Endometriosis – clinical and diagnostic Portuguese consensus recommendations

Endometriose – Recomendações de consenso nacionais – clínica e diagnóstico

Grupo de trabalho constituído por Ana Aguiar*, Eunice Capela**, Olga Caramelo***, Ana Rosa Costa****, José Ferreira*****, Adalgisa Guerra******, Andreia Leitão Marques*******, Alberto Relvas********, Carlos Calhaz-Jorge*********, pela Sociedade Portuguesa de Ginecologia

Abstract

Overview and aims: This article summarises the Portuguese endometriosis consensus elaborated in order to adapt to our population the consensus documents published in the literature. Endorsed by the Portuguese Society of Gynaecology, we established recommendations that provide guidance to our medical society to better decision making concerning the assistance of patients with endometriosis, to improve diagnosis and to optimize management. We expose here a short version of the first section of the guidelines, addressing the clinical and diagnosis management of this disease.

Study design and Methods: The European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis (2014) was the reference paper for these clinical recommendations in endometriosis. A group of experts in the field performed a thorough systematic search of the publications between January 2012 up to December 2014 and a quality assessment of the included papers. A consensus meeting with all members of the guidelines developing group reached the final version of the recommendations.

Conclusions: The present clinical practice guidelines on endometriosis may improve the accurate clinical and imaging diagnosis of pelvic and extra pelvic endometriosis and enhance endometriosis risk assessment and care.

Keywords: endometriosis; evidence based; guidelines

INTRODUÇÃO

Este artigo consiste na revisão e súmula de recomendações elaboradas pelos autores, com o objetivo de adaptar à realidade portuguesa os documentos de consenso publicados na literatura e produzir e disponibilizar, à nossa sociedade médica, em consonância com a Sociedade Portuguesa de Ginecologia, diretrizes de prática clínica fundamentadas para a tomada das melhores decisões quanto à orientação das doentes com endometriose.

Revemos aqui as orientações relativas à clínica e ao diagnóstico desta doença.

A necessidade clínica da existência de recomenda-

*Assistente Hospitalar Graduada do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do CHLN - Hospital Universitário de Santa Maria, Lisboa, Portugal
**Assistente Graduada Sénior de Ginecologia e Obstetrícia do Serviço de Ginecologia da Unidade de Faro do Centro Hospitalar do Algarve; Assistente convidada do Departamento de Ciências Biomédicas e Medicina da Universidade do Algarve
***Assistente Hospitalar da Unidade de Gestão Integrada de Saúde Materno- Fetal do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal
****Assistente Hospitalar Graduado da Clínica da Mulher, CHS João – Porto, Portugal
*****Assistente Hospitalar Graduado da Clínica da Mulher, CHS João – Porto, Portugal
******Responsável pela Unidade de Imagem Urogenital do Departamento de Imagiologia, do Hospital da Luz, Lisboa, Portugal
*******Assistente Hospitalar do Departamento de Saúde da Mulher, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal
********Departamento de Ecografia Ginecológica do Hospital da Mulher – Serviço de Ginecologia-Obstetrícia do Hospital da Luz, Lisboa, Portugal
*********Director do Serviço de Ginecologia e Responsável da Unidade de Medicina da Reprodução do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do CHLN - Hospital de Santa Maria; Professor Associado, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa; CAML – Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal.

ções baseia-se no facto da endometriose afetar aproximadamente 10% das mulheres em idade reprodutiva, de qualquer etnia ou grupo social[1] e cerca de 30-50% das mulheres com infertilidade e/ou dor pélvica[2].

São várias as teorias apontadas para explicar a origem dos implantes endometrióticos, das quais a teoria da menstruação retrógrada (ou de Sampson) permanece a mais consensual[3]. A sua patogenia é ainda pouco conhecida, apesar da intensa investigação sobre a doença, que se concentra essencialmente em estudos de associação genética, identificação de fatores imunológicos, ambientais e *stress* oxidativo.

A informação adequada sobre as suas repercussões e os tratamentos disponíveis é importante para que a doente tenha acesso à melhor ajuda especializada em equipa multidisciplinar que inclua ginecologistas, radiologistas, cirurgiões, urologistas, psicólogos e médicos com experiência no tratamento da dor[4,5], se envolva nas decisões terapêuticas e desenvolva mecanismos de *coping*.

MATERIAL E MÉTODOS

Estas recomendações foram obtidas após uma análise e avaliação rigorosa das evidências científicas disponíveis e, após discussão e uma tomada de consenso dos autores, tendo por base as orientações da European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE).

Foi usada como alicerce de trabalho o documento *guidelines* para o diagnóstico e tratamento em endometriose da ESHRE (2014)[6], realizada uma pesquisa da literatura de artigos relevantes publicados desde Janeiro de 2012 até Dezembro de 2014 usando os termos*: endometriosis, diagnosis, symptoms, MRI, biomarkers, ultrasound evaluation, Systematic Review, Case controlled study, cohort study;* e uma pesquisa da literatura de artigos relevantes publicados até Dezembro de 2014 usando os termos: *Adenomyosis, diagnosis, symptoms, MRI, biomarkers, ultrasound evaluation, Systematic Review, Case controlled study, cohort study;* e *Extrapelvic endometriosis, lung endometriosis, abdominal endometriosis, diagnosis, symptoms, MRI, biomarkers, ultrasound evaluation, Systematic Review, Case controlled study, cohort study.*

Foram na ausência de revisões sistemáticas ou estudos caso-controlo ou de coorte, valorizadas séries de casos ou casos clínicos relevantes, em função da hierarquia de evidência e graus de robustez da recomendação[7] (Quadro I).

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

A endometriose é uma doença crónica e recorrente com um espectro de apresentação variável, podendo desenvolver-se de forma insidiosa e assintomática ou manifestar-se por dor pélvica intensa ou sintomatologia em órgãos à distância, o que conduz frequentemente a erro ou atraso no diagnóstico em média 6,7 anos[8,9,10,11,12].

Endometriose pélvica

QUE SINTOMAS SÃO SUGESTIVOS DE ENDOMETRIOSE PÉLVICA?

