

**INSTITUTO METROPOLITANO DE ENSINO SUPERIOR
UNIÃO EDUCACIONAL DO VALE DO AÇO**

Anivaldo Luís Lemes Júnior

Rodrigo Barboza Sampaio

Wilson Cagnin

**ENDOMETRIOMA DE PAREDE ABDOMINAL: REVISÃO
DE LITERATURA**

IPATINGA

2020

Anivaldo Luís Lemes Júnior
Rodrigo Barboza Sampaio
Wilson Cagnin

ENDOMETRIOMA DE PAREDE ABDOMINAL: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Instituto Metropolitano de Ensino Superior – Imes/Univaço, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Orientador: Prof. Dr. José Helvécio Kalil de Souza

IPATINGA

2020

ENDOMETRIOMA DE PAREDE ABDOMINAL: REVIÃO DE LITERATURA

Anivaldo Luís Lemes Júnior¹, Rodrigo Barboza Sampaio¹, Wilson Cagnin¹ & José Helvécio Kalil de Souza²

-
1. Acadêmicos do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/Imes - Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
 2. Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/Imes – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientador do TCC.

RESUMO

Introdução: a endometriose é definida por glândulas e/ou estroma endometrial fora da cavidade uterina. Sua implantação pode se dar em diversos sítios, sendo a pelve o local de mais acometimento da doença. Embora pouco comum, quando essa implantação ocorre de forma localizada na parede do abdômen, tem-se o endometrioma de parede abdominal (EPA). **Objetivo:** nesse contexto, o objetivo desta revisão de literatura é fornecer um conteúdo revisado sobre o assunto, com ênfase em diagnóstico e tratamento. **Método:** realizou-se minuciosa busca de publicações relevantes sobre o tema, disponíveis em livros e bancos de dados relacionados à área da saúde - como UpToDate, PubMed, MEDLINE, SciELO, *Google Acadêmico* e *Cochrane*. Para isso, foram utilizados os descritores “endometrioma”, “endometriose”, “parede abdominal” e “cicatriz”. **Desenvolvimento:** o elemento central dessa doença é a existência de massa focal, constituída de tecido endometrial, na parede do abdômen. Isso causa, na maioria das pacientes, dor abdominal associada à menstruação. A gênese dessa doença ainda não está elucidada, no entanto, há hipóteses que buscam explicá-la como a teoria da implantação direta de células endometriais, da menstruação retrógrada, da propagação linfática e hematogênica, da metaplasia celômica e a teoria da indução. Para o diagnóstico, a avaliação clínica – dor abdominal cíclica com histórico cirúrgico e massa em cicatriz – associada a imagens e/ou marcadores sanguíneos pode ajudar na suspeição e no planejamento cirúrgico, porém a confirmação ocorre com base na análise histológica da lesão. A excisão cirúrgica do endometrioma constitui a forma de tratamento definitivo e a terapia hormonal, embora controversa, tem sido usada para alívio dos sintomas em pacientes não submetidas ao tratamento cirúrgico. **Considerações finais:** o EPA é uma condição rara, sem gênese definida e com sintomas variáveis. Há uma apresentação típica - dor abdominal relacionada ao ciclo menstrual e associada à massa em cicatriz e histórico de cirurgia, sobretudo de cesárea. Entre os métodos diagnósticos destacam-se a ultrassonografia (USG) e a ressonância magnética (RM), para delimitar a lesão e fazer o planejamento cirúrgico. A contribuição do CA-125 não está clara. O diagnóstico é feito a partir do histopatológico e o tratamento é cirúrgico, excisão da lesão.

Palavras-chave: Endometrioma. Endometriose. Parede abdominal. Cicatriz.

Introdução

A endometriose é definida como glândulas endometriais e/ou estroma em locais extrauterinos (MACHADO *et al.*, 2001). Esses implantes são predominantemente encontrados na pelve (ANDRES *et al.*, 2020). No entanto, o tecido endometrial pode ser encontrado fora dela - no abdômen, tórax, cérebro e pele -, sendo o envolvimento

torácico e de parede abdominal as localizações extrapélvicas mais frequentes (BAGAN *et al.*, 2008; SANTOS *et al.*, 2014 *apud* KHAMECHIAN; ALIZARGAR; MAZZOOCHI, 2014).

