REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

A INFLUÊNCIA DO EIXO MICROBIOTA-INTESTINO EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE: REVISÃO DE LITERATURA

THE INFLUENCE OF THE GUT MICROBIOTA AXIS IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS: A LITERATURE REVIEW

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 12/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/794453171

Maria Eduarda Moraes Pamplonia[1]

Talita Tamires Lara Resende[2]

Douglas Roberto Guimarães Silva[3]

Fernanda Nascimento Hermes[4]

RESUMO

A endometriose é uma doença ginecológica crônica, inflamatória e estrogênio-dependente, cuja fisiopatologia envolve mecanismos hormonais, imunológicos e metabólicos. Esta revisão teve como objetivo analisar a influência do eixo microbiota-intestino no desenvolvimento da endometriose, com ênfase na relação entre disbiose intestinal, metabolismo estrogênico, resposta inflamatória, permeabilidade intestinal e alimentação. Foi realizada uma revisão da literatura de caráter descritivo e exploratório, com abordagem qualitativa, mediante buscas nas bases PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, complementadas pelo Google Acadêmico e por busca manual nas referências dos estudos selecionados. Foram incluídas 17 publicações científicas entre 2020 e 2025, incluindo estudos originais e revisões. Os estudos analisados evidenciaram associação e plausibilidade biológica entre alterações da microbiota intestinal e mecanismos relacionados à inflamação, à regulação imunológica, ao metabolismo estrogênico e à integridade da barreira intestinal. Entretanto, foram observados resultados divergentes quanto à composição microbiana e ao estroboloma, não sendo possível estabelecer um perfil de disbiose universal ou uma relação causal isolada. Concluiu-se que a microbiota intestinal pode participar da fisiopatologia da endometriose em uma interação multifatorial e potencialmente bidirecional, enquanto a alimentação apresentou potencial como componente complementar do manejo, embora ainda sejam necessários estudos clínicos mais padronizados.

Palavras-chave: Endometriose; Disbiose; Microbiota.

ABSTRACT

Endometriosis is a chronic, inflammatory, estrogen-dependent gynecological disease whose pathophysiology involves hormonal,

immunological, and metabolic mechanisms. This review aimed to analyze the influence of the gut microbiota–intestinal axis on the development of endometriosis, with emphasis on the relationship between intestinal dysbiosis, estrogen metabolism, inflammatory response, intestinal permeability, and diet. A descriptive and exploratory literature review with a qualitative approach was conducted through searches in the PubMed, SciELO, ScienceDirect, and LILACS databases, complemented by Google Scholar and manual searches of the references of the selected studies. A total of 17 scientific publications published between 2020 and 2025 were included, comprising original studies and reviews. The studies analyzed demonstrated an association and biological plausibility between alterations in the gut microbiota and mechanisms related to inflammation, immune regulation, estrogen metabolism, and intestinal barrier integrity. However, divergent findings regarding microbial composition and estrobolome were observed, making it impossible to establish a universal dysbiosis profile or an isolated causal relationship. It was concluded that the gut microbiota may participate in the pathophysiology of endometriosis through a multifactorial and potentially bidirectional interaction, while diet may have potential as a complementary component of management, although further standardized clinical studies are needed.
Keywords: Endometriosis; Dysbiosis; Microbiota.

1. INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica crônica, inflamatória e estrogênio-dependente, caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina. Considerada uma condição multifatorial, sua fisiopatologia envolve alterações

hormonais, imunológicas, inflamatórias e ambientais que contribuem para a implantação e manutenção do tecido ectópico (Mercorio et al., 2022). A doença acomete principalmente mulheres em idade reprodutiva e está associada a sintomas como dismenorreia, dor pélvica crônica, alterações intestinais e infertilidade, comprometendo significativamente a qualidade de vida física, emocional e social das pacientes (Taylor et al., 2021).

Apesar desses impactos e dos avanços científicos, o tratamento da endometriose ainda representa um desafio clínico substancial. As abordagens terapêuticas atualmente utilizadas incluem tratamentos hormonais (como contraceptivos e análogos de GnRH), analgésicos, anti-inflamatórios e procedimentos cirúrgicos, especialmente nos casos mais severos (Piecuch et al., 2022). Entretanto, muitas pacientes ainda apresentam recorrência dos sintomas, efeitos adversos associados a terapias medicamentosas prolongadas, como a perda de densidade mineral óssea, e resposta limitada aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, cresce o interesse por abordagens integrativas que considerem fatores metabólicos e imunológicos a nível intestinal envolvidos na progressão da doença, ampliando a investigação sobre os mecanismos associados ao eixo microbiota-intestino.

Diretamente ligado a esse cenário, Salliss et al. (2022) destacaram o papel do estroboloma, conceituado como o conjunto de genes e bactérias intestinais capazes de metabolizar os estrogênios por meio da secreção da enzima β-glucuronidase. Esse complexo participa ativamente da circulação entero-hepática do estrogênio, regulando sua excreção e reabsorção no organismo. Quando ocorre um desequilíbrio na composição e na atividade da microbiota intestinal, caracterizado como disbiose, podem ocorrer alterações na atividade

de enzimas relacionadas ao metabolismo dos estrogênios. Nesse contexto, a atividade da β-glucuronidase pode favorecer a desconjugação de metabólitos estrogênicos e influenciar sua reabsorção pela circulação entero-hepática, modificando potencialmente a disponibilidade sistêmica desses hormônios (Salliss et al., 2022; Mora; Valbuena; Diez-Juan, 2025).