Os sintomas clássicos de endometriose são: dismenor-

QUADRO I. HIERARQUIA DE EVIDÊNCIA E GRAUS DE RECOMENDAÇÃO

Qualidade da evidência		Classificação da Recomendação	
I	Meta-análises de estudos comparativos randomizados ou pelo menos um estudo comparativo randomizado	A	Baseado na categoria I Comprovação científica bem estabelecida.
II	Pelo menos um estudo controlado sem randomização ou pelo menos um outro estudo quasi-experimental	B	Baseado na categoria II ou extrapolado de recomendação da categoria I
III	Estudos não experimentais descritivos tais como, estudos comparativos, estudos de correlação e estudos caso controlo	C	Baseado na categoria IIi ou extrapolado de recomendação da categoria I ou II
IV	Evidência de relatórios de comités de peritos e/ou opiniões de autoridades respeitadas ou experiência clínica	D	Baseado na categoria IV ou extrapolado de recomendação da categoria I, II ou III
		GPP	Baseada na prática clínica e na experiência do grupo do consenso

Adaptado de Eccles M, Mason J (2001) How to develop cost-conscious guidelines. Health Technology Assessment 5 (16)
GPP: good practice points

reia progressiva, dispareunia profunda, dor pélvica crónica e infertilidade. Contudo pode ter apresentações atípicas e em alguns casos ser assintomática. A gravidade dos sintomas pode não se correlacionar com a extensão da doença[13,14].

A dor relacionada com a endometriose pode apresentar-se como: dismenorreia (o sintoma mais manifestado em 62,2% - 79%)[15,16], frequentemente intensa, contínua ou de tipo cólica; dispareunia (45%)[15], tipicamente profunda, podendo persistir após o coito, quando intensa e se associa a defecação dolorosa catamenial é sugestiva de endometriose do septo reto-vaginal[17]; disúria (10-25%)[10,15]; disquézia (2-29%)[10,15]; dor abdominal (58%)[10] ou lombar; dor pélvica crónica (69%)[15]. (ver Grupo de recom. 1)

Nível Evidência	Recomendações	Grau
	1. O diagnóstico de endometriose deve ser considerado na presença de dismenorreia secundária, dor pélvica crónica, dispareunia profunda, infertilidade e fadiga associada a qualquer um dos sintomas anteriores.	GPP
	2. Deve também ser considerado o diagnóstico em mulheres com sintomas cíclicos de disquézia, disúria, hematúria e retorragias.	GPP

Grupo de recom. 1

Que dados podem ser colhidos no exame pélvico?

Podem não existir achados anómalos no exame pélvico. A constatação de nódulos na vagina, nos ligamentos uterosagrados ou no fundo de saco posterior, bem como lesão no colo ou no epitélio vaginal (de aspeto quístico pigmentado), são achados sugestivos de endometriose.

A eficácia do exame clínico no diagnóstico da endometriose melhora durante a menstruação[5,18-20]. (ver Grupo de recom. 2)

Nível Evidência	Recomendações	Grau
III	1. O exame ginecológico durante a menstruação pode melhorar a acuidade na detecção dos nódulos infiltrantes profundos e a dor por pressão direta no fundo de saco vaginal posterior.	B
IV	2. Deve considerar-se o diagnóstico de endometriose perante identificação de nódulo doloroso no septo retovaginal, nódulo visível na parede vaginal, massa anexial ou útero fixo em retroversão.	C
IV	3. Pode considerar-se o diagnóstico de endometriose nas mulheres sintomáticas com exame ginecológico normal.	C
	4. Deve considerar-se a possibilidade do diagnóstico de endometriose na presença de achados relevantes no exame clínico.	GPP

Grupo de recom. 2

Que valor têm as metodologias diagnósticas para o diagnóstico de endometriose?

Marcadores biológicos

Apesar de mais de 100 potenciais biomarcadores terem sido propostos, nenhum teste mostrou até agora ter utilidade clínica com sensibilidade e especificidade para o diagnóstico precoce da doença, em mulheres com dor pélvica e/ou infertilidade com ecografia pélvica normal[21]. O CA 125 tem sido o biomarcador mais estudado na endometriose que pode ser útil nos estádios avançados da doença (75,8% especificidade e 82,3% de sensibilidade)[12,22,23].

A investigação mais recente centra-se na avaliação da densidade de fibras nervosas endometriais[24,25] e nos marcadores urinários (citoqueratina 19 e peptídeo urinário 1,8 kDa)[26]. (ver Grupo de recom. 3)

Nível Evidência	Recomendações	Grau
I	1. O doseamento de CA 125, até agora o marcador mais estudado no âmbito da endometriose, não deve ser recomendado por rotina para o diagnóstico da situação.	A
I	2. Até à data não existe nenhum outro biomarcador recomendado para o diagnóstico da endometriose com utilidade na prática clínica.	A

Grupo de recom. 3

Métodos de imagem

Os métodos de imagem mais usados para o diagnósti-

Nível Evidência	Recomendações	Grau
I	1. Recomenda-se a ETV como primeiro método de imagem no estudo de endometriomas e da endometriose profunda	A
I	2. A RM e a ETV são métodos sensíveis e específicos para o diagnóstico de endometriose profunda e dos endometriomas	A
I	3. Não se recomenda a utilização quer da ETV quer da RM no estudo da endometriose superficial, pois é pouco acessível aos dois métodos e a RM consegue diagnosticar apenas os implantes hemorrágicos.	A
III	4. Recomenda-se a utilização de qualquer uma das técnicas de ETV modificada, no estudo da endometriose profunda, uma vez que todas apresentam uma boa acuidade diagnóstica. Estas podem ser complementadas com a ecografia transperineal 3D.	C
III	5. RM é o método a utilizar em caso de dúvidas na ecografia, em situações de discrepância entre os achados da ecografia e as manifestações clínicas e para o planeamento cirúrgico.	C
III	6. As doentes com suspeita de endometriose profunda, devem ser submetidos a exames imagiológicos do aparelho urinário (ecografia renal e vesical) e análises de função renal.	C

Grupo de recom. 4

co de endometriose são a ecografia transvaginal (ETV) e a Ressonância Magnética (RM). Estas técnicas imagiológicas têm como objetivo estabelecer o diagnóstico provável de endometriose ovárica e endometriose profunda - localização e extensão - de forma a um melhor planeamento da terapêutica cirúrgica[27,28].