Essa condição costuma gerar dor cíclica hormônio-dependente em mulheres durante seu período reprodutivo (CORAZZA *et al.*, 2020). Está associada a uma condição inflamatória crônica e infertilidade (GIUDICE, 2010). Embora prejudique a reprodução, ela não costuma impedir de forma absoluta a gravidez. A combinação de cirurgia, indução da ovulação com inseminação intrauterina e tecnologia de reprodução assistida pode ajudar essas mulheres a conceber (ARICI *et al.*, 1994). Ocorre tanto na forma difusa quanto na localizada (DUNSELMAN *et al.*, 2014). Além disso, as lesões podem ser superficiais, ovarianas ou profundas infiltrativas (EPI) (VERCELLINI *et al.*, 2014).

As lesões peritoneais superficiais em sua apresentação clássica possuem glândulas endometriais e estroma. O desafio diagnóstico surge quando há alteração ou ausência dessas características (CLEMENT, 2007). Já a lesão ovariana é formada quando o tecido endometrial ectópico sangra dentro do ovário e resulta em um hematoma rodeado por parênquima ovariano duplicado (BROSENS; PUTTEMANS; DEPREST, 1994). Ao contrário do endométrio eutópico, o implante de endometriose geralmente contém tecido fibroso, sangue e cisto. A degradação dos glóbulos vermelhos por células inflamatórias resulta na formação de histiócitos pigmentados e macrófagos carregados de hemossiderina. Quanto mais velha for a lesão, maior a probabilidade de ser pigmentada (CLEMENT, 2007). Já a EPI é definida como uma massa de endometriose sólida situada a mais de 5 mm de profundidade no peritônio (CICCO *et al.*, 2010).

Há autores que classificam as lesões endometrióticas, de acordo com sua origem, em primárias (forma espontânea), sem histórico cirúrgico, e secundárias, relacionadas, sobretudo, a cirurgias prévias (cicatriz de histerectomia, incisão de cesariana, laparotomia e episiotomia) (CORAZZA, 2020; NACUL; SPRITZER, 2010).

Quando ocorre formação de uma massa localizada e focal de tecido endometrial, denomina-se endometrioma (NERI *et al.*, 2007). É rara sua apresentação superficial no peritônio, na parede do abdômen, após cirurgia ginecológica ou obstétrica. A detecção de um endometrioma de parede abdominal (EPA) dentro de uma cicatriz de cesariana pode representar um dilema diagnóstico que costuma ser confundido com outras doenças e consequente propedêutica inadequada (OZEL *et al.*, 2012).

Os sintomas presentes incluem massa abdominal palpável e dolorosa

ciclicamente crescente na cicatriz da incisão ou adjacente a esta, dor abdominal cíclica ou não cíclica, dismenorreia ou ausência de sintomas (BEKTAS *et al.*, 2010; FAWZY; AMER, 2015; OZEL *et al.*, 2012). Salienta-se que os pacientes podem apresentar endometriomas em cicatriz meses a anos após um procedimento cirúrgico (DING; ZHU, 2013; DIN; VERJEE; GRIFFITHS, 2013).

As formas espontâneas de endometrioma de parede abdominal podem ser explicadas pela teoria da gênese do endometrioma primário (BEKTAS *et al.*, 2010). Os pacientes podem apresentar-se a dermatologistas, cirurgiões gerais, obstetras ou ginecologistas. Portanto, os médicos devem estar familiarizados com os sintomas e a apresentação clínica clássica (DIN; VERJEE; GRIFFITHS, 2013).

Embora o diagnóstico de endometriose seja relativamente comum, as localizações variáveis dos implantes endometriais podem dificultar esse diagnóstico. Endometriomas na parede abdominal muitas vezes são confundidos com doenças como hérnia incisional, lipoma, hematoma, abscesso ou granuloma de sutura (HORTON *et al.*, 2008).

A avaliação é orientada pela apresentação da paciente, sintomas e achados ao exame físico. A endometriose é definitivamente diagnosticada por meio da análise histológica de uma lesão biopsiada durante a cirurgia. Embora sua confirmação visual sem biópsia seja considerada diagnóstica por alguns especialistas, a visibilização por si só é de valor limitado, porque a precisão é impactada pela experiência do cirurgião (DUNSELMAN *et al.*, 2014).

Em conjunto com a história clínica, a detecção de um endometrioma pode ser auxiliada pela ultrassonografia (USG), tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), marcador sorológico e exame histológico (HIRSCH *et al.*, 2016a; 2016b; WAMPLER; HARWAGER; MICHAEL, 2017).

As opções de gerenciamento incluem observação com imagens e posterior remoção cirúrgica (OZTURK *et al.*, 2016). Apesar de a terapia hormonal ser um tratamento eficaz para a dor causada pela endometriose (CHAPRON *et al.*, 2002; VERCELLINI *et al.*, 2014), ela não traz benefícios sobre a observação no manejo dos endometriomas (RAMESH *et al.*, 2016 *apud* ITOH *et al.*, 2018). Em suma, a ressecção cirúrgica fornece diagnóstico definitivo, alívio dos sintomas e exclusão de malignidade (OZTURK *et al.*, 2016).