Diante desse panorama, este estudo delimitou-se à investigação da relação entre o eixo microbiota-intestino e o desenvolvimento da endometriose. A problemática central que orientou esta pesquisa consistiu em compreender o seguinte questionamento: qual é a relação da disbiose com o desenvolvimento da endometriose? Essa delimitação permitiu focar na análise de mecanismos específicos que conectam as alterações da microbiota intestinal à fisiopatologia da doença.

Como resposta provisória a este problema, partiu-se do pressuposto de que a disbiose intestinal está associada ao desenvolvimento e à progressão da endometriose, uma vez que promove alterações no metabolismo estrogênico em desequilíbrio com o estroboloma, podendo ocasionar hiperestrogenismo circulante, aumento da permeabilidade intestinal e ativação de respostas inflamatórias sistêmicas. Esses fatores, em conjunto, podem contribuir para a criação de um ambiente favorável à implantação e à manutenção do tecido endometrial ectópico (LI et al., 2025).

Para responder à problemática e à pergunta norteadora, o objetivo geral deste trabalho foi analisar a influência do eixo microbiota-intestino no desenvolvimento da endometriose. Como objetivos específicos, buscou-se investigar o papel da microbiota intestinal na regulação imunológica, avaliar sua influência no metabolismo do

estrogênio, descrever os mecanismos relacionados à permeabilidade intestinal e a relação entre padrões alimentares e alterações da microbiota em mulheres com endometriose.

A relevância deste estudo fundamentou-se na necessidade de ampliar e aprofundar o entendimento sobre os fatores envolvidos na fisiopatologia da endometriose, especialmente aqueles relacionados ao eixo microbiota-intestino. Considerando o impacto da doença na saúde feminina e as limitações das abordagens terapêuticas atuais, investigar essa relação visa contribuir para o desenvolvimento de estratégias mais integrativas, incluindo intervenções nutricionais e moduladoras da microbiota. Além disso, a alimentação, sendo um dos potenciais fatores contribuintes para a modulação da microbiota intestinal, pode contribuir tanto para a manutenção da eubiose quanto para o desenvolvimento da disbiose. Dessa forma, compreender a interação entre o eixo microbiota-intestino e o desenvolvimento da endometriose amplia as possibilidades de intervenções nutricionais como estratégia complementar no manejo da doença e no impacto na qualidade de vida das pacientes.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão de literatura de caráter descritivo e exploratório, com abordagem qualitativa. Esse tipo de metodologia permitiu reunir, analisar e interpretar resultados de pesquisas já publicadas, contribuindo para a compreensão da relação entre a microbiota intestinal e a endometriose. Dessa forma, buscou-se apresentar uma visão geral sobre a influência do eixo microbiota-intestino em mulheres com endometriose, tendo como pergunta

norteadora: qual é a relação entre a disbiose intestinal e o desenvolvimento da endometriose?

Critérios de Seleção

Foram incluídos artigos científicos originais, revisões sistemáticas e revisões narrativas relevantes para a compreensão da relação entre microbiota intestinal e endometriose, publicados entre 2020 e 2025. Foram consideradas publicações em língua inglesa e língua portuguesa, desde que apresentassem relação direta com a temática e contemplassem aspectos relacionados à microbiota intestinal, disbiose, metabolismo estrogênico, estroboloma, permeabilidade intestinal, inflamação ou alimentação no contexto da endometriose.

Foram excluídos estudos que não apresentavam relação direta com a pergunta norteadora, publicações fora do período delimitado, trabalhos duplicados entre as bases consultadas e estudos cujo conteúdo não apresentava dados pertinentes aos objetivos desta revisão.

A seleção dos estudos ocorreu em etapas, incluindo a identificação dos registros, a remoção de duplicidades, a análise dos títulos e resumos e, posteriormente, a leitura dos textos considerados potencialmente elegíveis. Ao final do processo, 17 estudos foram selecionados para compor a análise desta revisão.

Estratégia de Busca

A seleção dos estudos ocorreu por meio de buscas científicas no PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, complementadas pelo Google Acadêmico e pela busca manual nas referências dos artigos

previamente selecionados entre os meses de abril e setembro. O período de abrangência da pesquisa foi delimitado entre 2020 e 2025, priorizando publicações recentes e pertinentes ao tema, no qual foi encontrado um total de 373 registros antes da realização da triagem. Para a estratégia de busca, foram utilizados termos em português e inglês relacionados à endometriose e à microbiota intestinal, combinados com termos associados aos mecanismos investigados. Os termos foram organizados conforme apresentado no Quadro 1.

Quadro 1. Termos utilizados na busca em bancos de dados.

Grupo 1: Termo principal	**Grupo 2: Termos associados**
Microbiota intestinal / *Gut microbiota;* Endometriose / *Endometriosis*	Estroboloma
	Eixo microbiota-intestino
	Disbiose
	Permeabilidade intestinal
	Beta-glucuronidase

Fonte: próprio autor, 2026.

Para a combinação dos termos, foram utilizados os operadores booleanos AND e OR. O operador OR foi empregado para associar sinônimos e termos equivalentes em português e inglês, enquanto o operador AND foi utilizado para relacionar os conceitos principais da pesquisa. Foram considerados descritores controlados dos vocabulários DeCS e MeSH, além de termos livres. Entre estes

últimos, destacaram-se estroboloma (estrobolome) e eixo microbiota-intestino (microbiota-gutaxis), por não corresponderem a descritores controlados específicos. As combinações foram organizadas conforme apresentadas no Quadro 2.

Quadro 2. Combinações de termos de busca por meio de operadores boleanos.