A ETV é o exame de primeira linha no estudo de mulheres com endometriose. O diagnóstico da endometriose profunda é variável consoante os grupos e varia entre sensibilidades de 71% a 97% e especificidades que variam entre 85%-100%[29-32].

A ETV pode ser complementada por ecografia suprapúbica, ETV 3D, ETV retal com contraste, ecografia transretal, sonovaginografia, sonoretovaginografia, ecografia transperineal 3D/4D[28]. A ecografia transperineal 3D/4D assumiu nos últimos tempos um papel relevante na avaliação de endometriose do septo rectovaginal com uma especificidade de 94,7% com uma sensibilidade de 89,5%[32-34].

A ETV não permite o diagnóstico de implantes peritoneais superficiais; A sensibilidade da ecografia no diagnóstico de endometriomas varia entre 64 a 89% e a especificidade de 89 a 100%[35,36]. Na endometriose profunda os aspetos ecográficos são nódulos, placas, espessamentos subperitoneais, sinal de *Indian head dress*, distorção anatómica e/ou combinação de lesões. Os aspetos indiretos (*soft markers)* de fibrose, aderências e obliteração do fundo de saco são: útero retrovertido fixo, ovários fixos, sactossalpinge, pseudoquistos loculados e *sliding sign* negativo[37].

A maioria dos autores são consensuais quanto às vantagens da RM na visualização tricompartimental e global de toda a pélvis, fundamental para o estadiamento da doença e para o planeamento cirúrgico[38,39].

A endometriose superficial é muito pouco acessível por RM, com exceção dos implantes superficiais hemorrágicos. O endometrioma manifesta-se com o fenómeno de *shading*. A endometriose profunda manifesta-se por imagens de fibrose (nódulos sólidos retroperitoneais infiltrativos habitualmente de aspeto espiculado), que podem invadir várias estruturas da pélvis e órgãos pélvicos[40-43]. Também se pode manifestar por distorções anatómicas dos órgãos pélvicos, espessamentos, hidro ou hematossalpinge e pseudoquistos peritoneais. Quando há implantes que envolvem a parede dos ureteres, também se pode observar uretero-hidronefrose [14,30,31,44,45]. (ver Grupo de recom. 4)

Laparoscopia diagnóstica

A laparoscopia diagnóstica, com verificação pélvica sistemática completa[6,46] é o procedimento *gold-standard* para o diagnóstico de endometriose e deve ser complementada pelo estudo histológico de biópsia das lesões mais representativas que pode ser influenciado por factores como a qualidade da amostra e o local de colheita[6,47-50].

Até agora nenhum marcador sérico, nem exame de imagem, demonstrou ser capaz de suplantar a laparoscopia no diagnóstico da endometriose[6,48,49,51,52].

A laparoscopia deve ser considerada quer para o estabelecimento de um diagnóstico perante o insucesso do tratamento médico empiríco[48] ou na investigação de infertilidade em mulheres assintomáticas[51,53-55]. (ver Grupo de recom. 5)

Nível Evidência	Recomendações	Grau
III	1. Deve ter-se presente que não existe correlação entre a intensidade e/ou o tipo de sintomas e a gravidade da doença com base em qualquer dos sistemas de classificação de endometriose existentes.	C
	2. Em mulheres com sintomas e sinais da doença, deve considerar-se a realização de uma laparoscopia para estabelecer o diagnóstico de endometriose dado que a laparoscopia negativa tem elevada precisão na exclusão desse diagnóstico.	GPP
	3. Deve recomendar-se a realização sistemática de biópsias para a confirmação histológica do diagnóstico; no entanto, um estudo histológico negativo não exclui o diagnóstico.	GPP

Grupo de recom. 5

Situações especiais – Adenomiose

A adenomiose é uma doença que se carateriza pela invasão do miométrio por glândulas e estroma endometrial com hipertrofia e hiperplasia miometrial, produzindo um útero difusamente aumentado.

O papel da adenomiose na infertilidade ainda é controverso mas está descrito que ocorra entre 1 a 14% dos casos de infertilidade[56-58]. A prevalência extrapolada por RM em mulheres inférteis com endometriose é de 79% e cerca de 28% nas mulheres sem endometriose[59-61].

Que sintomas e sinais são sugestivos de adenomiose?

A adenomiose é uma das causas mais comuns de hemorragia uterina anómala (HUA) abundante ou prolongada. Outros sintomas típicos incluem a dismenorreia secundária, dispareunia e dor pélvica crónica[59] sendo que um terço das mulheres permanece assintomático. Durante o exame ginecológico, o achado mais frequente é um útero globoso despertando dor à sua mobilização[57,58]. (ver Grupo de recom. 6)

Que valor têm as metodologias diagnósticas para o diagnóstico de adenomiose?

Quando existe suspeita clínica de adenomiose, a ETV é o primeiro exame imagiológico[62] que, realizada por médicos com experiência, tem uma acuidade semelhante à RM para o diagnóstico de adenomiose[28,59,60]. Os achados da adenomiose na RM e a ecografia 3D são baseados na avaliação da zona juncional (JZ)[63,64].

Nível Evidência	Recomendações	Grau
III	1. Deve considerar-se o diagnóstico de adenomiose na presença de útero globoso e associado a HUA (abundante/ou prolongada) e dismenorreia secundária.	C

Grupo de recom. 6

A RM apresenta sensibilidade de 88 – 93%, especificidade de 67 - 91% e acuidade de 85 – 95% para o diagnóstico de adenomiose[59].

