

RESVERATROL COMO ADJUVANTE NO TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE: SEUS EFEITOS CLÍNICOS E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

**RESVERATROL AS AN ADJUVANT IN THE TREATMENT OF
ENDOMETRIOSIS: ITS CLINICAL EFFECTS AND THERAPEUTIC
PERSPECTIVES**

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 23/09/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/790133293](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/790133293)

Anna Vívian Alves Saraiva Brito¹

Anne Gabrielly Alves de Souza²

Beatriz Novaes da Silva Ribeiro³,

Sarah Alves Silva⁴

Matheus Santos Marques⁵

RESUMO

Objetivo: Analisar as evidências científicas sobre a eficácia do resveratrol como terapia adjuvante no manejo clínico e na redução da progressão da endometriose em mulheres no menacme.

Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida sob as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020). A estratégia de busca foi realizada de abril a maio de 2026 nas bases de dados PubMed, BVS e SciELO, incluindo artigos originais publicados no período de 2016 a 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Resultados: A amostra final se consolidou em 14 estudos. Dentre eles, a avaliação metodológica identificou 2 ensaios clínicos randomizados, 7 estudos in vitro e 5 experimentos pré-clínicos realizados em modelos animais. O levantamento dos dados indica que o resveratrol inibe a proliferação celular e a angiogênese por meio da modulação negativa do TNF- α e do VEGF. O fitoestrogênio induz apoptose via regulação do eixo Bcl-2/Bax e desencadeia ferroptose pela sinalização miR-21-3p/p53/SLC7A11. Adicionalmente, inibe a transição epitélio-mesenquimal ao atuar no eixo MTA1/ZEB2, contribuindo para a mitigação da progressão das lesões. No âmbito translacional, a intervenção não demonstrou vantagem estatisticamente significativa no controle da dor pélvica crônica quando comparada à terapia com contraceptivos orais combinados.

Conclusão: O resveratrol apresenta expressivo potencial anti-inflamatório, antiproliferativo e antiangiogênico em âmbito pré-clínico. Ainda assim, faltam evidências substanciais para justificar seu uso como substituto às terapias hormonais de primeira linha, de modo que sua prescrição seja rigorosamente restrita à adjuvância clínica.

Palavras-chave: Endometriose; Resveratrol; Dor Pélvica; Terapias Complementares.

ABSTRACT

Objective: To analyze the scientific evidence regarding the effectiveness of resveratrol as an adjuvant treatment in the clinical management and progression of endometriosis in women of reproductive age. **Methods:** This is an integrative literature review conducted according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020) guidelines. The search was performed between April and May 2026 in the PubMed, BVS, and SciELO databases, including original articles published between 2016 and 2026 in Portuguese, English, and Spanish. **Results:** After screening, 14 studies were included. The evidence indicates that resveratrol is associated with the inhibition of cell proliferation and angiogenesis through the modulation of TNF- α and VEGF. The compound also induces apoptosis by regulating the Bcl-2 and Bax genes and promotes ferroptosis via the miR-21-3p/p53/SLC7A11 signaling pathway. Furthermore, it acts on the MTA1/ZEB2 axis, inhibiting epithelial-mesenchymal transition and reducing lesion progression. Clinically, it did not demonstrate superiority in controlling chronic pelvic pain compared to combined oral contraceptives. **Conclusion:** Resveratrol shows anti-inflammatory and antiproliferative potential; however, there is insufficient evidence to replace first-line hormonal therapies, remaining restricted to adjuvant use.

Keywords: Endometriosis; Resveratrol; Pelvic Pain; Complementary Therapies.

1. INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica crônica, inflamatória e hormônio-sensível, caracterizada pela existência de tecido semelhante ao endométrio constituído por estroma e glândulas,

fora do útero, atingindo principalmente órgãos pélvicos e o peritônio (Jiang *et al.*, 2023). Em termos epidemiológicos, essa condição acomete entre 10% e 15% das mulheres em idade reprodutiva no mundo, podendo chegar a uma prevalência de 35% a 50% entre pacientes com histórico de dor pélvica e/ou infertilidade (Smolarz *et al.*, 2021). Além da elevada prevalência, a endometriose frequentemente apresenta atraso no diagnóstico, contribuindo para a progressão das lesões e para o agravamento dos sintomas (De Corte *et al.*, 2025). Outrossim, essa condição compromete de forma significativa a qualidade de vida, o bem-estar psicológico e as relações pessoais, manifestando-se por sintomas intensos e incapacitantes, como dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica e redução da fertilidade (Dull *et al.*, 2019).

