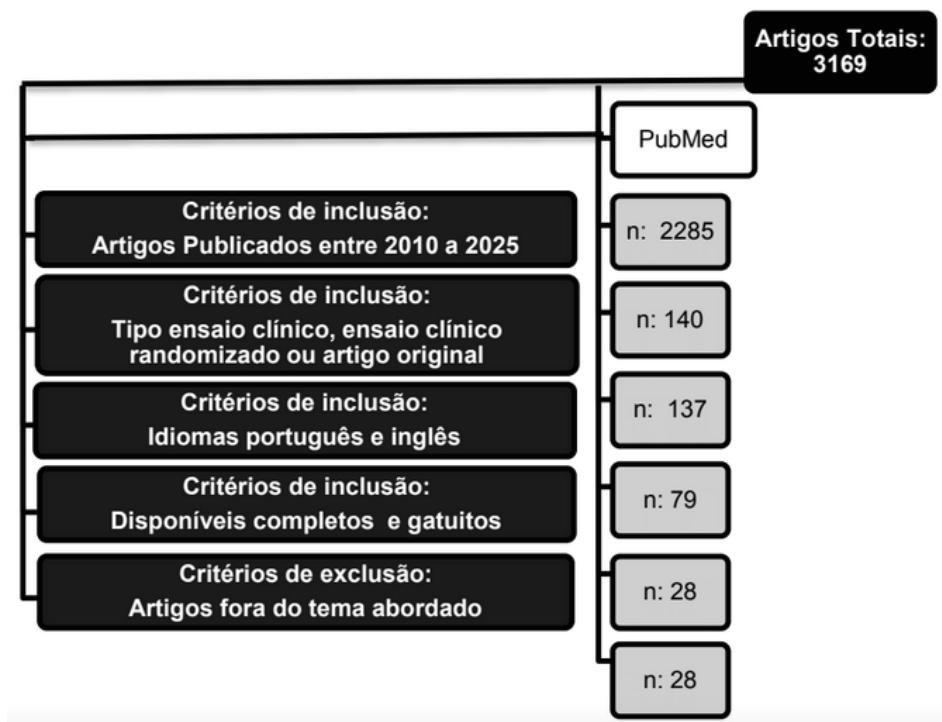


FIGURA 1: Fluxograma para identificação dos artigos no PubMed.

Fonte: Autores (2025)

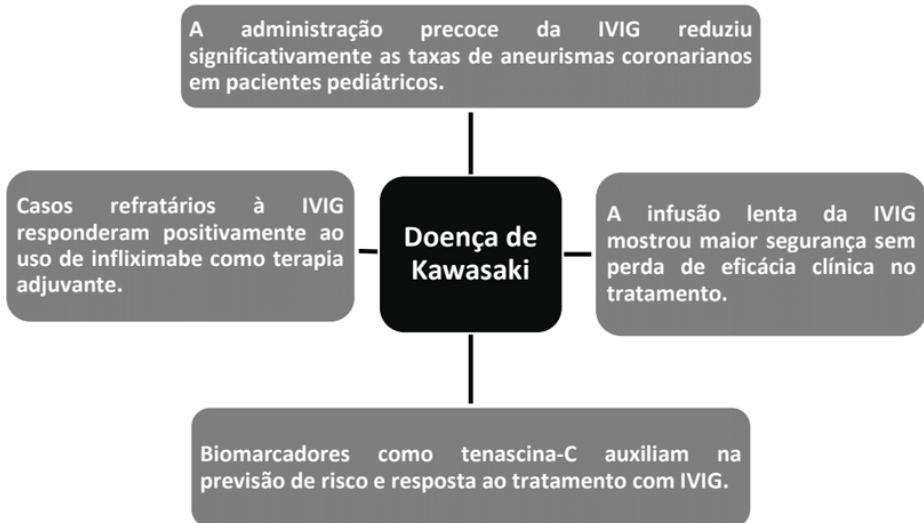


FIGURA 2: Síntese dos resultados mais encontrados de acordo com os artigos analisados.