Busca principal - microbiota intestinal e endometriose:	**Busca complementar – mecanismos associados à endometriose:**
("Microbiota intestinal" OR "Gut microbiota") AND (Endometriose OR Endometriosis).	(Endometriose OR Endometriosis) AND (Estroboloma OR Estrobolome OR "Eixo microbiota-intestino" OR "Microbiota-gutaxis" OR Disbiose OR Dysbiosis OR "Permeabilidade intestinal" OR "Intestinal permeability" OR "Beta-glucuronidase").

Fonte: próprio autor, 2026.

Análise dos Dados

Após a seleção, os estudos foram analisados de forma qualitativa e descritiva, considerando seus objetivos, características metodológicas, principais achados e contribuições para a compreensão da relação entre o eixo microbiota-intestino e a endometriose. A análise foi organizada de acordo com os objetivos específicos da pesquisa, contemplando a relação da microbiota com a resposta imunológica e inflamatória, o metabolismo estrogênico e o estroboloma, a integridade da barreira intestinal e a influência dos padrões alimentares sobre a microbiota.

A síntese dos achados permitiu identificar convergências e divergências entre os estudos, considerando as diferenças quanto às populações avaliadas, métodos de análise da microbiota e características das pesquisas, possibilitando uma interpretação integrada das evidências disponíveis.

3. RESULTADOS

Foram incluídos 17 estudos publicados entre 2020 e 2025 na síntese qualitativa desta revisão. As publicações contemplaram estudos originais e artigos de revisão, permitindo analisar a relação entre microbiota, endometriose, metabolismo estrogênico, inflamação, barreira intestinal e alimentação sob diferentes perspectivas metodológicas. A distribuição temporal demonstrou maior número de publicações em 2021 e 2023, com quatro estudos em cada ano, correspondendo, individualmente, a 23,5% da amostra. A distribuição dos estudos incluídos foi organizada conforme apresentada na Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição dos estudos incluídos segundo o ano de publicação (n=17).

Ano	N (%)	Estudos incluídos
2020	1 (5,9%)	Wei et al.
2021	4 (23,5%)	Lee et al.; Merra et al.; Svensson et al.; Taylor et al.
2022	3 (17,6%)	Qin et al.; Salliss et al.; Talwar, Singh e Kommagani
2023	4 (23,5%)	Kobayashi; Pai et al.; Wei et al.; Zizolfi et al.

2024	3 (17,6%)	Guo e Zhang; Khavandegar et al.; Pérez-Prieto et al.
2025	2 (11,8%)	Li et al.; Mora, Valbuena e Diez-Juan

Fonte: próprio autor, 2026.

Quanto ao delineamento, 11 dos 17 trabalhos apresentaram natureza de revisão, incluindo revisões narrativas, sistemáticas e uma revisão sistemática com metanálise. Os seis estudos originais compreenderam investigações observacionais, caso-controle/coorte e experimentais. Essa composição evidenciou predomínio de estudos de síntese da literatura, acompanhado por pesquisas originais que avaliaram diretamente características da microbiota, do estroboloma ou de compartimentos relacionados à endometriose.

Tabela 2. Distribuição geral dos estudos segundo a natureza metodológica (n=17).

Natureza do estudo	**N (%)**	**Autores**
Revisões	11 (64,7%)	Guo e Zhang; Khavandegar et al.; Kobayashi; Li et al.; Merra et al.; Mora et al.; Qin et al.; Salliss et al.; Talwar et al.; Taylor et al.; Zizolfi et al.
Estudos originais	6 (35,3%)	Lee et al.; Pai et al.; Pérez-Prieto et al.; Svensson et al.; Wei et al. (2020); Wei et al. (2023)

Fonte: próprio autor, 2026.

Uma busca inicial resultou em 373 registros, dos quais 25 duplicados foram excluídos, Restando 348 registros. Posteriormente, uma triagem de títulos e resumos levou à exclusão de 331 registros que não eram relacionados ao tema, restando 17 estudos para avaliação do texto completo.

A análise conjunta dos estudos mostrou que a relação entre microbiota e endometriose foi investigada principalmente a partir de quatro eixos: alterações na composição microbiana; modulação da resposta imune e inflamatória; metabolismo estrogênico, especialmente por meio do estroboloma e da β-glucuronidase; e influência da alimentação sobre a microbiota. Embora diversos trabalhos tenham descrito associações e mecanismos biologicamente plausíveis, os resultados não foram uniformes entre as diferentes populações e métodos de análise.As características e principais resultados dos estudos que foramincluídosna revisão estão organizados conforme apresentados no Quadro 2.

Quadro 3. Características e principais resultados dos estudos incluídos na revisão (n=17).

Autor(es)	**Ano**	**Tipo de estudo**	**Principais resultados/contribuições**
Wei et al.	2020	Estudo observacional	Identificou diferenças na composição e distribuição da microbiota ao longo do trato reprodutivo feminino em mulheres com endometriose, sugerindo associação entre alterações microbianas e a doença.
Lee et al.	2021	Estudo observacion	Demonstrou composição microbiana distinta em

		al	análises de vesículas extracelulares do líquido peritoneal de mulheres com endometrioma ovariano.
Merra et al.	2021	Revisão	Relacionou o padrão alimentar mediterrâneo à modulação favorável da microbiota intestinal, destacando fibras, polifenóis e produção de metabólitos como possíveis mediadores.
Svensson et al.	2021	Estudo observacional caso-controle	Encontrou associações entre endometriose e diferenças na composição/diversidade da microbiota intestinal, embora sem definir uma assinatura microbiana universal.
Taylor et al.	2021	Revisão	Caracterizou a endometriose como doença crônica sistêmica e multifatorial, fornecendo contexto para a participação integrada de mecanismos inflamatórios, imunológicos e metabólicos.
Qin et al.	2022	Revisão	Relacionou microbiota à patogênese da endometriose por mecanismos envolvendo metabolismo estrogênico, imunidade, inflamação e possíveis aplicações diagnósticas e terapêuticas.
Salliss et al.	2022	Revisão	Destacou a interação entre microbiota intestinal/genital, estroboloma, metabolismo dos estrogênios, infertilidade, inflamação e dor pélvica crônica.