Do ponto de vista da fisiopatologia, a proposição da menstruação retrógrada permanece como uma das principais hipóteses para explicar a origem da endometriose, embora, de forma isolada, não seja suficiente para justificar todos os casos da doença (Signorile *et al.*, 2022). Tal mecanismo, somado a um ambiente hormonal favorável e falhas do sistema imune em eliminar o tecido ectópico, gera uma resposta inflamatória persistente (Dull *et al.*, 2019; Machairiotis *et al.*, 2021). O microambiente inflamatório das lesões promove a mobilização de macrófagos e linfócitos, responsáveis pela liberação contínua de citocinas (como interleucinas e fator de necrose tumoral alfa - TNF- α) e quimiocinas, além de aumentar o estresse oxidativo peritoneal (Dull *et al.*, 2019; Machairiotis *et al.*, 2021). Nesse sentido, o quadro inflamatório crônico facilita não só a neoangiogênese e a manutenção das lesões, mas também estimula a neuroangiogênese, o que provoca sensibilização periférica e central e, conseqüentemente, amplificação da dor (Machairiotis *et al.*, 2021). Esses mecanismos perpetuam um ciclo inflamatório

autossustentado responsável pela progressão da doença e pela persistência dos sintomas.

Atualmente, o manejo terapêutico da endometriose baseia-se na combinação entre intervenção cirúrgica e tratamento farmacológico, como anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e terapias hormonais que suprimem a função ovariana (Jiang *et al.*, 2023; Becker *et al.*, 2022; ACOG, 2026). Entretanto, essas estratégias têm limitações importantes: o uso prolongado de hormonioterapia (por exemplo, contraceptivos ou análogos de GnRH) pode levar a um quadro de hipoestrogenismo, com perda de massa óssea, sangramento entre ciclos e sintomas semelhantes aos da perimenopausa (Jiang *et al.*, 2023). Ao mesmo tempo, embora a cirurgia remova lesões visíveis, as taxas de recorrência chegam a 40%-50% em até cinco anos (Jiang *et al.*, 2023). Esse panorama evidencia a necessidade urgente de terapias complementares não hormonais que atuem sobre os processos patológicos com melhor tolerabilidade (Becker *et al.*, 2022). Nesse contexto, cresce o interesse por compostos naturais capazes de modular simultaneamente a inflamação, a angiogênese e o estresse oxidativo envolvidos na fisiopatologia da endometriose (Sanamiri *et al.*, 2024).

Nesse cenário de pesquisa, compostos naturais têm surgido como alternativas promissoras, com destaque para o resveratrol (trans-3,5,4'-triidroxistilbeno), um polifenol da família dos estilbenos encontrado em uvas, vinho tinto e frutas silvestres (Dull *et al.*, 2019). Essa fitoalexina apresenta propriedades biológicas relevantes, atuando em vias anti-inflamatórias e antiangiogênicas, além de inibir fatores de transcrição e a produção de mediadores inflamatórios envolvidos no desenvolvimento da endometriose (Uchoa; Figueira; Dias, 2022).

Considerando o interesse crescente por substâncias bioativas na área ginecológica e a busca por alternativas complementares viáveis, o presente estudo teve como objetivo avaliar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências científicas acerca da eficácia do resveratrol como tratamento adjuvante no manejo clínico e na progressão da endometriose em mulheres em idade fértil.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA OU REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Fisiopatologia e Manifestações Clínicas da Endometriose

A endometriose é uma patologia ginecológica crônica e multifatorial, caracterizada pelo desenvolvimento estrogênio-dependente de estroma e glândulas endometriais fora da cavidade uterina (Smolarz et al., 2021). A doença afeta severamente a qualidade de vida das pacientes, alcançando até 70% de prevalência naquelas que apresentam dor pélvica crônica, com expressivas taxas de internação por causas geniturinárias (Brasil, 2025; Estes, S. J., 2019).

Sua etiopatogenia extrapola a simples ocorrência de menstruação retrógrada, dependendo crucialmente de um microambiente pélvico favorável à adesão e sobrevivência celular. Esse ambiente é sustentado por uma profunda desregulação imunológica, caracterizada pela atividade reduzida de células *Natural Killers* e pelo recrutamento excessivo de macrófagos ativados que secretam continuamente citocinas pró-inflamatórias (Garmendia et al., 2025; Dull et al., 2019). Esse estado é retroalimentado pelo estresse oxidativo, responsável pela geração de espécies reativas de oxigênio

(EROs) que provocam lesão tecidual e induzem a neoangiogênese (Huang *et al.*, 2025; Tassinari *et al.*, 2023).