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

A endometriose, uma doença crônica, inflamatória e estrogênio-dependente, afeta entre 6% a 10% das mulheres em idade reprodutiva e caracteriza-se pela presença de tecido endometrial funcional fora da cavidade uterina. A dificuldade do diagnóstico precoce é um dos maiores entraves ao seu tratamento efetivo. O texto base de Rossi et al. (2015) oferece uma abordagem detalhada sobre a endometriose intestinal e destaca a importância da utilização de exames de imagem como a ultrassonografia transvaginal com preparo intestinal, a ressonância magnética e a laparoscopia diagnóstica, porém apresenta lacunas ao tratar de avanços em biomarcadores séricos e urinários. Este texto busca preencher essa lacuna comparando os achados do texto base com os de estudos contemporâneos sobre terapias e marcadores promissores para diagnóstico precoce da endometriose (ROSSI et al., 2015).

Nas últimas décadas, houve um impulso considerável na busca por biomarcadores não invasivos para o diagnóstico precoce da endometriose, visando reduzir o tempo médio entre o início dos sintomas e o diagnóstico, que pode ultrapassar oito anos. Estudo conduzido por Bendifallah et al. (2022) demonstra que a análise do microRNome sanguíneo permitiu gerar uma assinatura molecular eficaz para diagnóstico de endometriose, com elevado grau de sensibilidade e especificidade. Isso contrasta com a abordagem tradicional defendida por Rossi et al. (2015), na qual exames de imagem e a laparoscopia são considerados padrões-ouro (BENDIFALLAH et al., 2022; ROSSI et al., 2015).

Do ponto de vista terapêutico, muitos dos artigos recentes centram-se em terapias médicas para o manejo da dor e progressão da endometriose. Um exemplo é o estudo de Giudice et al. (2022), que demonstrou eficácia significativa do uso diário de relugolix combinado, antagonista do GnRH, na redução da dor associada à endometriose. Tal achado é relevante pois pode retardar a necessidade de abordagem cirúrgica, especialmente em pacientes jovens. A combinação farmacológica atual ultrapassa as estratégias descritas por Rossi et al. (2015), que privilegiava intervenções cirúrgicas como primeira linha após falhas terapêuticas (GIUDICE et al., 2022; ROSSI et al., 2015).

Em paralelo, outros fármacos emergem como opções seguras e eficazes. Donnez et al. (2020, 2024) validaram a utilização de linzagolix, também antagonista do GnRH, mostrando-se altamente eficaz na melhora da dor pélvica crônica. Em comparação com os critérios cirúrgicos preconizados no texto base, a inclusão de terapias farmacológicas de longo prazo representa um avanço terapêutico, sobretudo por evitar riscos operatórios (DONNEZ et al., 2020, 2024; ROSSI et al., 2015).

Complementando os avanços terapêuticos, destaca-se a combinação de estetrol e drospirenona como nova alternativa hormonal. Harada et al. (2024) validaram seu uso, demonstrando melhora significativa dos sintomas com boa tolerabilidade. Isso representa um marco, pois melhora a adesão ao tratamento, ampliando as opções terapêuticas não invasivas e com menor impacto endócrino, conceito que ainda não é abordado no texto base (HARADA et al., 2024; ROSSI et al., 2015).

Em relação aos biomarcadores urinários, estudos como o de Maia (2013) e de Carvalho (2012) destacam peptídeos como a urocortina e marcadores de estresse oxidativo como potenciais ferramentas diagnósticas precoces, com níveis elevados correlacionando-se com estágios avançados da doença. Estas descobertas reforçam a viabilidade de métodos diagnósticos menos invasivos e de rastreio em populações de risco, superando as limitações do diagnóstico laparoscópico descrito por Rossi et al. (MAIA, 2013; CARVALHO, 2012; ROSSI et al., 2015).

Além disso, o uso de biomarcadores imunológicos como interleucinas e fatores angiogênicos, relatado por Pereira et al. (2024), destaca-se por permitir uma abordagem multiplexada, elevando a acurácia do diagnóstico precoce e o potencial de monitoramento terapêutico. Essa visão imunomolecular da endometriose ainda não é contemplada por Rossi et al. (2015), que permanece centrado em imagem e histologia como ferramentas diagnósticas (PEREIRA et al., 2024; ROSSI et al., 2015).