Talwar; Singh; Kommagani	2022	Revisão	Abordou a microbiota como moduladora da barreira intestinal, dos ácidos graxos de cadeia curta, da imunidade e de vias inflamatórias relacionadas à endometriose.
Kobayashi	2023	Revisão	Discutiu o eixo microbiota-intestino-trato reprodutivo e ressaltou a possibilidade de relação bidirecional entre disbiose, inflamação e endometriose.
Pai et al.	2023	Estudo caso-controle	Avaliou microbioma intestinal, estroboloma e atividade de β-glucuronidase; não identificou diferenças significativas globais em todos os parâmetros entre mulheres com e sem endometriose.
Wei et al.	2023	Estudo experimental	Demonstrou que β-glucuronidase derivada da disbiose pode favorecer mecanismos associados ao desenvolvimento de lesões endometrióticas, incluindo proliferação celular e modulação de macrófagos.
Zizolfi et al.	2023	Revisão	Sintetizou evidências sobre endometriose e disbiose, relacionando alterações microbianas a mecanismos imunológicos, inflamatórios e hormonais, com necessidade de maior padronização.
Guo; Zhang	2024	Revisão	Aprofundou mecanismos envolvendo microbiota,

			permeabilidade intestinal, imunidade, inflamação, metabolismo estrogênico e sinalização LPS/TLR4/NF-κB.
Khavandegar et al.	2024	Revisão sistemática	Indicou que maior adesão à dieta mediterrânea pode modificar favoravelmente a composição da microbiota intestinal, apoiando seu potencial como estratégia nutricional complementar.
Pérez-Prieto et al.	2024	Estudo de coorte	Em amostra ampla, não encontrou diferenças globais significativas na diversidade microbiana intestinal nem em vias relacionadas ao estroboloma após ajustes, oferecendo contraponto às associações observadas em outros estudos.
Li et al.	2025	Revisão sistemática e metanálise	Reuniu evidências de estudos com mulheres com e sem endometriose e identificou diferenças em medidas da microbiota, mas destacou heterogeneidade metodológica e necessidade de padronização.
Mora; Valbuena; Diez-Juan	2025	Revisão	Discutiu o papel da microbiota na saúde reprodutiva e ginecológica, incluindo interações com vias de sinalização endometrial, imunidade e metabolismo hormonal relevantes à endometriose.

Fonte: próprio autor, 2026.

4. DISCUSSÃO

A presente revisão de literatura teve como objetivo analisar a influência do eixo microbiota-intestino no desenvolvimento da endometriose, com ênfase na relação entre disbiose intestinal, alterações hormonais e processos inflamatórios. Para alcançar esse propósito, foram investigados quatro aspectos principais que percorreram desde o papel da microbiota na regulação imunológica e na inflamação; a influência da disbiose sobre o metabolismo estrogênico; a participação da permeabilidade intestinal na inflamação sistêmica até a relação entre alimentação e microbiota. A análise dos estudos selecionados demonstrou que a relação entre microbiota intestinal e endometriose apresenta plausibilidade biológica e associação em diferentes populações, porém não se caracteriza por um único mecanismo ou por um perfil microbiano universalmente presente em todas as mulheres com a doença. De maneira integrada, os estudos apontaram que alterações na composição e, principalmente, na atividade funcional da microbiota podem interagir com o metabolismo dos estrogênios, a integridade da barreira intestinal e a resposta imuno-inflamatória, contribuindo potencialmente para a manutenção de um ambiente favorável à persistência das lesões endometrióticas (Salliss et al., 2022; Talwar; Singh; Kommagani, 2022; Kobayashi, 2023; Guo; Zhang, 2024; LI et al., 2025).

Essa interpretação precisa ser inserida no contexto mais amplo da própria fisiopatologia da endometriose. A doença foi compreendida como uma condição crônica, inflamatória, estrogênio-dependente e multifatorial, que acomete principalmente mulheres que estão em idade reprodutiva, e sua manifestação não se limita à presença de tecido endometrial ectópico (Zizolfi et al., 2023). Taylor et al. (2021)

discutiram a endometriose como uma doença sistêmica, destacando a participação de mecanismos hormonais, imunológicos, inflamatórios e metabólicos na expressão clínica da doença. Nesse sentido, investigar o eixo microbiota-intestino amplia a compreensão acerca da sua fisiopatologia porque permitiu considerar o intestino não apenas como um órgão relacionado a sintomas gastrointestinais, frequentemente relatados pelas mulheres acometidas com a doença, mas como um ambiente biologicamente ativo capaz de participar da regulação metabólica e imunológica do organismo.

Diante do exposto, os achados de Qin et al. (2022), relacionaram a microbiota intestinal à endometriose por meio de diferentes mecanismos, incluindo o metabolismo do estrogênio, inflamação e resposta imune. Guo e Zhang (2024) reforçaram essa interpretação ao descreverem a microbiota intestinal como um componente importante da regulação metabólica e imunológica, com possíveis repercussões sobre inflamação e metabolismo estrogênico. Portanto, a influência da disbiose não deve ser compreendida como uma relação linear que isoladamente provocaria a endometriose, mas como uma possível participação da microbiota em uma rede bidirecional de comunicação entre intestino, metabolismo hormonal, sistema imunológico e tecido endometriótico, contribuindo para a progressão da doença e o avanço dos sintomas.