Clinicamente, o quadro é dominado pela dor pélvica crônica, dismenorreia e dispareunia, sintomas que decorrem da invasão das lesões em terminações nervosas (neuroangiogênese) e da alta concentração local de prostaglandinas (Mechsner, 2022; Meng *et al.*, 2021). A infertilidade surge como outro desfecho primário, ocasionado pelas distorções anatômicas e pelo ambiente inflamatório peritoneal que se torna tóxico para os gametas e para a implantação embrionária (Elizur *et al.*, 2025). O padrão-ouro para o diagnóstico definitivo segue sendo a visualização laparoscópica com confirmação histopatológica, embora ferramentas de imagem venham sendo aprimoradas para o mapeamento não invasivo das lesões (Dantkale *et al.*, 2024; ACOG, 2026).

2.2. Limitações do Tratamento Convencional

A base do manejo clínico da endometriose visa o controle sintomático da dor e a supressão do eixo hormonal, privando o tecido ectópico do estímulo estrogênico (Capezzuoli *et al.*, 2022; Koninckx *et al.*, 2021). A linha de frente terapêutica apoia-se em anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) associados a contraceptivos combinados ou progestágenos de uso contínuo. Em quadros mais severos ou refratários, indica-se o uso de análogos do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH) e inibidores da aromatase (Leyland *et al.*, 2021).

O principal entrave clínico, no entanto, reside na impossibilidade de manutenção dessas terapias em longo prazo. O uso crônico de supressores hormonais deflagra efeitos colaterais adversos severos,

culminando em um quadro de hipoestrogenismo medicamentoso que acarreta perda de densidade mineral óssea e alterações neuropsiquiátricas (Jiang *et al.*, 2023). Adicionalmente, nenhuma dessas opções promove a cura definitiva, resultando em altas taxas de recidiva tanto estrutural quanto álgica após a interrupção do tratamento medicamentoso ou a excisão cirúrgica (Jiang *et al.*, 2023; Capezzuoli *et al.*, 2022).

2.3. O Papel do Resveratrol Como Adjuvante Terapêutico

A necessidade de terapias capazes de atuar nos mecanismos subjacentes da endometriose, sem promover efeitos sistêmicos deletérios, impulsionou a investigação de fitoquímicos bioativos (Meresman *et al.*, 2021). Nesse espectro, o resveratrol consolidou-se como alvo de forte interesse devido às suas propriedades pleiotrópicas (Meng *et al.*, 2021; JIANG, T. *et al.*, 2023).

A plausibilidade biológica para sua adoção na endometriose apoia-se na sua comprovada capacidade de atenuar processos intrínsecos ao desenvolvimento da doença. Experimentalmente, o composto demonstrou inibir diretamente a expressão de citocinas como IL-6 e TNF- α , além de suprimir o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), impedindo a neovascularização essencial para a sobrevivência da lesão (Taguchi *et al.*, 2014; Dull *et al.*, 2019). Estudos celulares evidenciam ainda seu potencial antiproliferativo, induzindo apoptose em células endometrióticas e modulando positivamente o estresse oxidativo (Khazaei *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2020). Desse modo, as evidências apontam o resveratrol não como um substituto à supressão hormonal ou cirurgia, mas como um potente coadjuvante no silenciamento imunológico e na estabilização

progressiva da doença, com perfil favorável de segurança e tolerabilidade (Mendes da Silva *et al.*, 2017; Tassinari *et al.*, 2023).

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cuja finalidade é a síntese de múltiplos estudos publicados e permite uma compreensão ampla sobre um fenômeno específico. Para garantir rigor científico e clareza no processo, o estudo foi conduzido em seis etapas metodológicas: 1) formulação da questão norteadora; 2) na busca e amostragem na literatura; 3) coleta de dados; 4) análise crítica dos estudos incluídos; 5) discussão dos resultados; e 6) apresentação da revisão integrativa. Além disso, o protocolo desta revisão seguiu as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020).

Para a elaboração da pergunta norteadora, foi utilizada a estratégia PICO (Paciente, Intervenção, Comparação e Outcomes/Desfechos). Considerou-se como “Paciente” mulheres em idade fértil diagnosticadas com endometriose; como “Intervenção”, o uso de resveratrol; e como “Desfechos”, o manejo da dor e a progressão da doença. Assim, formulou-se a seguinte questão de pesquisa: Qual é a eficácia do uso do resveratrol como tratamento adjuvante no manejo clínico e na progressão da endometriose em idade fértil.

A busca das evidências na literatura foi realizada no período de abril a maio de 2026. As buscas foram feitas em três bases de dados eletrônicas: National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A estratégia de busca foi elaborada usando o cruzamento de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject

Headings (MeSH), e os termos foram combinados com os operadores booleanos AND e OR. A chave de busca padronizada e aplicada em todas as bases foi estruturada com a seguinte sintaxe: ("Resveratrol") AND ("Endometriosis" OR "Endometriose").