No caso de existirem lesões adicionais, como leiomiomas, a sensibilidade da RM é superior à da ecografia para o diagnóstico destas lesões, assim como na diferenciação entre adenomiomas e leiomiomas[59,63,65-67]. (ver Grupo de recom. 7)

Nível Evidência	Recomendações	Grau
	1. A ETV deve ser usada como o primeiro método para o diagnóstico da adenomiose difusa/focal e, pode ser complementada com histerossonografia e ecografia 3D, para o estudo da zona juncional	GPP
	2. A RM é recomendada para o caso de discrepâncias entre a clínica e a ecografia, ou nas situações em que exista patologia ginecológica associada	GPP

Grupo de recom. 7

Situações especiais – Endometriose em localizações extra-genitais

A endometriose de localização extra-genital é rara (5%)[68]. A dor é o principal mas não o único sintoma e não é patognomónica.

- **Endometriose da parede abdominal:** A endometriose da parede abdominal está geralmente associada a procedimentos cirúrgicos prévios, nomeadamente a cesariana[68,70]. Pode manifestar-se como um nódulo, na cicatriz ou próximo desta, que pode variar de dimen-

são durante o cataménio, doloroso em 87% casos, sendo a dor: de intensidade variável, focal, constante ou cíclica (em 57%)[71].

- **Endometriose umbilical:** Pode surgir na cicatriz umbilical em mulheres sem antecedentes cirúrgicos[68,72]. O denominado Nódulo de Villar consiste numa lesão exofítica quística e pigmentada, dolorosa, hemorrágica, observada durante o cataménio[73].
- **Endometriose inguinal/Canal de Nuck:** Nódulo inguinal habitualmente na região inguinal direita, doloroso, com agravamento progressivo durante o cataménio[74].
- **Endometriose torácica:** Os sintomas são tipicamente catameniais. A dor torácica é o sintoma mais comum, ocorrendo em 90% das doentes, enquanto a dispneia ocorre em aproximadamente 1/3 destas[75]. A doença pode atingir também o pericárdio ou, mais raramente, o diafragma. Na doença endobrônquica ou do parênquima pulmonar o sintoma mais usual é a hemoptise. O pneumotórax e o hemotórax são tipicamente localizados à direita e de dimensões variáveis. A endometriose confinada ao diafragma pode manifestar-se por dor ipsilateral no tórax, ombro, membro superior ou pescoço. A endometriose pélvica ocorre concomitantemente em 65 a 84% dos casos[68].
- **Endometriose do trato gastro-intestinal:** A endometriose localizada no fígado e vesícula biliar, é extremamente rara[76]. A endometriose hepática associa-se a dor, sensação de peso no hipocôndrio direito, havendo referência a casos de icterícia obstrutiva[77]. Na endometriose intestinal os sintomas mais frequentes são retorragia, dor tipo cólica, disquézia, anorexia, náuseas e vómitos, alterações do trânsito intestinal e distensão abdominal catamenial[78]. As localizações mais frequentes são o íleon terminal e o cego. A endometriose apendicular tem uma incidência que varia de 2 a 4,4%, podendo ser assintomática ou manifestar-se por algias pélvicas crónicas[79,80].
- **Endometriose do trato urinário:** Endometriose renal é extremamente rara, associando-se a dor lombar e mais raramente a hematúria cíclica, frequentemente o diagnóstico é feito após nefrectomia por suspeita de neoplasia renal[81-83]. Na endometriose ureteral o atingimento do ureter é habitualmente unilateral e à esquerda, podendo ocorrer obstrução ureteral com consequente ureterohidronefrose e, raramente, perda da função renal[82,84]. (ver Grupo de recom. 8)

Nível Evidência	Recomendações	Grau
IV	1. Perante a suspeita clínica de endometriose vesical, deve ser feita uma avaliação clínica e imagiológica, com ecografia vesical, RMN abdomino-pélvica e uretrocistoscopia. Quando há suspeita de envolvimento ureteral, deve ser realizada uma UroTC ou UroRMN.	D
IV	2. Doentes com endometriose do aparelho urinário e hidronefrose, devem ser submetidos a UroTC ou UroRMN e a um renograma, para avaliação da função renal diferencial.	D
	3. Deve suspeitar-se de endometriose extra-genital em mulheres com sintomatologia cíclica, dependente da localização da doença.	GPP
	4. Deve valorizar-se a periodicidade catamenial da sintomatologia como a mais indicativa da presença da doença.	GPP

Grupo de recom. 8

Que valor têm as metodologias diagnósticas?

Na suspeita de endometriose do trato urinário, o primeiro exame a ser realizado é a ecografia renal e vesical, a qual permite confirmar o diagnóstico de endometriose através de achados diretos (presença de estenose ou nódulos) ou indiretos pela presença de hidronefrose, ou alterações morfológicas e dimensionais dos rins. Para o estudo da função renal, o exame mais utilizado é a cintigrafia renal com prova diurética que nos dá de forma aceitável a percentagem de função de cada rim[81-84]. O estudo RM complementado com protocolo de Uro-RM (urografia por RM), acrescenta valor diagnóstico com visualização topográfica dos ureteres, assim como o estudo dinâmico dos rins. A Uro-TC (urografia por tomografia computorizada) é um exame alternativo à Uro-RM permitindo um mapeamento adequado tridimensional do trato urinário muito útil para a definição da estratégia cirúrgica.

A endometriose noutras localizações mais raras, como nas ansas do intestino delgado, cego e apêndice ileocecal, poderá ser estudada por entero/colonografia por tomografia computorizada (TC) ou por RM. Estes métodos permitem o diagnóstico de espessamentos/nódulos de endometriose e aderências extra-luminais. A colonoscopia é um método que permite a identificação direta das lesões na mucosa do recto, cólon e apêndice ileocecal, facultando ao mesmo tempo a biópsia destas lesões e o seu diagnóstico histológico. O estudo do rec-

Nível Evidência	Recomendações	Grau
	1. Na avaliação da endometriose em localizações extra-genitais os clínicos devem considerar: a. A RM e a ecografia são as duas técnicas com maior aplicação para o estudo da endometriose extra-genital na maioria das suas localizações. b. O TC do tórax é o primeiro exame a utilizar para o estudo da endometriose torácica e a videotoracoscopia é a técnica de eleição para o seu diagnóstico. c. Para a avaliação dos rins e bexiga recomenda-se a ecografia renal e vesical como primeira abordagem, a cintigrafia renal para o estudo da função renal e a URO-TC e URO-RM para o mapeamento e visualização do trajeto ureteral. d. No estudo da endometriose do tubo digestivo, recomendam-se protocolos específicos por RM e TC direcionados ao estudo destes órgãos, que poderão complementar o protocolo geral da RM e a ETV. A colonoscopia permite em algumas situações a identificação das lesões de endometriose e o diagnóstico histológico. e. A ecografia da parede abdominal/tecidos moles e região inguinal permite o diagnóstico de endometriose nessa localização e a realização de estudo histológico dirigido.	GPP