Partindo da investigação do papel da microbiota intestinal na regulação do sistema imunológico e sua relação com os processos inflamatórios associados à endometriose, os resultados encontrados sustentaram a existência de uma interação biologicamente plausível entre composição microbiana e resposta imunológica. Svensson et al. (2021), ao compararem 66 mulheres com endometriose a 198

controles, identificaram diferenças na diversidade e na composição da microbiota intestinal, incluindo alterações em diferentes grupos taxonômicos. Esses achados foram compatíveis com revisões que descrevem a microbiota intestinal como um importante modulador da homeostase imunológica, capaz de influenciar a atividade de células imunes e a produção de mediadores inflamatórios (Talwar; Singh; Kommagani, 2022; Qin et al., 2022). A meta-análise de Li et al. (2025), por sua vez, que reuniu 11 estudos e 1.727 mulheres, também encontrou diferenças relacionadas à diversidade microbiana entre mulheres com e sem endometriose, reforçando a associação observada em estudos individuais. Dessa maneira, os achados sugeriram que alterações na microbiota podem participar do ambiente inflamatório relacionado à doença, embora não seja possível estabelecer, a partir desses dados apenas, que a alteração microbiana seja necessariamente o evento inicial da endometriose.

Já nas respostas inflamatórias, o papel da microbiota pôde ser compreendido a partir de sua capacidade de produzir metabólitos e interagir com componentes da barreira intestinal e do sistema imune. Entre os mecanismos propostos, destacou-se a ação dos ácidos graxos de cadeia curta, especialmente o butirato, que pôde contribuir para a manutenção da integridade da barreira intestinal e para a regulação de respostas imunológicas. Em sentido oposto, alterações na comunidade microbiana podem favorecer maior exposição do organismo a componentes bacterianos, como o lipopolissacarídeo (LPS), capaz de ativar vias inflamatórias relacionadas aos receptores Toll-like, incluindo TLR4, e à sinalização do fator nuclear kappa B (NF-κB), com consequente produção de mediadores como TNF-α, IL-6 e IL-8 (Talwar; Singh; Kommagani, 2022; Guo; Zhang, 2024). Esse mecanismo é particularmente relevante diante da natureza de caráter inflamatório da

endometriose, pois ofereceu uma possível conexão entre alterações intestinais e a manutenção de um estado inflamatório sistêmico. Entretanto, grande parte dessa compreensão mecanística deriva de modelos experimentais e de revisões, sendo necessária cautela ao extrapolar esses mecanismos para todas as mulheres com endometriose.

Essa interpretação também deve considerar os resultados divergentes encontrados na literatura. Pérez-Prieto et al. (2024), em um estudo de coorte realizado com uma subamostra de 1.000 mulheres da Estonian Microbiome cohort, sendo 136 com endometriose e 864 controles, não identificaram diferenças significativas na diversidade alfa e beta da microbiota intestinal, nem em espécies e vias metabólicas específicas após os ajustes estatísticos realizados. Da mesma forma, Pai et al. (2023) não observaram diferenças significativas na diversidade microbiana intestinal entre mulheres com e sem endometriose. Esses resultados contrastaram parcialmente com os achados de Svensson et al. (2021) e com a síntese apresentada por Li et al. (2025).

Essa divergência pode estar relacionada à heterogeneidade das populações estudadas, aos diferentes fenótipos e estágios da endometriose, aos tratamentos utilizados, aos hábitos alimentares e às diferenças nos métodos empregados em cada um dos estudos para caracterizar a microbiota. Além disso, o local de coleta da amostra é uma variável relevante. Wei et al. (2020) e Lee et al. (2021), por exemplo, demonstraram alterações na microbiota do trato reprodutivo e do líquido peritoneal, respectivamente, indicando que a relação entre microbiota e endometriose não necessariamente se restringe ao intestino. Portanto, os resultados disponíveis apontaram mais adequadamente para uma associação entre microbiota e

endometriose, e não para a existência de uma assinatura microbiana intestinal universal da doença. Faz-se necessária a realização e novos estudos que relacionem de forma mais concreta a relação entre microbiota, sistema imunológico e inflamação.

Posteriormente, avaliou-se a influência da disbiose intestinal sobre o metabolismo do estrogênio e sua possível contribuição para a progressão da endometriose. Nesse contexto, o estroboloma constitui uma das principais conexões entre microbiota intestinal e metabolismo hormonal, representando uma das principais vias mecanísticas para explicar a interação entre microbiota e metabolismo hormonal. Salliss et al. (2022) definiram o estroboloma como um conjunto de genes microbianos envolvidos no metabolismo dos estrogênios, especialmente aqueles relacionados à atividade da β-glucuronidase. A ação dessa enzima pôde promover a desconjugação de metabólitos estrogênicos previamente excretados pela via intestinal, favorecendo sua reabsorção e potencialmente modificando a disponibilidade sistêmica desses hormônios. Considerando que a endometriose apresenta forte relação com a sinalização estrogênica, relevante para a fisiopatologia da doença, alterações na atividade microbiana relacionada ao metabolismo dos estrogênios constituem uma via biologicamente plausível de interação entre o intestino e o tecido endometriótico.