Para compor a amostra, foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos originais (ensaios clínicos, estudos de coorte, caso-controle e estudos *in vitro* e *in vivo*), publicados na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que possuísem o recorte temporal dos últimos dez anos (2016 a 2026) e que abordassem diretamente a questão norteadora. Como critérios de exclusão, foram estabelecidos: artigos de revisão (narrativa, integrativa ou sistemática), editoriais, cartas ao leitor, resumos de anais de congressos, teses, dissertações e artigos que não estivessem disponíveis gratuitamente na íntegra. Publicações encontradas em mais de uma base de dados foram contabilizadas apenas uma vez.

O processo de escolha dos artigos foi realizado por dois avaliadores, de forma independente. Inicialmente, foram analisados os títulos e os resumos para verificar o atendimento aos critérios de elegibilidade. Os estudos pré-selecionados foram lidos na íntegra para confirmar sua relevância e para realizar a extração dos achados. A extração dos dados utilizou um instrumento contendo: autoria, ano, tipo de estudo/amostra, metodologia e principais resultados, procedendo-se com uma síntese descritiva e temática dos achados. Para avaliar a rigorosidade metodológica e a robustez das recomendações derivadas das evidências selecionadas, os estudos foram classificados segundo a escala do Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM). Ademais, o protocolo de revisão não foi inscrito em plataformas de registro prospectivo, porém, todas as etapas seguiram as recomendações do PRISMA 2020.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados gerou um total inicial de 91 artigos (55 na PubMed, 36 na BVS e 0 na SciELO). Após a remoção de 13 duplicatas e 3 registros por outros motivos, 75 estudos foram submetidos à triagem por meio da leitura de títulos e resumos, sendo 58 excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Dos 17 relatórios buscados para recuperação, 3 não foram recuperados. Assim, 14 artigos foram submetidos à avaliação do texto completo e compuseram a amostra final da revisão. O detalhamento de todas as etapas de triagem está representado no fluxograma PRISMA 2020 (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos para revisão integrativa, adaptado das recomendações do PRISMA 2020.

Identificação	Registros identificados via bancos de dados e registros*: - PubMed: 55 - BVS: 36 - Scielo: 0 - Registros: 91 artigos	Registros removidos antes da triagem: - Registros duplicados removidos: 13 - Registros marcados como inelegíveis por ferramentas de automação: 0 - Registros removidos por outros motivos: 3
	↓	

Triagem	Registros triados n= 75 ↓ Relatórios procurados para recuperação n = 17 ↓ Relatórios avaliados para elegibilidade n= 14	Registros excluídos n =58 Relatórios não recuperados n = 3 Relatórios excluídos: • n= 0
	↓	
Incluídos	Estudos incluídos na revisão: • Estudos incluídos na revisão (n = 14)	

Fonte: Adaptado de Page et al. (2021).

Os 14 artigos incluídos nesta revisão foram publicados entre 2016 e 2025. Os estudos foram classificados de acordo com o nível de evidência do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine* (CEBM), variando entre ensaios clínicos randomizados em humanos (Nível 2) e pesquisas pré-clínicas com modelos *in vitro* e *in vivo* (Nível 5). As características dos autores, os métodos utilizados e os principais desfechos estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Artigos selecionados para esta revisão integrativa.

Título do Artigo	Autor(es) e Ano	Tipo de Estudo / Amostra	Metodologia Principal	Principais Resultados Encontrados	Nível de Evidência (CEBM)

<i>The Use of Resveratrol as an Adjuvant</i>	MENDES DA SILVA et al., 2017	Ensaio Clínico Randomizado duplo-	Avaliação do uso do resveratrol como	O resveratrol associado ao COC	Nível 2
--	------------------------------	-----------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------	---------

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/resveratrol-como-adjuvante-no-tratamento-da-endometriose-seus-efeitos-clinicos-e-perspectivas-terapeuticas?noblockage>

Fonte: elaboração própria a partir das etapas de seleção dos estudos.

A fim de aprofundar a compreensão teórica e a aplicabilidade clínica, os achados foram organizados com base nos mecanismos de ação do resveratrol. A apresentação da utilidade terapêutica dos fitoestrogênios, ordenada pela força das evidências disponíveis na literatura, está descrita na Tabela 2.

Tabela 2. Síntese translacional e nível de evidência dos achados terapêuticos do resveratrol na endometriose.