Grupo de recom. 9

to e cólon com duplo contraste (enema baritado), utilizado durante muito tempo para a avaliação da endometriose rectal e do cólon tem vindo a cair em desuso em detrimento das outras técnicas tridimensionais como a colonografia por RM ou a ecografia trans-rectal, assim como a colonoscopia[85-88]. (ver Grupo de recom. 9)

Nos casos particulares:

• Na suspeita de endometriose inguinal/Canal de Nuck, os implantes endometriais podem ser identificados por ecografia de partes moles como nódulos sólidos ou quísticos da região inguinal. A ecografia permite fazer o diagnóstico diferencial destes nódulos com as hérnias inguinais[89,90].

• Na suspeita de endometriose pulmonar e torácica a TC do tórax é o exame não invasivo mais utilizado para o estudo da endometriose. A RM é importante para a visualização de focos nodulares ao longo da superfície do diafragma. A broncoscopia e a angiografia das artérias brônquicas são utilizadas para o estudo e localização das lesões que condicionam hemoptises. A videotoracoscopia diagnóstica é o exame com maior acuidade para a confirmação de endometriose no tórax, com exames de TC e RM negativos, permitindo também o diagnóstico citológico e o tratamento das lesões (implantes pleurais, implantes e defeitos diafragmáticos)[91].

Endometriose e risco de desenvolvimento de uma situação maligna

A eventual associação entre endometriose e doenças malignas, tem constituído uma preocupação e a sua investigação tem resultado na publicação de múltiplos estudos de coorte e caso-controlo. Ainda é grande a controvérsia sobre o valor qualitativo dessa associação mas sobretudo sobre o tipo de relação. Doentes com endometriose não têm risco global aumentado de virem a ter doenças oncológicas[92].

O diagnóstico de endometriose associa-se a um risco aumentado de cancro do ovário. Numa revisão dos estudos epidemiológicos de qualidade adequada[93] os *odds ratios* (OR) variaram entre 1,3 e 1,7 nos 5 estudos caso-controlo incluídos, englobando cerca de 8 000 doentes com carcinoma do ovário e cerca de 13 000 controlos[94]. Na análise dos 11 estudos de coorte incluídos (1 prospectivo e 10 retrospectivos), o único estudo prospectivo foi também o único em que não houve associação significativa entre endometriose e cancro do ovário (mas o número de doentes com esta patologia era muito reduzido, apenas 3). Em todos os outros estudos aquela associação foi significativa, com valores de risco aumentado de 1,4 e 12,4 obtidos nos vários modelos estatísticos usados. A amplitude da variação dos resultados emerge das significativas diferenças nas características das populações, dos tipos de *follow-up* e das metodologias empregues na avaliação[93]. Os estudos são consistentes em que a associação encontrada é com carcinomas de células claras e carcinomas endometrióides mas, também, a associação com carcinoma seroso de baixo grau foi estabelecida [OR ajustado e estratificado – 2,11 (1,39-3,20)] [94]. É contudo necessário ter presente que, mesmo em doentes com endometriose, o risco absoluto de desenvolvimento de um cancro do ovário mantém-se baixo. O diagnóstico de

Nível Evidência	Recomendações	Grau
	1. Os clínicos cujas doentes com endometriose solicitem informações sobre o risco que têm de vir a desenvolver um cancro, deverão informar que: a. Não há evidências de que a endometriose cause cancro b. Não existe um aumento da incidência global de cancros em mulheres com endometriose c. Alguns tipos de cancro (do ovário e linfomas não-Hodgkin) são ligeiramente mais frequentes em mulheres com endometriose do que na população sem essa doença.	GPP
	2. Os clínicos cujas doentes com endometriose solicitem informações sobre o risco que têm de vir a desenvolver um cancro, deverão explicar a incidência dos cancros usando números absolutos.	GPP
	3. Não se recomenda qualquer modificação na vigilância ou tratamento de doentes com endometriose tendo em conta o risco de doenças malignas, uma vez que não há atualmente dados clínicos sobre métodos que reduzam o ligeiro aumento de risco encontrado.	GPP

Grupo de recom. 10

cancro do ovário estabelecido em estudo populacional alargado é de em 3 de cada 100 doentes com endometriose, contra 2 de cada 100 doentes no grupo controlo, num *follow-up* médio de 12,7 anos[95].

Em 3 estudos de coorte a incidência de linfoma não-Hodgkin estava significativamente aumentada nos grupos de doentes com endometriose[92] . A endometriose não está associada a alteração no risco de cancro do corpo uterino e parece associar-se a risco reduzido de cancro do colo do útero[96].

A relação entre endometriose e cancro da mama não é clara. Numa revisão sistemática, encontrou-se um risco aumentado de cancro da mama em doentes com endometriose em 3 de 8 estudos de coorte (não aumentado nos 5 outros estudos) e em 4 de 5 estudos caso-controlo (risco reduzido em 1 estudo)[96]. (ver Grupo de recom. 10)

CONCLUSÕES

Este artigo fornece 34 recomendações sobre diagnóstico clínico e imagiológico da endometriose e sobre a possível associação de endometriose e malignidade.

Esta revisão da abordagem clínica e diagnóstica, gerando recomendações de âmbito clínico sobre a endometriose e adenomiose, tem o objectivo de contribuir para o diagnóstico clínico e imagiológico mais preciso da endometriose pélvica e extra-pélvica e aumentar a acuidade da avaliação de risco da endometriose, permitindo uma mais cuidada orientação terapêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matorras R, Rodriguez F, Pijoan JI, Ramón O, Gutierrez de Terán G, Rodríguez Escudero Fj. Epidemiology of endometriosis in infertile women. Fertil Steril 1995;63:34-38.