Entre os estudos analisados, Wei et al. (2023) forneceram evidências experimentais relevantes para a pergunta norteadora. Os autores observaram maior expressão de β-glucuronidase associada às lesões endometrióticas e demonstraram, em modelos experimentais, efeitos relacionados à proliferação e migração de células estromais e à modulação de macrófagos, além de aumento no número e volume das lesões em animais. Esses resultados fortaleceram a

plausibilidade de uma interação entre atividade microbiana, metabolismo estrogênico e processos celulares envolvidos na endometriose. Entretanto, a interpretação desses achados deve considerar que parte importante da evidência foi obtida por meio de modelos animais e experimentais, não sendo possível assumir que a mesma relação ocorra com a mesma intensidade em mulheres com endometriose. Além disso, Pai et al. (2023) não identificaram diferenças significativas na atividade global da β-glucuronidase ou na diversidade microbiana entre os grupos, embora tenham observado alterações relacionadas a determinados microrganismos e a metabólitos estrogênicos. Pérez-Prieto et al. (2024) também não encontraram diferenças significativas nas sequências de enzimas relacionadas ao estroboloma. Assim, a literatura sugeriu que o metabolismo microbiano dos estrogênios pôde participar da fisiopatologia da endometriose com forte plausibilidade, mas ainda sem evidências suficientes para afirmar que alterações no estroboloma ocorram de maneira uniforme em todas as mulheres com endometriose.

Além do metabolismo estrogênico, outro mecanismo relacionado à interação entre microbiota e endometriose envolveu a integridade da barreira intestinal, onde o aumento da permeabilidade intestinal corresponde a uma alteração na integridade da barreira epitelial intestinal, especialmente relacionada ao funcionamento das junções oclusivas entre as células epiteliais. A manutenção dessa barreira depende da interação entre o epitélio intestinal, a camada de muco, as proteínas das junções intercelulares e os metabólitos produzidos pela microbiota (Salliss et al., 2022; Talwar; Singh; Kommagani, 2022). Em condições de disbiose, alterações na composição da microbiota e na produção de seus metabólitos puderam comprometer a função da barreira intestinal e favorecer a passagem de componentes

bacterianos para o meio interno e contribuir para a ativação de respostas imunológicas (Salliss et al., 2022; Talwar; Singh; Kommagani, 2022).

Nesse contexto, Guo e Zhang (2024) apontaram a possível participação de componentes bacterianos na ativação de vias inflamatórias, especialmente a via LPS/TLR4/NF-κB. Essa relação é relevante para a compreensão da endometriose, uma vez que a inflamação exerceu papel central na fisiopatologia da doença e pôde contribuir para a sobrevivência, proliferação e manutenção do tecido endometriótico. Dessa forma, a interação entre microbiota intestinal, integridade da barreira e resposta imunológica constituiu uma possível via de influência sobre os processos inflamatórios associados à endometriose.

Apesar da plausibilidade desse mecanismo, é necessário distinguir a possibilidade biológica de uma relação causal comprovada em humanos. Kobayashi (2023) ressaltou que ainda não está esclarecido se as alterações da microbiota representaram uma causa, uma consequência ou parte de um processo bidirecional associado à endometriose. Hábitos alimentares e alterações gastrointestinais podem modificar a microbiota intestinal. Dessa forma, a relação pôde ocorrer em múltiplas direções: alterações da microbiota podem contribuir para processos inflamatórios e hormonais, enquanto a própria endometriose e seus fatores associados podem modificar o ambiente intestinal, evitando uma interpretação reducionista segundo a qual a disbiose seria, isoladamente, responsável pelo desenvolvimento da doença.

Ao analisar a relação entre padrões alimentares e alterações da microbiota intestinal, os estudos analisados indicaram que a

alimentação constitui um fator potencialmente modificável, podendo influenciar a disponibilidade de substratos para a microbiota, a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), a exposição a compostos bioativos, a integridade da barreira intestinal e a modulação da resposta imune, além de apresentarem potencial para reduzir alterações associadas à disbiose, à inflamação e ao estresse oxidativo (Khavandegar et al. (2024).

Merra et al. (2021) e Khavandegar et al. (2024) identificaram associações entre a adesão à dieta mediterrânea e características da composição microbiana em populações gerais, e não especificamente em mulheres com endometriose. Esse padrão alimentar, caracterizado pelo consumo de frutas, vegetais, leguminosas, cereais integrais, oleaginosas e azeite de oliva, fornece fibras e compostos bioativos capazes de influenciar a atividade da microbiota. Entretanto, ainda são necessários estudos específicos para investigar se esses efeitos também ocorrem em mulheres com endometriose e se estão associados a benefícios clínicos.

Contudo, a integração dos resultados permitiu compreender o eixo microbiota-intestino como uma rede de interações na qual microbiota, barreira intestinal, sistema imunológico e metabolismo hormonal puderam influenciar-se mutuamente. Nesse modelo, a alteração da microbiota, incluindo a partir da alimentação, pôde modificar a produção de metabólitos, a integridade da barreira e a resposta imunológica, enquanto alterações no metabolismo estrogênico poderiam contribuir para a manutenção de um ambiente favorável ao tecido endometriótico. Entretanto, os estudos selecionados demonstraram que esses mecanismos não ocorreram necessariamente de maneira uniforme em todas as mulheres com endometriose. A identificação de diferenças microbianas em alguns

estudos, a ausência de alterações significativas em outros e os resultados divergentes relacionados ao estroboloma indicaram que a endometriose não pode ser explicada por um único perfil de disbiose (Svensson et al., 2021; Pai et al., 2023; Pérez-Prieto et al., 2024; LI et al., 2025). Dessa forma, a resposta à questão norteadora desta revisão é que a disbiose intestinal apresentou associação e plausibilidade biológica para participar do desenvolvimento e da manutenção da endometriose, por meio de mecanismos relacionados à inflamação, imunidade, permeabilidade intestinal e metabolismo estrogênico, mas sua contribuição causal ainda não foi estabelecida de forma definitiva.