Achado (Mecanismo / Desfecho)	Nível de Evidência	Justificativa Fisiopatológica
Efeito Anti-inflamatório e Imunomodulador	Forte (Pré-clínica)	Redução da liberação de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-8, TNF- α) e de quimiocinas (MCP-1, RANTES) no microambiente da doença.
Ação Antiangiogênica	Forte (Pré-clínica)	Inibição do VEGF e bloqueio da neovascularização, cruciais para preservar as lesões ectópicas.
Efeito Antiproliferativo	Forte (Pré-clínica)	Redução da viabilidade celular por meio da modulação do eixo Bcl-2/Bax e da ativação de ferroptose via

(Apoptose e Ferroptose)		a via de sinalização miR-21-3p/p53/SLC7A11.
Controle da Dor Pélvica Crônica (Dismenorreia/Dispareunia)	Fraca (Clínica)	Ensaio clínico randomizado não mostrou vantagem no controle da dor quando comparados ao emprego isolado de contraceptivos orais combinados (COC).
Impacto na Preservação da Fertilidade	Insuficiente	O efeito verdadeiro na taxa de concepção precisa de comprovação; exige estudos clínicos randomizados de longo prazo.
Uso como Monoterapia	Não Recomendada	Ausência de superioridade frente ao padrão-ouro; uso limitado como terapia de suporte adjuvante.

Fonte: elaboração própria a partir dos estudos incluídos.

4.1. Mecanismos Moleculares e Celulares

Sob o ponto de vista teórico e fisiopatológico, a sobrevivência e proliferação da lesão endometriótica exigem um ecossistema favorável à angiogênese, à inflamação persistente e à evasão da apoptose. As pesquisas *in vitro* e modelos experimentais analisados indicam que o resveratrol exerce ação pleiotrópica sobre essas vias. No que diz respeito à modulação do ciclo celular, Kolahdouz-Mohammadi *et al.* (2020) demonstraram que o composto reduz a expressão do gene Bcl-2 e aumenta o gene pró-apoptótico Bax nas células da endometriose, favorecendo a destruição seletiva do tecido afetado. Sendo assim, tal observação confirma os achados de Taguchi *et al.* (2016) e Gołabek-Grenda *et al.* (2023), que relataram aumento significativo na proporção de células apoptóticas e redução da viabilidade celular após a intervenção. Ademais, Zou *et al.* (2024) introduziram novos mecanismos, como o estímulo da

ferroptose mediada pela via miR-21-3p/p53/SLC7A11, fortalecendo o embasamento do efeito antiproliferativo do resveratrol.

Além da indução à apoptose, a capacidade de invasão e a angiogênese influenciam no desenvolvimento da endometriose. Nesse sentido, Khazaei *et al.* (2020) evidenciaram que o composto impede o crescimento endometrial e a neovascularização dependendo da dose e do tempo de exposição, produzindo esse efeito a partir da atenuação do Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) (Arablou *et al.*, 2021). Simultaneamente, a restrição à implantação e a disseminação de novas lesões foram explicadas por Kong *et al.* (2020), que elucidaram a inibição da transição epitélio-mesenquimal, bloqueando a via ZEB2 através do alvo MTA1 pelo resveratrol.

4.2. Imunomodulação e Tomada de Decisão Clínica

A aplicação desses mecanismos na prática médica cria um cenário ambíguo, pois se revela como promissor, porém complexo. Diante do caráter inflamatório crônico da endometriose, a imunomodulação constitui um alvo terapêutico essencial. Estudos evidenciam que o tratamento com o resveratrol atua diretamente na redução de marcadores inflamatórios importantes, como MCP-1, IL-6, IL-8 e RANTES nas células estromais endometrióticas (Kolahdouz-Mohammadi *et al.*, 2021). Adicionalmente, Gołabek-Grenda *et al.* (2024) confirmaram a atenuação da desregulação imunológica e do estresse oxidativo no microambiente da doença através do uso desse composto.

Em pacientes humanas, ensaios clínicos demonstraram que a intervenção reduziu os níveis séricos de marcadores angiogênicos e

inflamatórios cruciais, notadamente o VEGF e o TNF- α , validando os mecanismos observados em ambiente laboratorial (Khodarahmian *et al.*, 2021). No entanto, na tomada de decisão clínica voltada ao controle de sintomas, Mendes da Silva *et al.* (2017) evidenciaram em ensaio clínico randomizado que a associação do resveratrol ao contraceptivo oral combinado (COC) não apresentou superioridade estatística no alívio da dor pélvica crônica em comparação ao uso isolado do COC. Desse modo, na prática ginecológica atual, o resveratrol se estabelece como um suporte adjuvante, voltado à estabilização imunológica local, não devendo substituir as terapias hormonais consolidadas como padrão-ouro.

4.3. Limitações das Evidências e da Revisão

A interpretação dos resultados desta revisão deve considerar limitações metodológicas importantes nos estudos analisados. Primeiramente, destaca-se a acentuada heterogeneidade metodológica entre as pesquisas incluídas. Os artigos avaliados apresentam metodologias distintas, englobando variações significativas nos desenhos de estudo, linhagens celulares, modelos animais, vias de administração e tempo de exposição. Essa divergência dificulta a padronização das evidências e pode gerar viés na interpretação da eficácia real do composto.