MÉTODO

Este trabalho caracteriza-se como um estudo secundário do tipo revisão bibliográfica e refere-se a endometrioma de parede abdominal, com ênfase em diagnóstico e tratamento. Na seleção dos artigos foram consideradas como critérios as publicações de relevância nacional e internacional em línguas inglesa, portuguesa, alemã e francesa disponíveis em bancos de dados - UpToDate, Publicações Médicas (PubMed), *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-line* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Google Acadêmico* e *Cochrane*. Para isso, utilizaram-se os seguintes descritores em ciências da saúde: “endometrioma”, “endometriose”, “parede abdominal” e “cicatriz”.

Houve a seleção de 122 publicações que tiveram, todas, por meio da Plataforma Sucupira, o Qualis verificado com classificação de A1 a B4. Foram utilizadas publicações entre 1927 e 2020, com relevância na atualidade temática. A conceituação da endometriose e a busca pela gênese dessa condição demandou o uso de publicações da década de 20.

Foi anexado um quadro com a lista das revistas científicas utilizadas no artigo, com as respectivas classificações de acordo com a Plataforma Sucupira - Qualis periódicos, apresentada no APÊNDICE A.

Revisão de literatura

DEFINIÇÃO, ETIOLOGIA E EPIDEMIOLOGIA

A endometriose é definida pela existência de tecido endometrial, glândulas endometriais e/ou estroma fora da cavidade uterina (GIUDICE, 2010; MACHADO *et al.*, 2001). Isso induz uma reação inflamatória crônica (DUNSELMAN *et al.*, 2014). Essa condição foi descrita pela primeira vez no século XIX (HOFFMAN *et al.*, 2014). Mas, o conceito feito por Rokitansky, em 1860, ressalta que esse tecido precisa estar em funcionamento (FLEISHMAN; DAVIDSON, 1959 *apud* HUANG *et al.*, 2013).

É uma doença inflamatória benigna dependente de estrogênio, comum na Ginecologia e com frequência associada a queixas de dor pélvica e infertilidade (GIUDICE, 2010; GOLDBERG; BEDAIWY, 2007; ZHANG *et al.*, 2019), que afeta as mulheres durante os estágios hormonais - pré-menarca, reprodutivos e pós-

menopáusicos (LAUFER, 2000; MISSMER *et al.*, 2004; NEZHAT *et al.*, 2008; VIGANO *et al.*, 2004).

A etiopatogenia da doença não está estabelecida (SANTOS FILHO *et al.*, 2018). Contudo, parece ser multifatorial, em que a patogênese inclui tecido endometrial ectópico, imunidade alterada, proliferação celular desequilibrada, apoptose, sinalização endócrina aberrante e fatores genéticos (RAHMIOGLU *et al.*, 2014). Portanto, não há uma única explicação na literatura, mas há teorias clássicas que atribuem essa condição ao fluxo menstrual retrógrado, à transformação metaplásica ou mesmo à deposição iatrogênica em procedimentos cirúrgicos (SANTOS FILHO *et al.*, 2018). Há, também, a teoria da indução e da propagação linfática e hematogênica (HOFFMAN *et al.*, 2014).

A prevalência exata da endometriose é desconhecida, mas estima-se que 2 a 10% das mulheres em idade reprodutiva e 50% das mulheres inférteis tenham a doença (DUNSELMAN *et al.*, 2014). Vercellini *et al.* (2009) afirmaram que ela é responsável por 30 a 50% dos casos de infertilidade e subfertilidade. Em geral, os locais mais acometidos são os ovários, fundo de saco de Douglas, ligamentos uterossacrais, útero, cólon, peritônio, bexiga, ureter, reto, septo uterovaginal e parede vaginal. Já os locais mais raros são: pulmão, fígado, pâncreas, cicatrizes operatórias (KIESEL; SOUROUNI, 2019), cérebro (SARMA *et al.*, 2004) e região inguinal (WOLFHAGEN *et al.*, 2018).

Logo, as lesões endometrióticas estão, na maioria das vezes, localizadas na região pélvica, mas em 9 a 15% dos casos sua apresentação é extrapélvica (ANDRES *et al.*, 2020; NERI *et al.*, 2007). Segundo Bagan *et al.* (2008), a forma extrapélvica mais comum é na parede torácica. No entanto, há autores que defendem que a parede abdominal é a principal localização dentro desse grupo (SANTOS *et al.*, 2014 *apud* KHAMECHIAN; ALIZARGAR; MAZZOOCHI, 2014).