2. Signorello LB, Harlow BL, Cramer DW, Speigelman D, Hill JA. Epidemiologic determinants of endometriosis: a hospital based case-control study. Ann Epidemiol 1997;7:267-274.

3. Redwine D. Sampson revisited: A critical review of the development of Sampson's theory of origino of endometriosis. In Endometriosis – Current management and future trends. Jaypee Brothers Medical Publishers ,2010.

4. D'Hooghe T, Hummelshoj L. Multi-disciplinary centers/networks of excellence for endometriosis management and research: a proposal. Hum Reprod 2006;21(11):2743-2748

5. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. Endometriosis. BMJ 2014;348:2-9.

6. Dunselman GA, Vermeulen N, Becker C, Calhaz-Jorge C, D'Hooghe T, De Bie B, Heikinheimo O, Horne AW, Kiesel L, Nap A, Prentice A, Saridogan E, Soriano D, Nelen W; European Society of Human Reproduction and Embryology. Hum Reprod 2014;29(3):400-412.

7. Eccles M, Mason J. How to develop cost-conscious guidelines. Health Technol Assess. 2001;5(16):1-69.

8. Husby GK, Haugen RS, Moen MH. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003;82(7):649-653.

9. Seaman HE, Ballard KD, Wright JT, de Vries CS. Endometriosis and its coexistence with irritable bowel syndrome and pelvic inflammatory disease: findings from a national case-control study--Part 2. BJOG 2008;115(11):1392-1396.

10. Ballard KD, Seaman HE, deVries CS, Wright JT; Can synptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-controlo study – part I; BJOG 2008;115:138-139.

11. Hudelist G, Fritzer N, Thomas AE, Tinelli A, Singer CF, Keckstein J; Diagnostic delay for endometriosis in Austria and Germany: causes and possible consequences. Hum Reprod 2012;27: 3412-3416.

12. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Kennedy SH, Jenkinson C, Zondervan KT; World Endometriosis Research Foundation Women's Health Symptom Survey Consortium. Developing symptom-based predictive models of endometriosis as a clinical scree-

ning tool: results from a multicenter study. Fertil Steril 2012;98 (3):692-701.

13. Vercellini P, Trespidi L, De Giorgi O, et al. Endometriosis and pelvic pain: relation to disease stage and localization. Fertil Steril 1996;65(2):299–304.

14. Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, Aimi G, Amicarelli F, Fedele L. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis. Obstet Gynecol Surv 2009;64(12):830-842.

15. Sinaii N, Plumb K, Cotton L, Lambert A, Kennedy S, Zondervan K, Stratton P. Differences in characteristics among 1,000 women with endometriosis based on extent of disease. Fertil Steril 2008;89(3):538-545.

16. Bellelis P, Dias JA Jr, Podgar C, Gonzales M, Beracat EC, Ahrad MS; Epidemiological and clinical aspects of pelvic endometriosis – a case series. Rev Assoc Med Bras 2010;56:467-471.

17. Chapron C, Dubuisson JB, Pansini V, Vieira M, Fauconnier A, Barakat H, Dousset B; Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis; J Am Assoc Gynecol Laparosc 2002;9:115-116.

18. Varras M, Kostopanagiotou E, Katis K, Farantos Ch, Angelidou-Manika Z, Antoniou S. Endometriosis causing extensive intestinal obstruction simulating carcinoma of the sigmoid colon: a case report and review of the literature. Eur J Gynaecol Oncol 2002;23(4):353-357.

19. Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattier A, Donnez J; Deep endometriosis: definition, diagnosis and treatment; Fertil Steril 2012;98:564-571.

20. Bazot M, Lufont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Danai E; Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis; Fertil Steril 2009;92:1825-1833.

21. Rižner TL. Noninvasive biomarkers of endometriosis: myth or reality? Expert Rev Mol Diagn 2014;14(3):365-385.

22. Mol BW, Bayram N, Lijmer JG, Wiegerinck MA, Bongers MY, van der Veen F, Bossuyt PM.The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. Fertil Steril 1998;70(6):1101-1108.

23. Zomer MT, Ribeiro R, Trippia CH, Cavalcanti TC, Hayashi RM, Kondo W. Correlation between serum Ca-125 levels and surgical findings in women with symptoms evocative of endometriosis. Rev Bras Ginecol Obstet. 2013;35(6):262-267.

24. Al-Jefout M, Dezarnaulds G, Cooper M, Tokushige N, Luscombe GM, Markham R, Fraser IS. Diagnosis of endometriosis by detection of nerve fibres in an endometrial biopsy: a double blind study. Hum Reprod 2009:24(12):3019-3024.

25. Bokor A, Kyama CM, Vercruysse L, Fassbender A, Gevaert O, Vodolazkaia A, De Moor B, Fülöp V, D'Hooghe T. Density of small diameter sensory nerve fibres in endometrium: a semi-invasive diagnostic test for minimal to mild endometriosis. Hum Reprod 2009;24(12):3025-3032.

26. May KE, Conduit-Hulbert SA, Villar J, Kirtley S, Kennedy SH, Becker CM. Peripheral biomarkers of endometriosis: a systematic review. Hum Reprod Update 2010;16(6):651-674.

27. Savelli L. Transvaginal sonography for the assessment of ovarian and pelvic endometriosis: how deep is our understanding? Ultrasound Obstet Gynecol 2009;33:497-501.

28. Saccardi C, Cosmi E, Borghero A, Tregnaghi A, Dessole S, Litta P. Comparison between transvaginal sonography, saline sonovaginography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;40: 464-469.

29. Dessole S, Farina M, Rubattu G, Cosmi E, Ambrosini G, Nardelli GB. Sonovaginography is a new technique for assessing rectovaginal endometriosis. Fertil Steril. 2003;79(4):1023-1027.

30. Bazot M, Darai E, Hourani R, Thomassin I, Cortez A, Uzan S, Buy JN. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension ofdisease. Radiology. 2004;232(2):379--389.

31. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Daraï E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril 2009;92(6):1825-1833.