A maior parte das evidências científicas disponíveis provém de modelos experimentais *in vitro* ou animais. Mecanismos relacionados à inibição da neovascularização e à atividade de transportadores de glicose foram identificados primariamente em ratos (Bahrami *et al.*, 2021), assim como as alterações benéficas no perfil lipídico e transcricional das lesões (Chen *et al.*, 2021; Wang *et al.*, 2021). Embora fundamentais para compreender as vias

moleculares, esses modelos não reproduzem fielmente a complexidade endócrina e reprodutiva humana.

A translação desses achados para a prática clínica enfrenta ainda obstáculos farmacocinéticos substanciais. O principal desafio terapêutico do resveratrol é a sua baixa biodisponibilidade oral (Tassinari *et al.*, 2023). Após a administração, o composto sofre um rápido e extenso metabolismo de primeira passagem no trato gastrointestinal e no fígado, sendo precocemente convertido em metabólitos (Dull *et al.*, 2019). Consequentemente, observa-se uma disparidade considerável entre as altas doses que demonstram eficácia nos experimentos e as concentrações seguras alcançáveis em humanos, restringindo a aplicação direta dessas doses experimentais na rotina médica (Dull *et al.*, 2019; Tassinari *et al.*, 2023).

Além disso, os estudos clínicos em humanos apresentam amostras populacionais reduzidas, curtos períodos de acompanhamento e variação nas dosagens utilizadas (Mendes da Silva *et al.*, 2017; Khodarahmian *et al.*, 2021), o que compromete a padronização posológica. Quanto à elaboração desta revisão, assume-se o risco de viés de publicação, dada a tendência de divulgação prioritária de resultados estatisticamente positivos, além de possíveis limitações na estratégia de busca que possam ter omitido a literatura cinzenta ou artigos não indexados.

5. CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa permitiu alcançar o objetivo proposto ao analisar o papel do resveratrol como tratamento adjuvante na endometriose, demonstrando o potencial biológico do composto

fundamentado em suas propriedades antiproliferativas, anti-inflamatórias e antiangiogênicas. As evidências sustentam a sua capacidade de inibir a proliferação das lesões e atenuar o microambiente inflamatório local, atuando diretamente nos mecanismos fisiopatológicos da doença.

No entanto, a translação desses achados laboratoriais para a prática médica evidencia que o resveratrol não possui fundamentação para ser utilizado como monoterapia. No que diz respeito aos desfechos clínicos, como a resolução da dor pélvica crônica, o composto não demonstrou superioridade em relação aos tratamentos hormonais padrão-ouro já estabelecidos. Portanto, sua prescrição atual se restringe ao papel de terapia de suporte integrativa.

Como perspectivas terapêuticas, faz-se necessária a transição das evidências laboratoriais para o cenário clínico. Recomenda-se a realização de ensaios clínicos randomizados, multicêntricos e de longo prazo em humanos. Esses novos estudos serão fundamentais para superar as limitações de biodisponibilidade do resveratrol, padronizar as formulações ideais e validar com segurança o impacto real desse nutracêutico na preservação da fertilidade, na redução da recorrência das lesões e na melhora geral da qualidade de vida das pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS (ACOG). **Diagnosis of endometriosis**. Washington, DC, 2026. Disponível em: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/clinical-practice-guideline/articles/2026/03/diagnosis-of-endometriosis>. Acesso em: 3 ago. 2026.

ARABLOU T, et al. **The effects of resveratrol on the expression of VEGF, TGF- β , and MMP-9 in endometrial stromal cells of women with endometriosis.** Scientific Reports, 2021; 11(1): 6054. DOI: [10.2147/IJWH.S404660](https://doi.org/10.2147/IJWH.S404660).

BAHRAMI A, et al. **Effects of atorvastatin and resveratrol against experimental endometriosis: evidence for glucose and monocarboxylate transporters and neoangiogenesis.** Life Sciences, 2021; 272: 119230. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119230>.

BECKER, Christian M. et al. **ESHRE guideline: endometriosis.** *Human Reproduction Open*, v. 2022, n. 2, ehoac009, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Endometriose.** Brasília: Ministério da Saúde, 2025. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/endometriose>. Acesso em: 3 ago. 2026.

CAPEZZUOLI, T. et al. **Hormonal drugs for the treatment of endometriosis.** *Current Opinion in Pharmacology*, v. 67, 102311, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102311>. Acesso em: 3 ago. 2026.

CHEN Z, et al. **Lipidomic alterations and PPAR α activation induced by resveratrol lead to reduction in lesion size in endometriosis models.** *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021; 2021: 9979953. DOI: [10.1155/2021/9979953](https://doi.org/10.1155/2021/9979953).