Assim, sua implantação pode ocorrer em diversos sítios e se relaciona de forma intensa a procedimentos cirúrgicos prévios, como histerectomia, apendicectomia e cesariana (ZHANG *et al.*, 2019), sendo consequência principalmente desta (FAWZY; AMER, 2015). Contudo, formas espontâneas têm sido relatadas (ZHANG *et al.*, 2019).

Quando a lesão é uma massa bem circunscrita, é designada endometrioma (DWIVEDI; AGRAWAL; SILVA, 2002). É, portanto, uma forma de endometriose localizada que se apresenta como massa focal constituída por tecido endometrial (NERI *et al.*, 2007). O que difere o endometrioma de parede abdominal das formas clássicas de endometriose é a localização da implantação na parede do abdômen (ITOH *et al.*, 2018). Essa condição recebe outras denominações, tais como: endometrioma de cicatriz e

endometrioma externo (HEALY; DILKINSON; SAWYER, 1995; HUGHES; BARTHOLOMEW; PALUZZI, 1997).

A prevalência do EPA varia de 0,03 a 1% (SENGUL *et al.*, 2009 *apud* WAMPLER; HARWAGER; MICHAEL, 2017) e sua incidência em pacientes já diagnosticadas com endometriose em outros sítios oscila de 0,4 a 2%. O diagnóstico é necessário, pois essa condição pode gerar dor intensa e desconforto na paciente. Diante disso, ter consciência dessa entidade pode ajudar o médico a fazer um diagnóstico precoce e indicar tratamento adequado (SONG *et al.*, 2020).

FISIOPATOLOGIA

O endometrioma de parede abdominal é uma condição incomum e, da mesma forma que a endometriose, não possui sua patogênese elucidada (ITOH *et al.*, 2018). Acredita-se que isso seja resultado da implantação de células endometriais na parede do abdômen durante procedimentos cirúrgicos abdominais, principalmente ginecológicos (CARRIERO *et al.*, 2017) ou que isso ocorra espontaneamente (ECKER *et al.*, 2014).

Além disso, Ridley e Edward, em 1958, demonstraram em seus estudos a viabilidade da implantação de tecido endometrial em humanos. Isso foi importante para validar a teoria da patogênese do EPA - teoria da implantação direta de células endometriais. Ela tem sido a teoria mais aceita para explicar o endometrioma de parede abdominal (DING; ZHU, 2013; RIDLEY; EDWARDS, 1958). Eles mostraram, em seus estudos, que durante procedimentos cirúrgicos a matriz extracelular da parede abdominal fica exposta e isso permite que células endometriais possam ser levadas a essa matriz e se ligar aos seus componentes. Com isso, haverá implantação desse tecido na parede abdominal (ITOH *et al.*, 2018; RIDLEY; EDWARDS, 1958). Assim que implantadas, ocorre o crescimento aberrante ou heterotópico das glândulas endometriais idênticas às do revestimento interno do útero (CARRIERO *et al.*, 2017). Em seguida, as células endometriais passam a sofrer influências dos hormônios do ciclo menstrual, e isso gera dor (KIERSZENBAUM; TRES, 2016).

Essas massas podem ser desde superficiais até infiltrativas (VERCELLINI *et al.*, 2014). Estudo realizado com 198 pacientes por Zhang *et al.* (2019) sobre a invasão dessas lesões, sobre infiltração de EPA, mostrou que na maioria dos casos, 80%, os endometriomas estavam restritos à parede abdominal, 8% invadiram o peritônio, em um caso houve invasão da cavidade peritoneal e em dois casos invasão da bexiga. Já no

estudo retrospectivo realizado por Ozturk *et al.* (2016) com um grupo de 21 mulheres, observou-se apenas um caso em que a massa infiltrou na camada muscular e invadiu o peritônio. Houve, também, um trabalho feito por Ding e Zhu (2013), que evidenciou os locais de mais e de menos frequência de infiltração, sendo fáschia e peritônio, respectivamente. Segundo eles, isso ocorre nessa proporção por causa da grande facilidade das células endometriais em se implantarem na fáschia.

Há formas espontâneas de endometrioma de parede abdominal, com ausência de cirurgias prévias (CORAZZA *et al.*, 2020; NACUL; SPRITZER, 2010). Isso pode ser explicado pelas principais teorias do surgimento do endometrioma primário - teoria da menstruação retrógrada de Sampson, teoria da propagação linfática hematogênica e teoria da metaplasia celômica (ZHANG *et al.*, 2019). Além dessas, há a teoria da indução, que busca justificar a formação de lesões endometriais fora da cavidade uterina (HOFFMAN *et al.*, 2014).