Do ponto de vista nutricional, esses achados reforçam a importância de uma abordagem individualizada e baseada em evidências, evitando a interpretação de que a modulação da microbiota, isoladamente, seria capaz de tratar a endometriose. A literatura atualmente disponível permitiu considerar a alimentação como um componente auxiliar no manejo dos sintomas e na promoção da saúde intestinal, podendo contribuir para a qualidade de vida das pacientes e para o manejo de manifestações gastrointestinais. Entretanto, as evidências não sustentaram a utilização indiscriminada de dietas restritivas ou protocolos específicos com a finalidade de reverter a doença. Nesse sentido, as estratégias nutricionais deveriam priorizar a adequação energética e nutricional, a variedade alimentar e a qualidade global da dieta. Essa abordagem é particularmente relevante porque restrições alimentares prolongadas e desnecessárias poderiam reduzir a oferta de diferentes substratos fermentáveis à microbiota intestinal, potencialmente limitando a diversidade de microrganismos e de metabólitos produzidos no ambiente intestinal (Merra et al., 2021; Khavandegar et al., 2024).

Entre as principais limitações da literatura analisada, destacaram-se a heterogeneidade metodológica dos estudos, as diferenças entre populações avaliadas, os distintos fenótipos e estágios da endometriose, os métodos de caracterização microbiana e a influência potencial de fatores como alimentação, medicamentos e tratamentos prévios. Também se observou predominância de estudos observacionais e de evidências mecanísticas provenientes de modelos animais ou experimentais, o que limitou a determinação de temporalidade e causalidade. A própria existência de resultados divergentes entre estudos de maior porte, como observado entre investigações que identificaram alterações na microbiota e o estudo de Pérez-Prieto et al. (2024), reforçou a necessidade de padronização.

Nesse contexto, pesquisas futuras deveriam priorizar estudos longitudinais e multicêntricos, com caracterização clínica detalhada, métodos padronizados de análise da microbiota e integração entre metagenômica, estroboloma, marcadores inflamatórios, metabolismo hormonal e avaliação da função da barreira intestinal. Ensaios clínicos nutricionais controlados também são necessários para determinar se intervenções dietéticas capazes de modificar a microbiota produzem benefícios clínicos consistentes em mulheres com endometriose, a fim de promover melhora significativa na qualidade de vida física, emocional e social das pacientes para além das abordagens terapêuticas medicamentosas e se ter abordagens mais integrativas que considerem fatores metabólicos e imunológicos a nível intestinal envolvidos na progressão da doença, ampliando a investigação sobre os mecanismos associados ao eixo microbiota-intestino.

5. CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura permitiu analisar a influência do eixo microbiota-intestino no desenvolvimento da endometriose, considerando sua relação com a regulação imunológica, os processos inflamatórios, o metabolismo estrogênico, a permeabilidade intestinal e a alimentação. Os estudos analisados demonstraram que a microbiota intestinal apresenta associação e plausibilidade biológica na fisiopatologia da endometriose, podendo interagir com diferentes mecanismos envolvidos na manutenção da doença. Nesse contexto, alterações na composição e, principalmente, na atividade funcional da microbiota poderiam potencialmente influenciar a resposta imunológica, a integridade da barreira intestinal e o metabolismo dos estrogênios, contribuindo potencialmente para a manutenção de um ambiente inflamatório favorável à persistência das lesões endometrióticas. Nesse ínterim, os achados responderam parcialmente à pergunta norteadora, uma vez que a heterogeneidade dos resultados não permitiu estabelecer a disbiose como causa isolada da endometriose, reforçando a compreensão dessa relação como multifatorial e potencialmente bidirecional.

No âmbito nutricional, os estudos analisados indicaram que a alimentação constitui um fator potencialmente modificável, capaz de influenciar a composição e a atividade da microbiota intestinal. Embora o padrão alimentar mediterrâneo apresente características favoráveis à microbiota em estudos realizados com populações gerais, ainda não existem evidências suficientes para confirmar esses efeitos especificamente em mulheres com endometriose. Dessa forma, a atuação nutricional deve priorizar abordagens individualizadas e nutricionalmente adequadas, considerando as necessidades e manifestações clínicas de cada paciente.

Conclui-se, portanto, que a disbiose intestinal apresentou relação com a endometriose e pode participar de sua fisiopatologia por meio da interação entre microbiota, sistema imunológico, inflamação, barreira intestinal e metabolismo estrogênico, mas sua contribuição causal ainda não está definitivamente estabelecida. As limitações relacionadas à heterogeneidade metodológica, às características das populações estudadas, aos diferentes fenótipos da doença e à predominância de estudos observacionais reforçaram a necessidade de novas investigações. Estudos longitudinais e multicêntricos, com maior padronização e integração entre microbioma, estroboloma, metabolismo hormonal, marcadores inflamatórios e função da barreira intestinal, além de ensaios clínicos nutricionais controlados, poderão contribuir para esclarecer os mecanismos envolvidos e determinar a efetividade de estratégias de modulação da microbiota, proporcionando melhor qualidade de vida no cuidado às mulheres com endometriose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GUO, Cuishan; ZHANG, Chiyuan. Role of the gut microbiota in the pathogenesis of endometriosis: a review. Frontiers in Microbiology, v. 15, 1363455, 2024. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1363455. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38505548/. Acesso em: 16 ago. 2026.