CHEN, M. et al. **Preparation of resveratrol dry suspension and its immunomodulatory and anti-inflammatory activity in mice.**

Pharmaceutical Biology, v. 58, n. 1, p. 8-15, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13880209.2019.1699123>. Acesso em: 3 ago. 2026.

DANTKALE, Ketki S.; AGRAWAL, Manjusha. **A comprehensive review of the diagnostic landscape of endometriosis: assessing tools, uncovering strengths, and acknowledging limitations.** *Cureus*, v. 16, n. 3, e56978, 2024. DOI: [10.7759/cureus.56978](https://doi.org/10.7759/cureus.56978).

DE CORTE, P. et al. **Time to diagnose endometriosis: current status, challenges and regional characteristics - a systematic literature review.** *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, v. 132, n. 2, p. 118–130, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17973>.

DULL, A. M. et al. **Therapeutic Approaches of Resveratrol on Endometriosis via Anti-Inflammatory and Anti-Angiogenic Pathways.** *Molecules*, v. 24, n. 4, p. 667, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules24040667>. Acesso em: 3 ago. 2026.

ELIZUR, S. E. et al. **Endometriosis and infertility: pathophysiology, treatment strategies, and reproductive outcomes.** *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 312, n. 4, p. 1037-1048, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08124-1>. Acesso em: 3 ago. 2026.

ESTES, S. J. et al. **National trends in inpatient endometriosis admissions: patients, procedures, and outcomes, 2006-2015.** *PLOS ONE*, v. 14, n. 9, e0222889, 2019. DOI: [10.1371/journal.pone.0222889](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222889).

GARMENDIA, J. V. et al. **Endometriosis: An Immunologist's Perspective.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 11,

p. 5193, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms26115193>. Acesso em: 3 ago. 2026.

GOŁĄBEK-GRENDA A, et al. **Natural resveratrol analogs differentially target endometriotic cells into apoptosis pathways.** Scientific Reports, 2023; 13(1): 11468. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38692-8>.

GOŁĄBEK-GRENDA A, et al. **Resveratrol and its natural analogs mitigate immune dysregulation and oxidative imbalance in the endometriosis niche simulated in a co-culture system of endometriotic cells and macrophages.** Nutrients, 2024; 16(20): 3483. DOI: [10.3390/nu16203483](https://doi.org/10.3390/nu16203483).

HUANG, L. et al. **Oxidative stress in endometriosis: Sources, mechanisms and therapeutic potential of antioxidants (Review).** International Journal of Molecular Medicine, v. 55, p. 72, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5513>. Acesso em: 3 ago. 2026.

JIANG, T. et al. **Review of the Potential Therapeutic Effects and Molecular Mechanisms of Resveratrol on Endometriosis.** International Journal of Women's Health, v. 15, p. 741-763, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/ijwh.s404660>. Acesso em: 3 ago. 2026.

KHAZAEI, M. R. et al. **Inhibitory effect of resveratrol on the growth and angiogenesis of human endometrial tissue in an In Vitro three-dimensional model of endometriosis.** Reproductive Biology, v. 20, n. 4, p. 484-490, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2020.07.012>. Acesso em: 3 ago. 2026.

KHODARAHMIAN M, et al. **A randomized exploratory trial to assess the effects of resveratrol on VEGF and TNF- α expression in women with endometriosis.** Journal of Reproductive Immunology, 2021; 143: 103248. DOI: [10.1016/j.jri.2020.103248](https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103248).

KOLAHDOUZ-MOHAMMADI R, et al. **Resveratrol treatment reduces expression of MCP-1, IL-6, IL-8 and RANTES in endometriotic stromal cells.** Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2021; 25(2): 1116–1127. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jcmm.16178>.

KOLAHDOUZ-MOHAMMADI R, et al. **The effects of resveratrol treatment on Bcl-2 and Bax gene expression in endometriotic compared with non-endometriotic stromal cells.** Iranian Journal of Public Health, 2020; 49(8): 1546–1554. DOI: [10.18502/ijph.v49i8.3900](https://doi.org/10.18502/ijph.v49i8.3900).

KONG X, et al. **MTA1, a target of resveratrol, promotes epithelial-mesenchymal transition of endometriosis via ZEB2.** Molecular Therapy: Methods & Clinical Development, 2020; 19: 295–306. DOI: [10.1016/j.omtm.2020.09.013](https://doi.org/10.1016/j.omtm.2020.09.013).

KONINCKX, P. R. et al. **Pathogenesis based diagnosis and treatment of endometriosis.** Frontiers in Endocrinology, v. 12, 745548, 2021. DOI: [10.3389/fendo.2021.745548](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.745548).