De acordo com a teoria mais comum da endometriose - teoria da menstruação retrógrada de Sampson -, as células endometriais fluem para trás, através das trompas de falópio e na cavidade peritoneal durante a menstruação. Assim, as células do endométrio se aderem ao mesotélio seroso e peritoneal e estabelece um foco de tecido endometrial fora da cavidade uterina (SAMPSON, 1927; 1940).

A teoria da propagação linfática e hematogênica, descrita por Halban em 1924, sustenta que o tecido endometrial pode se deslocar da cavidade uterina para os linfonodos-sentinelas e a partir deles seguir pelos vasos linfáticos e sanguíneos para locais distantes, onde poderá se implantar (HALBAN, 1925). Além disso, lesões endometrióticas evidenciadas em sítios incomuns, como o peritônio, talvez possam ser explicadas pela vasta circulação linfática na região retroperitoneal. Isso facilita o deslocamento e implantação de células endometriais nessas localidades. É infrequente o endométrio, benigno e maligno, disseminar-se pelo sistema linfático e produzir lesões metastáticas nos linfonodos. Entretanto, prevalece a opinião contrária a essa teoria, de maneira que metástase para linfonodo pélvico em adenocarcinoma endometrial é um evento considerado raro e tardio (HOFFMAN *et al.*, 2014; JAVERT, 1952).

A teoria da metaplasia celômica foi proposta, inicialmente, por Robert Meyer, em 1924 (MEYER, 1924). De acordo com ela, os tecidos derivados do epitélio celômico, como o peritônio, ovário, tubas uterinas e porção superior da vagina, podem sofrer ação de indutores inflamatórios e levar ao processo de metaplasia para tecido histológico idêntico ao do endométrio (HOFFMAN *et al.*, 2014; PATEL *et al.*, 2018). O peritônio

parietal é um tecido com alta capacidade proliferativa, capaz de diferenciar-se e sofrer o processo de metaplasia para tecido do tipo endometrial. Logo, essa hipótese explica o surgimento de endometriose em pacientes do sexo masculino tratados com estrogênio ou orquiectomizados e, também, em pacientes do sexo feminino na pré e pós-menopausa (HOFFMAN *et al.*, 2014).

Além disso, a teoria da indução propõe que fatores hormonais ou biológicos, exógenos ou endógenos possam induzir a diferenciação celular de células indiferenciadas em tecido endometrial e isso levar à formação de endometrioma. Logo, ela é uma extensão da teoria celômica, que propõe que um ou vários fatores endógenos, bioquímicos ou imunológicos possam induzir a diferenciação celular (HOFFMAN *et al.*, 2014; MERRILL, 1966; VINATIER *et al.*, 2001). Contudo, apesar das diversas teorias que tentam explicar a etiologia e patogênese da endometriose, ela permanece, ainda, não completamente elucidada (LAGANA *et al.*, 2019).

Ademais, há influência genética, inflamatória e imunológica. O acúmulo de células imunológicas extravasantes, leucócitos endoteliais, ao redor das lesões endometrióticas foi originalmente descrito por Meigs (1922 *apud* REIS; PETRAGLIA; TAYLOR, 2013). Hoje é reconhecido que o tráfico de células imunes inatas para o fluido peritoneal e seu recrutamento para o tecido endometrial ectópico é um processo fisiológico dinâmico, mediado por quimiocinas e células inflamatórias, destacando-se interleucina (IL)-1beta, IL-6, IL-8, CCL2, CCL5, fator de necrose tumoral (TNF). No entanto, estudos sugerem o desequilíbrio desses fatores e alteração de imunoglobulinas - IgG e IgA. Ainda, especula-se sobre a concentração e atuação dos linfócitos T no líquido peritoneal nas mulheres com endometriose. Outros defendem a supressão da citotoxicidade das células *natural killer* (NK), quando em contato com tecido endometrial ectópico. E também associam a endometriose ao aumento da produção de monócitos/macrófagos e sua atuação sobre o tecido endometrial, onde estes se tornam estimuladores desse tecido, contribuindo, assim, para o seu aumento (HOFFMAN *et al.*, 2014; REIS; PETRAGLIA; TAYLOR, 2013).

Já é comprovada na literatura a relação da endometriose com o estrogênio, em que ele é tido como um dos agentes causadores da doença. Sabe-se, também, que ele pode ser produzido nos tecidos periféricos por meio da aromatização de androgênios ovarianos e suprarrenais. Diante disso, os implantes endometrióticos expressam enzimas que culminam no aumento local de estradiol e isso propicia um ambiente estrogênico com ação local desse hormônio (HOFFMAN *et al.*, 2014).