32. Pascual MA, Guerriero S, Hereter L, Barri-Soldevila P, Ajossa S, Graupera B, Rodriguez I. Diagnosis of endometriosis of the rectovaginal septum using introital three-dimensional ultrasonography. Ferti Steril 2010;94(7):2761–2765.

33. Reid S, Lu C, Hardy N, Casikar I , Reid G , Cario G , Chou D , Almasha D , Condous G . Office gel sonovaginography for prediction of posterior deep infiltrating endometriosis: a multicenter prospective observational study . Ultrasound Obstet Gynecol 2014;44:710-718.

34. Reid S, Winder S, Condous G. Sonovaginography: redefining the concept of a "normal pelvis" on transvaginal ultrasound pre-laparoscopic intervention for suspected endometriosis. AJUM 2011;14(2):21-24.

35. Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S and Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 20:630–634.

36. Van Holsbeke C, Van Calster B, Guerriero S, Savelli L, Paladini D, Lissoni AA, Czekierdowski A, Fischerova D, Zhang J, Mestdagh G et al. Endometriomas: their ultrasound characteristics. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;35:730–740.

37. Okaro E, Condous G, Khalid A, Timmerman D, Ameye L, Huffel SV, Bourne T. The use of ultrasound-based 'soft markers' for the prediction of pelvic pathology in women with chronic pelvic pain-can we reduce the need for laparoscopy? BJOG. 2006; 113(3):251-256.

38. Vimercati A, Achilarre MT, Scardapane A, Lorusso F, Ceci O, Mangiatordi G, Angelelli G, Van Herendael B, Selvaggi L, Bettocchi S. Accuracy of transvaginal sonography and contrast-enhanced magnetic resonance-colonography for the presurgical staging of deep infiltrating endometriosis. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;40(5):592-603.

39. Manganaro L, Fierro F, Tomei A, Irimia D, Lodise P, Sergi ME, Vinci V, Sollazzo P, Porpora MG, Delfini R, Vittori G,Marini M. Feasibility of 3.0T pelvic MR imaging in the evaluation of endometriosis. Eur J Radiol 2012;81(6):1381-1387.

40. Sielgelman ES, Oliver ER. MR Imaging of endometriosis: Ten Imaging Pearls. Radiographics 2012;32(6):1675-1691.

41. Chassang M, Novellas S, Bloch-Marcotte C, Delotte J, Toullalan O, Bongain A, Chevallier P. Utility of vaginal and rectal contrast medium in MRI for the detection of deep pelvic endome-

triosis. Eur Radiol 2010;20(4):1003-1010.

42. Fiaschetti V, Crusco S, Meschini A, Cama V, Di Vito L, Marziali M, Piccione E, Calabria F, Simonetti G. Deeply infiltrating endometriosis: Evaluation of retro-cervical space on MRI after vaginal opacification. Eur J Radiol. 2012;81(11):3638-3645.

43. Marcal L; Nothaf MA; Coelho F; Choi H.Deep pelvic Endometriosis: MR Imaging. Abdominal Imaging 2010;35:708-715.

44. Abrao MS, Gonçalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. Hum Reprod 2007;22(12):3092--3097.

45. Chamié LP, Blasbalg R, Pereira RM, Warmbrand G, Serafini PC. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. Radiographics. 2011;31(4):E77-100.

46. Brosens I, Puttemans P, Benagiano G. Endometriosis: a life cycle approach? Am J Obstet Gynecol 2013;209(4):307-316.

47. Wykes CB, Clark TJ, Khan KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. BJOG 2004;111:1204–1212.

48. ACOG Updates Guideline on Diagnosis and Treatment of Endometriosis. Practice bulletin 2010;114:1-14.

49. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, Hummelshoj L, Prentice A, Saridogan E, ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. Hum Reprod 2005;20:2698--704.

50. Hickey M, Ballard K, Farquhar C. Endometriosis. BMJ 2014;348:g1752.

51. Practice Committee ASRM. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Fertil Steril 1997;67(5):817-821.

52. Pfeifer S et al, Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.Endometriosis and infertility: a committee opinion. Fertil Steril 2012;98(3):591-598.

53. Jacobson TZ, Duffy JM, Barlow DH, Farquhar C, Koninckx PR, Olive D. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2014 18;8:CD001398.

54. Johnson NP, Hummelshoj L; World Endometriosis Society Montpellier Consortium.Consensus on current management of endometriosis. Hum Reprod. 2013;28(6):1552-1568.

55. Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Giudice LC, Montgomery GW, Petraglia F, Taylor RN.Defining future directions for endometriosis research: workshop report from the 2011 World Congress of Endometriosis In Montpellier, France. Reprod Sci. 2013;20(5):483-499.

56. Levy G, Dehaene A, Laurent N, Lernout M, Collinet P, Lucot JP, Lions C, Poncelet E. An update on adenomyosis. Diagn Interv Imaging 2013;94(1):3-25.

57. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Adenomyosis: a life-cycle approach. Reprod Biomed Online 2015;30(3):220-232.

58. Exacoustos C, Manganaro L, Zupi E. Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2014;28(5):655-681.

59. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis--prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. Hum Reprod. 2005;20(8):2309-2316.

60. Bazot M, Cortez A, Darai E, Rouger J, Chopier J, Antoine JM, Uzan S. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. Hum Reprod. 2001;16(11):2427-2433.

61. Maheshwari A, Gurunath S, Fatima F, Bhattacharya S. Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes. Hum Reprod Update. 2012;18(4):374-392.

62. Benacerraf BR, Groszmann Y. Sonography should be the first imaging examination done to evaluate patients with suspected endometriosis. J Ultrasound Med. 2012;31(4):651-653.

63. Novellas S, Chassang M, Delotte J, Toullalan O, Chevallier A, Bouaziz J, Chevallier P. MRI characteristics of the uterine junctional zone: from normal to the diagnosis of adenomyosis. AJR Am J Roentgenol 2011;196(5):1206-1213.

64. Lundorf E, Forman A, Dueholm M. Adenomyosis and junctional zone changes in patients with endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011;157(2):206-211.