KHAVANDEGAR, Armin et al. Adherence to the Mediterranean diet can beneficially affect the gut microbiota composition: a systematic review. BMC Medical Genomics, v. 17, n. 1, 91, 2024. DOI: 10.1186/s12920-024-01861-3. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38632620/. Acesso em: 16 ago. 2026.

KOBAYASHI, Hiroshi. Gut and reproductive tract microbiota: insights into the pathogenesis of endometriosis. Biomedical Reports, v. 19, n. 1, 43, 2023. DOI: 10.3892/br.2023.1626. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37324168/. Acesso em: 28 jul. 2026.

LEE, Sa-Ra et al. Altered composition of microbiota in women with ovarian endometrioma: microbiome analyses of extracellular vesicles in the peritoneal fluid. International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 9, 4608, 2021. DOI: 10.3390/ijms22094608. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33925708/. Acesso em: 28 jul. 2026.

LI, Yuanyue et al. Association between endometriosis and gut microbiota: systematic review and meta-analysis. Frontiers in Microbiology, v. 16, 1552134, 2025. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1552134. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40400684/. Acesso em: 15 mar. 2026.

MERCORIO, Antonio et al. Is intracrinology of endometriosis relevant in clinical practice? A systematic review on estrogen metabolism. **Frontiers in Endocrinology,** v. 13, art. 950866, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.950866. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fendo.2022.950866. Acesso em: 15 ago. 2026.

MERRA, Giuseppe et al. Influence of Mediterranean diet on human gut microbiota. Nutrients, v. 13, n. 1, 7, 2021. DOI: 10.3390/nu13010007. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33375042/. Acesso em: 15 ago. 2026.

MORA, Patricia Escorcia; VALBUENA, Diana; DIEZ-JUAN, Antonio. The role of the gut microbiota in female reproductive and gynecological health: insights into endometrial signaling pathways. Life, v. 15, n. 5, 762, 2025. DOI: 10.3390/life15050762. Disponível em:

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40430189/. Acesso em: 04 mar. 2026.

PAI, Angel Hsin-Yu et al. Gut microbiome-estrobolome profile in reproductive-age women with endometriosis. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 22, 16301, 2023. DOI: 10.3390/ijms242216301. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38003489/. Acesso em: 4 ago. 2026.

PÉREZ-PRIETO, Inmaculada et al. Gut microbiome in endometriosis: a cohort study on 1000 individuals. BMC Medicine, v. 22, n. 1, 294, 2024. DOI: 10.1186/s12916-024-03503-y. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39020289/. Acesso em: 30 jul. 2026.

PIECUCH, Małgorzata et al. I am one of the 10 women with endometriosis—what should I eat? A review of research on nutrition in endometriosis. **Nutrients,** v. 14, n. 24, art. 5283, 2022. DOI: 10.3390/nu14245283. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu14245283. Acesso em: 15 ago. 2026.

QIN, Rui et al. The gut microbiota and endometriosis: from pathogenesis to diagnosis and treatment. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 12, 1069557, 2022. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1069557. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36506023/. Acesso em: 30 jul. 2026.

SALLISS, Mary E. et al. The role of gut and genital microbiota and the estrobolome in endometriosis, infertility and chronic pelvic pain. Human Reproduction Update, v. 28, n. 1, p. 92-131, 2022. DOI: 10.1093/humupd/dmab035. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34718567/. Acesso em: 25 ago. 2026.

SVENSSON, Agnes et al. Associations between endometriosis and gut microbiota. Reproductive Sciences, v. 28, n. 8, p. 2367-2377, 2021. DOI: 10.1007/s43032-021-00506-5. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33660232/. Acesso em: 19 set. 2026.

TALWAR, Chandni; SINGH, Vertika; KOMMAGANI, Ramakrishna. The gut microbiota: a double-edged sword in endometriosis. Biology of Reproduction, v. 107, n. 4, p. 881-901, 2022. DOI: 10.1093/biolre/ioac147. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35878972/. Acesso em: 19 set. 2026.

TAYLOR, Hugh S.; KOTLYAR, Alexander M.; FLORES, Valerie A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations. The Lancet, v. 397, n. 10276, p. 839-852, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00389-5. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33640070/. Acesso em: 3 abr. 2026.

WEI, Weixia et al. Microbiota composition and distribution along the female reproductive tract of women with endometriosis. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, v. 19, n. 1, 15, 2020. DOI: 10.1186/s12941-020-00356-0. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299442/. Acesso em: 19 set. 2026.

WEI, Yajing et al. Gut dysbiosis-derived β-glucuronidase promotes the development of endometriosis. Fertility and Sterility, v. 120, n. 3, pt. 2, p. 682-694, 2023. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.03.032. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37178109/. Acesso em: 10 set. 2026.

ZIZOLFI, Brunella et al. Endometriosis and dysbiosis: state of art. Frontiers in Endocrinology, v. 14, 1140774, 2023. DOI:

10.3389/fendo.2023.1140774. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36891056/. Acesso em: 10 set. 2026.

---

[1] Discente do Curso de Nutrição da Afya Centro Universitário de São João del-Rei, São João del-Rei, MG. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail.

[2] Discente do Curso de Nutrição da Afya Centro Universitário de São João del-Rei, São João del-Rei, MG.

[3] Docente do Curso de Nutrição da Afya Centro Universitário de São João del-Rei, São João del-Rei, MG.

[4] Docente do Curso de Nutrição da Afya Centro Universitário de São João del-Rei, São João del-Rei, MG.