Em contrapartida, no tecido normal tem-se aumento de uma enzima inibitória do

estrogênio em resposta à progesterona. No entanto, na endometriose tem um estado de resistência relativa a esse hormônio. Isso impossibilita a atenuação da estimulação do estrogênio nesse tecido. Ainda, o estradiol produzido em resposta ao aumento da ação da aromatase culmina na elevação de prostaglandina, um potente indutor da atividade da aromatase nas células estromais. Com isso, cria-se um ciclo de retroalimentação positiva na qual há a potencialização dos efeitos estrogênicos na proliferação da endometriose (HOFFMAN *et al.*, 2014).

DIAGNÓSTICO

Suspeita-se, geralmente, de endometrioma de parede abdominal em paciente com histórico de cirurgia anterior e que se queixam de dor cíclica associada a uma massa sensível à palpação, localizada na parede do abdômen (HARZIF *et al.*, 2018). A apresentação clínica pode ser muito variável e o intervalo de tempo entre a cirurgia inicial e o quadro clínico sintomático também varia bastante, entre um mês e 16 anos (DING; ZHU, 2013). Da mesma forma, os achados de imagem diversificam muito, podendo o EPA apresentar-se como lesão cística, policística, mista ou sólida (AMATO; LEVITT, 1984). Portanto, há diagnósticos diferenciais, como hérnia, hematoma, tumores primários ou metastáticos, tumor desmoide, lipoma de parede abdominal, granuloma de sutura, cisto sebáceo, linfoma e abscesso (IBRAHIM *et al.*, 2017; OZTURK *et al.*, 2016).

Assim, a história clínica da paciente associada ao exame físico e ao de imagem é fundamental para ter como hipótese diagnóstica o endometrioma de parede abdominal (OZTURK *et al.*, 2016). Entretanto, o diagnóstico definitivo só é feito com o histopatológico (AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE - ASRM, 1997; DUFFY *et al.*, 2014).

Diagnóstico clínico

Os sintomas da endometriose de parede abdominal são inespecíficos e podem variar desde pacientes assintomáticos até com sintomas acentuados, que incluem dor abdominal cíclica ou contínua e frequente associação a uma massa palpável (BEKTAS *et al.*, 2010; PHOTIOU; TAN; TAYLOR, 2019). Além disso, é comum uma tríade clássica em pacientes com EPA, que consiste em histórico de parto cesáreo, nódulo adjacente à cicatriz e dor cíclica associada à menstruação (BOZKURT; ÇIL; BOZKURT, 2013;

COTELO *et al.*, 2015; DIN; VERJEE; GRIFFITHS, 2013).

Isso pode ser observado no estudo de Zhang *et al.* (2019), no qual 87% das mulheres tiveram dor cíclica e 13% contínua. Ozturk *et al.* (2016) mostraram que 100% das pacientes apresentaram massa palpável localizada na lesão. No estudo de Ozel *et al.* (2012), 83,3% dos casos manifestavam dor, sendo 73,3% cíclicas; 88,8% tinham massa abdominal palpável em parede abdominal; e todos informaram histórico prévio de cesariana.

Leite *et al.* (2009) referiram que 88% das pacientes queixaram-se de dor, sendo 66,7% cíclicas, 90,9% massas palpáveis e 100% com histórico de cirurgia ginecológica. Assim, massa palpável em parede abdominal, dor relacionada ao ciclo menstrual e histórico de cirurgia prévia, sobretudo cesariana, constituem um conjunto de sinais e sintomas típicos em pacientes com EPA. Tais manifestações clínicas podem variar de meses a anos após o procedimento cirúrgico. Há estudos que corroboram essa afirmação e mostram ampla variação de tempo, de zero a 14,5 anos (OZTURK *et al.*, 2016); um a 23 anos (SOTO *et al.*, 2018) e um a 32 anos (ECKER *et al.*, 2014).

Diante disso, é de suma importância considerar a possibilidade de EPA sempre que a paciente relatar dor e/ou massa palpável em parede abdominal (SOTO *et al.*, 2018). Logo, história clínica detalhada e exame físico minucioso são essenciais para que essas queixas não sejam atribuídas a síndromes pré-menstruais e, com isso, tardar o diagnóstico (OZTURK *et al.*, 2016).