LEYLAND, N. et al. **A clinician's guide to the treatment of endometriosis with elagolix.** Journal of Women's Health, v. 30, n. 4, p. 569-578, 2021. DOI: [10.1089/jwh.2019.8096](https://doi.org/10.1089/jwh.2019.8096).

MACHAIRIOTIS, N. et al. **Inflammatory mediators and pain in endometriosis: a systematic review.** Biomedicines, v. 9, n. 1, p. 54, 2021. DOI: [10.3390/biomedicines9010054](https://doi.org/10.3390/biomedicines9010054).

MECHSNER, S. **Endometriosis, an Ongoing Pain-Step-by-Step Treatment.** Journal of Clinical Medicine, v. 11, n. 2, p. 467, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm11020467>

MENDES DA SILVA, D. et al. **The Use of Resveratrol as an Adjuvant Treatment of Pain in Endometriosis: A Randomized Clinical Trial.** Journal of the Endocrine Society, v. 1, n. 4, p. 359-369, 2017. DOI: [10.1210/js.2017-00053](https://doi.org/10.1210/js.2017-00053).

MENG, T. et al. **Anti-Inflammatory Action and Mechanisms of Resveratrol.** Molecules, v. 26, n. 1, p. 229, 2021. DOI: [10.3390/molecules26010229](https://doi.org/10.3390/molecules26010229).

MERESMAN, G. F. et al. **Plants as source of new therapies for endometriosis: a review of preclinical and clinical studies.** *Human Reproduction Update*, v. 27, n. 2, p. 367-392, 2021. DOI: [10.1093/humupd/dmaa039](https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa039).

SANAMIRI, K. et al. **Terapia não hormonal para endometriose baseada em angiogênese, estresse oxidativo e inflamação.** International Journal of Fertility & Sterility, v. 18, n. 4, p. 305–313, 2024. DOI: [10.22074/ijfs.2024.2012554.1547](https://doi.org/10.22074/ijfs.2024.2012554.1547).

SIGNORILE, P. G. et al. **Endometriosis: a retrospective analysis of clinical data from a cohort of 4,083 patients, with focus on symptoms.** In Vivo, v. 36, n. 2, p. 874–883, 2022. DOI: [10.21873/invivo.12776](https://doi.org/10.21873/invivo.12776).

SMOLARZ, B. et al. **Endometriosis: Epidemiology, classification, pathogenesis, treatment and genetics.** International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 19, p. 10554, 2021. DOI: [10.3390/ijms221910554](https://doi.org/10.3390/ijms221910554).

TAGUCHI A, et al. **Resveratrol enhances apoptosis in endometriotic stromal cells.** American Journal of Reproductive Immunology, 2016; 75(4): 486–492. DOI: [10.1111/aji.12489](https://doi.org/10.1111/aji.12489).

TAGUCHI, A. et al. **Resveratrol suppresses expression of VEGF in human endometriotic stromal cells.** Fertility and Sterility, v. 105, n. 4, p. 100-106, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.11.026>.

TASSINARI, V. et al. **Endometriosis Treatment: Role of Natural Polyphenols as Anti-Inflammatory Agents.** Nutrients, v. 15, n. 13, p. 2967, 2023. DOI: [10.3390/nu15132967](https://doi.org/10.3390/nu15132967).

UCHOA, Silvia Neide da Silva; FIGUEIRA, Larissa Lima; DIAS, Daniela de Araújo Medeiros. **O potencial efeito do resveratrol no tratamento da endometriose.** *Research, Society and Development*, v. 11, n. 8, e52111831262, 2022. DOI: [10.33448/rsd-v11i8.31262](https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.31262).

WANG C, et al. **Transcriptome-based analysis reveals therapeutic effects of resveratrol on endometriosis in a rat model.** Drug Design, Development and Therapy, 2021; 15: 4141–4155. DOI: [10.2147/DDDT.S323790](https://doi.org/10.2147/DDDT.S323790).

ZOU W, et al. **Resveratrol protected against the development of endometriosis by promoting ferroptosis through miR-21-3p/p53/SLC7A11 signaling pathway.** Biochemical and Biophysical Research Communications, 2024; 692: 149338. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2023.149338>.

¹ Discente do Curso Superior de Medicina da Afya Faculdades de Ciências Médicas. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](mailto:acesse_o_artigo_original_para_visualizar_o_email)

² Discente do Curso Superior de Medicina da Afya Faculdades de Ciências Médicas. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

³ Discente do Curso Superior de Medicina da Afya Faculdades de Ciências Médicas. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁴ Discente do Curso Superior de Medicina da Afya Faculdades de Ciências Médicas. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁵ Mestre em Teologia, especialista em Saúde Pública e graduado em Farmácia Bioquímica. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)