65. Larsen SB, Lundorf E, Forman A, Dueholm M. Adenomyosis and junctional zone changes in patients with endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011;157(2):206-211.

66. Champaneria R, Abedin P, Daniels J, Balogun M, Khan KS. Ultrasound scan and magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: systematic review comparing test accuracy. Acta Obstet Gynecol Scand 2010;89(11):1374-1384.

67. Tamai K, Togashi K, Ito T, Morisawa N, Fujiwara T, Koyama T. MR imaging findings of adenomyosis: correlation with histopathologic features and diagnostic pitfalls. Radiographics 2005;25(1):21-40.

68. Machairiotis N, Stylianaki A, Dryllis G, Zarogoulidis P, Kouroutou P, Tsiamis N, Katsikogiannis N, Sarika E,Courcoutsakis N, Tsiouda T, Gschwendtner A, Zarogoulidis K, Sakkas L, Baliaka A, Machairiotis C. Extrapelvic endometriosis: a rare entity or an under diagnosed condition? Diagn Pathol 2013;8:194.

69. Bennett GL, Slywotzky CM, Cantera M, Hecht EM. Unusual manifestations and complications of endometriosis-spectrum of imaging findings: pictorial review. AJR Am J Roentgenol. 2010;194(6 Suppl):WS34-46.

70. Ecker AM, Donnellan NM, Shepherd JP, Lee TT. Abdominal wall endometriosis: 12 years of experience at a large academic institution. Am J Obstet Gynecol 2014;211(4):363.e1-5.

71. Horton JD, Dezee KJ, Ahnfeldt EP, Wagner M. Abdominal wall endometriosis: a surgeon's perspective and review of 445 cases. Am J Surg 2008;196(2):207-212.

72. Weng CS, Yang YC. Villar's Nodule — Umbilical Endometriosis. N Engl J Med 2011; 364:e45

73. Pariza G, Mavrodin CI. Primary umbilical endometriosis (Villar's nodule) - case study, literature revision. Chirurgia (Bucur). 2014;109(4):546-549.

74. Wong WS, Lim CE, Luo X. Inguinal endometriosis: an uncommon differential diagnosis as an inguinal tumour. ISRN Obstet Gynecol. 2011;2011:272159.

75. Joseph J, Sahn SA. Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. Am J Med 1996;100(2): 164-170.

76. Saldana DG, de Acosta DA, Aleman HP, Gebrehiwot D, Torres E. Gallbladder endometrioma associated with obstructive

jaundice and a serous ovarian cystic adenoma. South Med J 2010;103:1250–1252.

77. Goldsmith PJ, Ahmad N, Dasgupta D, Campbell J, Guthrie JA, Lodge JP. Case hepatic endometriosis: a continuing diagnostic dilemma . HPB Surg 2009;2009:407206.

78. Maroun P, Cooper MJ, Reid GD, Keirse MJ. Relevance of gastrointestinal symptoms in endometriosis. Z J obstet Gynaecol. 2009; 49:411-414.

79. Darai E, Thomassin I, Barranger E, Detchev R, Cortez A, Houry S, Bazot M.. Feasibility And clinical outcome of laparoscopic colorectal resection for endometriosis Am J Obstet Gynecol 2005;192:394-400.

80. Gustofson RL, Kim N, Liu S, Stratton P. Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. Fertil Steril 2006;86(2):298-303.

81. Maccagnano C, Freschi M, Ghezzi M, Rocchini L, Pellucchi F, Rigatti P,Montorsi F, Colombo R. Kidney endometriosis. Minerva Urol Nefrol. 2013;65(2):157-159.

82. Maccagnano C, Pellucchi F, Rocchini L, Ghezzi M, Scattoni V, Montorsi F, Rigatti P, Colombo R. Ureteral endometriosis: proposal for a diagnostic and therapeutic algorithm with a review of the literature. Urol Int 2013;91(1):1-9.

83. Gupta K, Rajwanshi A, Srinivasan R. Endometriosis of the kidney: diagnosis by fine-needle aspiration cytology. Diagn Cytopathol 2005;33:60–61.

84. Antonelli A. Urinary tract endometriosis. Urologia 2012;79(3):167–170.

85. Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. Eur Radiol 2006;16(2):285--298.

86. Manganaro L, Zupi E. Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2014;28(5):655-681.

87. Woodward PJ, Sohaey R, Mezzetti TP Jr. Endometriosis: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2001;21(1):193--216.

88. Bis KG, Vrachliotis TG, Agrawal R, Shetty AN, Maximovich A, Hricak H. MR imaging spectrum with laparoscopic correlation and diagnostic pitfalls. Pelvic endometriosis. Radiographics 1997;17(3):639-655.

89. Behrendt K, Niedobitek-Kreuter G, Koltermann K, Ebert AD. Location-dependent value of pelvic MRI in the preoperative diagnosis of endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013;169(1):93-98.

90. Busard MP, Mijatovic V, van Kuijk C, Hompes PG, van Waesberghe JH. Appearance of abdominal wall endometriosis on MR imaging. Eur Radiol 2010;20(5):1267-1276.

91. Rousset P, Rousset-Jablonski C, Alifano M, Mansuet-Lupo A, Buy JN, Revel MP. Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features. Clin Radiol 2014;69(3):323-330.

92. Somigliana E, Viganò P, Parazzini F, Stoppelli S, Giambattista E e Vercellini P. Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and a critical analysis of clinical and epidemiological evidence. Gynecol Oncol 2006;101:331-341.

93. Zafrakas M, Grimbizis G, Timologou A, Tarlatzis B. Endometriosis and ovarian cancer risk: a systematic review of epidemiological studies. Front Surg 2014;1:14.

94. Pearce C, Templeman C, Rossing MA, Lee A, Near A, Webb P et al. Association between endometriosis and risk of histological subtypes of ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. Lancet Oncol 2012;13:385-394.

95. Melin A, Sparén P, Persson I e Bergqvist A. Endometriosis and the risk of cancer with special emphasis on ovarian cancer. Hum Reprod 2006;21:1237-1242.

96. Munksgaard PS e Blaakaer J. The association between endometriosis and gynaecological