Diagnóstico por imagem

Exames de imagens como a ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética são ferramentas valiosas na investigação de lesões em parede abdominal, pois possibilitam mais informações como tamanho, localização e profundidade (GRIGORE *et al.*, 2017; OZTURK *et al.*, 2016). O aparecimento de endometriose cicatricial em US, TC e RM depende da fase do ciclo menstrual da paciente, da cronicidade do processo, do número de elementos estromais e glandulares, da quantidade de sangramento e da inflamação associada (WOLF *et al.*, 1996).

De acordo com alguns trabalhos, a extensão dessas lesões pode variar de 1 a 10 cm. Assim, há desproporção no tamanho dessas massas, cuja média das dimensões não representa, de fato, o real tamanho delas. Contudo, alguns autores obtiveram as seguintes médias: 4 cm (BLANCO *et al.*, 2003); 4 cm (DING; ZHU, 2013); 2,9 cm (YELA;

TRIGO; PINTO, 2017) e 2,6 cm (SOTO *et al.*, 2018).

Ultrassonografia

A ultrassonografia costuma ser o primeiro exame de imagem usado como ferramenta no diagnóstico de endometrioma de parede, devido ao seu baixo custo e praticidade (FAWZY; AMER, 2015; HENSEN; VRIESMAN; PUYLAERT, 2006). Essa entidade é, de forma geral, vista com facilidade por meio desse método (GLANC *et al.*, 2017).

As imagens ultrassonográficas obtidas podem ser inespecíficas e levar o examinador a confundi-las com outras doenças que formam massas ou cistos em parede abdominal (HENSEN; VRIESMAN; PUYLAERT, 2006). Esse exame descreve a extensão e natureza dessas lesões, onde elas aparecem como nódulos císticos, hipoeoicos, sólidos ou mistos, com ecogenicidade heterogênea e componentes fibróticos hiperecoicos (FRANCICA *et al.*, 2003). Coteló *et al.* (2015) reforçam essa afirmação e enfatizam um nódulo de margem especulada que infiltra os tecidos adjacentes como um achado típico da ultrassonografia. Esse estudo mostrou, ainda, que apenas 47% dos pacientes com suspeita de EPA pelo exame de imagem foram confirmados pelo diagnóstico definitivo, em que o ultrassom foi o teste de escolha em 75% destes. Também pesquisa conduzida por Savelli *et al.* (2012) reafirma que essas lesões são menos ecogênicas que a gordura circundante.

Além disso, o uso do doppler permite visibilizar vascularização interna e uma pobre vascularização heterogênea periférica (HENSEN; VRIESMAN; PUYLAERT, 2006; SOTO *et al.*, 2018). Isso também foi observado no trabalho de Wampler, Harwager e Michael (2017), no qual as lesões exibiram um centro hipoeoico associado a uma periferia hiperecoica, evidenciando uma massa heterogênea. Ressalta-se, ainda, que tais nódulos são arredondados, de contornos espiculares e pedículo vascular associado, que se infiltra no endometrioma.

Conta-se ainda com a sonoelastografia em tempo real, técnica de diagnóstico por imagem ultrassonográfica que indica a forma e a rigidez de um tecido e, portanto, mede a deformação tecidual induzida. Nesse método o examinador aplica pressão externa sobre o local a ser avaliado e isso gera uma tensão tecidual captada pelo transdutor e transformada em cores, sendo o vermelho um indicador de tecido mole, o verde indica rigidez intermediária e o azul expõe um tecido enrijecido (CORTCU *et al.*, 2018). Essas

características foram registradas no EPA por Fawzy e Amer (2015), que relacionaram áreas vermelhas e verdes como evidência de tecido endometrial e concluíram que essa é uma técnica não invasiva e sensível para definir infiltração na parede. Esse trabalho mostrou também que a totalidade das pacientes com diagnóstico presuntivo, por meio dessa técnica, teve seu diagnóstico confirmado no histopatológico. É importante frisar que o EPA tem características que variam e, por isso, não há um achado de imagem patognomônico (OZEL *et al.*, 2012).

Tomografia computadorizada

O endometrioma de parede abdominal já foi visibilizado dentro de cicatriz de cesariana pela tomografia computadorizada (CORNILLIE *et al.*, 1990). Esse método possibilita visibilizar com mais precisão a localização das lesões endometrióticas, sobretudo em pacientes com alto índice de massa corporal e nódulos profundos (MOULDER *et al.*, 2015). Desse modo, ela é utilizada para avaliar endometriose intestinal, com sensibilidade e especificidade de 98,7% e 100%, respectivamente (BAZOT; DARAI, 2017). No entanto, não é um método diagnóstico de boa acurácia para EPA (OZEL *et al.*, 2012).