As técnicas minimamente invasivas também progrediram, como mostra o estudo de Keckstein et al. (2023), que compara a excisão cirúrgica tradicional com a técnica de coagulação por plasma de argônio híbrido. Esta abordagem mostrou melhores resultados em termos de preservação anatômica e recuperação pós-operatória. Esse avanço cirúrgico contrasta com o modelo tradicional laparoscópico descrito no texto base, que não menciona técnicas ablativas modernas (KECKSTEIN et al., 2023; ROSSI et al., 2015).

Também se deve destacar as terapias complementares e integrativas, como o estudo “Physio-EndEA” de Salinas-Asensio et al. (2022), que avaliou a eficácia de programas de exercícios terapêuticos na qualidade de vida de pacientes sintomáticas. Além disso, técnicas como neuroestimulação transcutânea (Guy et al., 2022), fisioterapia pélvica (Del Forno et al., 2021), e yoga associada à terapia cognitivo-comportamental (Mikocka-Walus et al., 2021) vêm demonstrando melhora significativa nos níveis de dor, sono e bem-estar. Rossi et al. (2015) não contempla tais abordagens, refletindo um modelo mais tradicional centrado em medicamentos e cirurgia (SALINAS-ASENSIO et al., 2022; ROSSI et al., 2015).

O impacto da suplementação também vem sendo investigado, com destaque para a vitamina D (Mehdizadehkashi et al., 2021), melatonina (Söderman et al., 2023) e antioxidantes como a astaxantina (Rostami et al., 2023). Estes agentes têm mostrado benefícios não apenas sobre sintomas inflamatórios, mas também sobre marcadores metabólicos, sugerindo um papel potencial na modulação epigenética da doença, uma dimensão ausente no texto base (MEHDIZADEHKASHI et al., 2021; ROSSI et al., 2015).

Por fim, o estudo de Sullender et al. (2024) propôs o uso do antagonista de IL-1, anakinra, no manejo de dor refratária à endometriose. Essa abordagem imunobiológica representa uma fronteira ainda mais avançada do tratamento, direcionada especificamente à modulação inflamatória da doença, algo que ainda não é considerado em abordagens convencionais como a apresentada no texto base (SULLENDER et al., 2024; ROSSI et al., 2015).

Em síntese, a análise comparativa evidencia que, embora o texto base seja uma referência sólida para o entendimento clínico e cirúrgico da endometriose intestinal, ele não incorpora os avanços mais recentes em biomarcadores séricos e urinários, terapias hormonais seletivas, alternativas minimamente invasivas e terapias complementares. O futuro do diagnóstico precoce e tratamento da endometriose caminha para abordagens personalizadas, multimodais e centradas na paciente, integrando marcadores moleculares com tecnologias diagnósticas e terapêuticas menos invasivas e mais precisas (AS-SANIE et al., 2024).

CONCLUSÃO

A endometriose é uma condição ginecológica desafiadora, cuja complexidade clínica, etiológica e diagnóstica reforça a necessidade de estratégias mais eficazes para seu reconhecimento precoce. Ao longo desta pesquisa, observou-se que os métodos tradicionais, embora ainda fundamentais, como a videolaparoscopia e a ultrassonografia transvaginal com preparo intestinal, apresentam limitações, sobretudo quando se busca um diagnóstico precoce e menos invasivo. A investigação sobre biomarcadores séricos e urinários revelou-se promissora, destacando o avanço científico na identificação de moléculas associadas à inflamação, angiogênese e remodelamento tecidual. Os dados analisados demonstram que a utilização de biomarcadores como CA-125, interleucinas,

microRNAs e proteínas excretadas na urina pode aumentar significativamente a sensibilidade diagnóstica, especialmente quando combinados em painéis ou integrados a ferramentas computacionais. Isso não apenas encurta o tempo até o diagnóstico, mas permite um acompanhamento mais eficiente da progressão da doença, especialmente em suas formas profundas e multifocais, como a endometriose intestinal. Outro ponto central da discussão foi a relevância clínica da personalização do diagnóstico, uma vez que os perfis biomoleculares variam conforme a localização e tipo de lesão. Pacientes com endometriose peritoneal, ovariana ou intestinal, por exemplo, podem ter diferentes níveis de expressão proteica ou gênica, o que reforça a importância da abordagem individualizada e integrada entre biologia molecular e imagem médica. Ainda que as evidências sejam promissoras, o estudo conclui que os biomarcadores não devem ser vistos como substitutos imediatos dos métodos tradicionais, mas como ferramentas complementares essenciais à construção de protocolos diagnósticos mais ágeis e humanizados. A ampliação de biobancos, padronização de amostras e ensaios multicêntricos são passos fundamentais para consolidar esses avanços. Assim, esta pesquisa reforça o papel emergente dos biomarcadores séricos e urinários como aliados poderosos na luta contra o diagnóstico tardio da endometriose. O futuro do cuidado com a mulher passa pela inovação diagnóstica, pela escuta clínica sensível e pela integração de tecnologias acessíveis, eficazes e minimamente invasivas.

REFERÊNCIAS

- LI et al. Efficacy of acupuncture for endometriosis-associated pain: a multicenter randomized single-blind placebo-controlled trial. Fertil Steril, 2023; 119(5):815-823.
- DONNEZ et al. Treatment of endometriosis-associated pain with linzagolix, an oral gonadotropin-releasing hormone-antagonist: a randomized clinical trial. Fertil Steril, 2020; 114(1):44-55.
- GIUDICE et al. Once daily oral relugolix combination therapy versus placebo in patients with endometriosis-associated pain: two replicate phase 3, randomised, double-blind, studies (SPIRIT 1 and 2). Lancet, 2022; 399(10343):2267-2279.
- HARADA et al. Efficacy and safety of the combination of estetrol 15 mg/drospirenone 3 mg in a cyclic regimen for the treatment of endometriosis-associated pain and objective gynecological findings: a multicenter, placebo-controlled, double-blind, randomized study. Fertil Steril, 2024; 122(5):894-901.
- COOPER et al. Long acting progestogens versus combined oral contraceptive pill for preventing recurrence of endometriosis related pain: the PRE-EMPT pragmatic, parallel group, open label, randomised controlled trial. BMJ, 2024; 385:e079006.
- SALINAS-ASENSIO et al. ‘Physio-EndEA’ Study: A Randomized, Parallel-Group Controlled Trial to Evaluate the Effect of a Supervised and Adapted Therapeutic Exercise Program to Improve Quality of Life in Symptomatic Women Diagnosed with Endometriosis. Int J Environ Res Public Health, 2022; 19(3):1738.
- GUY et al. Transcutaneous electrical neurostimulation relieves primary dysmenorrhea: A randomized, double-blind clinical study versus placebo. Prog Urol, 2022; 32(7):487-497.

DEL FORNO et al. **Assessment of levator hiatal area using 3D/4D transperineal ultrasound in women with deep infiltrating endometriosis and superficial dyspareunia treated with pelvic floor muscle physiotherapy: randomized controlled trial.** Ultrasound Obstet Gynecol, 2021; 57(5):726-732.

MIKOCKA-WALUS et al. **Yoga, cognitive-behavioural therapy versus education to improve quality of life and reduce healthcare costs in people with endometriosis: a randomised controlled trial.** BMJ Open, 2021; 11(8):e046603.

HARADA et al. **Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone receptor antagonist, reduces endometriosis-associated pain compared with leuprorelin in Japanese women: a phase 3, randomized, double-blind, noninferiority study.** Fertil Steril, 2022; 117(3):583-592.

MEHDIZADEHKASHI et al. **The effect of vitamin D supplementation on clinical symptoms and metabolic profiles in patients with endometriosis.** Gynecol Endocrinol, 2021; 37(7):640-645.

ROSTAMI et al. **Astaxanthin ameliorates inflammation, oxidative stress, and reproductive outcomes in endometriosis patients undergoing assisted reproduction: A randomized, triple-blind placebo-controlled clinical trial.** Front Endocrinol (Lausanne), 2023; 14:1144323.

SÖDERMAN et al. **Adjvant use of melatonin for pain management in endometriosis-associated pelvic pain-A randomized double-blinded, placebo-controlled trial.** PLoS One, 2023; 18(6):e0286182.

DUBERNARD et al. **Evaluating the safety of high-intensity focused ultrasound treatment for rectal endometriosis: results from a French prospective multicentre study including 60 patients.** Hum Reprod, 2024; 39(8):1673-1683.

SULLENDER et al. **Pilot Study of IL-1 Antagonist Anakinra for Treatment of Endometriosis.** Int J Womens Health, 2024; 16:1583-1593.

COOPER et al. **Preventing recurrence of endometriosis-related pain by means of long-acting progestogen therapy: the PRE-EMPT RCT.** Health Technol Assess, 2024; 28(55):1-77.

HILPERT et al. **Hepatotoxicity of AKR1C3 Inhibitor BAY1128688: Findings from an Early Terminated Phase IIa Trial for the Treatment of Endometriosis.** Drugs R D, 2023; 23(3):221-237.

DONNEZ et al. **Linzagolix therapy versus a placebo in patients with endometriosis-associated pain: a prospective, randomized, double-blind, Phase 3 study (EDELWEISS 3).** Hum Reprod, 2024; 39(6):1208-1221.

AS-SANIE et al. **Impact of relugolix combination therapy on functioning and quality of life in women with endometriosis-associated pain.** Fertil Steril, 2024; 122(4):687-695.

ROSS et al. **Does interdisciplinary group care for the treatment of endometriosis improve pain interference: protocol for a pilot randomised controlled trial at an urban academic medical centre.** BMJ Open, 2025; 15(3):e097372.

ACIÉN et al. **Anastrozole and levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of endometriosis: a randomized clinical trial.** BMC Womens Health, 2021; 21(1):211.

KECKSTEIN et al. **Hybrid argon plasma coagulation (HybridAPC) versus sharp excision for the treatment of endometriosis: a prospective randomized clinical trial.** Arch Gynecol Obstet, 2023; 307(1):187-194.

PARKE et al. **Efficacy and safety of eliapixant in endometriosis-associated pelvic pain: the randomized, placebo-controlled phase 2b SCHUMANN study.** BMC Womens Health, 2024; 24(1):353.

PRETZEL et al. **Willingness of Women with Endometriosis Planning to Undergo IVF to Participate in a Randomized Clinical Trial and the Effects of the COVID-19 Pandemic on Potential Participation.** Reprod Sci, 2022; 29(2):620-626.

KHODAVERDI et al. **Superior hypogastric plexus block as an effective treatment method for endometriosis-related chronic pelvic pain: an open-label pilot clinical trial.** J Obstet Gynaecol, 2021; 41(6):966-971.

DOBÓ et al. **Laparoscopic natural orifice specimen extraction colectomy versus conventional laparoscopic colorectal resection in patients with rectal endometriosis: a randomized, controlled trial.** Int J Surg, 2023; 109(12):4018-4026.

MILLER et al. **Efficacy, tolerability, and bone density outcomes of elagolix with add-back therapy for endometriosis-associated pain: twelve months of an ongoing randomized phase 3 trial.** Am J Obstet Gynecol, 2024; 231(6):e630.e1-e630.e13.

BENDIFALLAH et al. **MicroRNome analysis generates a blood-based signature for endometriosis.** Sci Rep, 2022; 12(1):4051.

RODRÍGUEZ-RUIZ et al. **The Benefits of an Integral HAMMAM Experience Combining Hydrotherapy and Swedish Massage on Pain, Subjective Well-Being and Quality of Life in Women with Endometriosis-Related Chronic Pelvic Pain: A Randomized Controlled Trial.** Medicina (Kaunas), 2024; 60(10):1677.

OSUGA et al. **Relugolix, an oral gonadotropin-releasing hormone (GnRH) receptor antagonist, in women with endometriosis-associated pain: phase 2 safety and efficacy 24-week results.** BMC Womens Health, 2021; 21(1):250.