As características visibilizadas no EPA a partir desse método mostram um nódulo tissular heterogêneo (BALLEYGUIER *et al.*, 2003) onde a varredura evidencia uma lesão sólida de tecido mole, mal definida e isodensa em comparação ao músculo, com realce leve a moderado após a administração de contraste (GIDWANEY *et al.*, 2012; HENSEN; VRIESMAN; PUYLAERT, 2006) devido à sua natureza vascular (COLEY; GASOLA, 1993). Isso também foi acusado no trabalho de Song *et al.* (2020).

Além disso, essas massas não têm características patognomônicas na tomografia computadorizada, e os achados encontrados por intermédio dela são extremamente influenciados pela fase do ciclo menstrual, proporção de estroma, elementos glandulares, quantidade de sangramento, grau de resposta inflamatória e quantidade de tecido fibrótico que envolve o endometrioma (COLEY; GASOLA, 1993).

Em suma, para endometriose de parede abdominal essa ferramenta não é uma boa opção, pois possui má resolução radiológica (ECKER *et al.*, 2014), embora seu uso seja descrito, em algumas publicações, como auxílio diagnóstico e avaliação pré-operatória para endometrioma de parede abdominal (SONG *et al.*, 2020).

Ressonância magnética

A ressonância magnética tem alta resolução espacial, e por isso permite que lesões muito pequenas sejam detectadas e distingua-se um sinal hemorrágico de lesões endometrióticas (OZEL *et al.*, 2012). A acurácia desse método para endometrioma é aumentada quando essas lesões possuem diâmetro maior que 4 cm (STEIN; ELSAYES; BARTAK, 2012). Ela permite determinar a localização e a profundidade da infiltração e isso propicia distinção mais acurada da lesão com suas estruturas vizinhas. Por esse motivo tem sido utilizada com frequência em pacientes obesas com lesões de difícil palpação e também na avaliação pré-operatória para mapeamento e planejamento cirúrgico (GRIGORE *et al.*, 2017; MARRAS *et al.*, 2019). Ressalta-se, ainda, que o endometrioma, nesse exame, apresenta-se como estruturas arredondadas com alta intensidade de sinal em imagens ponderadas em T1 e intensidade baixa e variável, quando ponderados em T2 (GLASTONBURY, 2002).

Tais características são também vistas no EPA, com variação das imagens de acordo com o ciclo menstrual (HOFFMAN *et al.*, 2014; ONBAS *et al.*, 2017). Nos casos de endometriose de cicatriz crônica a lesão pode ter margens espiculadas e baixa intensidade de sinal nas imagens ponderadas em T2, devido ao predomínio de hemossiderina e de tecido fibroso (BALLEYGUIER *et al.*, 2003; GIDWANEY *et al.*, 2012).

Essas lesões são descritas como tecido fibrótico nodular ou retrátil cujas características do sinal apresentam variação de acordo com a distribuição do tecido estromal, glandular, detecção de hemorragia e extensão da reação inflamatória (GLASTONBURY, 2002; GRANNEY; CONDOUS; REID, 2017). Assim, o padrão usual da lesão é um nódulo heterogêneo hiperintenso em T1 - com e sem supressão de gordura - e T2. Esse achado é consequência de hemorragia subaguda dentro da lesão endometriótica, porém pode sofrer variação (BALLEYGUIER *et al.*, 2003; WOLF *et al.*, 1996; YU *et al.*, 1994).

Busard *et al.* (2010) conduziram estudo no qual a imagem de RM ponderada em T1 e T2 mostrou sinal isointenso ou hiperintenso, quando comparado com o músculo, em 80% das pacientes e as demais, 20%, ressaltaram lesões císticas hiperintensas quando ponderadas em T1. Segundo esse estudo, as formas espontâneas de EPA não aparecem diferentes na imagem de RM em comparação às lesões localizadas em cicatrizes cirúrgicas.

Apesar de seu uso ser limitado por questões de acesso e custo, essa técnica foi considerada por Ozturk *et al.* (2016) superior aos demais métodos de imagem, devido à capacidade de localizar sangramentos. Balleyguier *et al.* (2003) reforçam essa afirmação com a realização de uma pesquisa em pacientes operados e com investigação de endometrioma de parede abdominal por meio de ressonância magnética. Os resultados foram comparados com os achados histopatológicos. Em todos os casos a ressecção cirúrgica das lesões confirmou a hipótese diagnóstica. Isso evidencia que esse método é eficiente na suspeita de endometriose de cicatriz, uma condição rara e de difícil diagnóstico.

Outra investigação realizada em pacientes com EPA apurou que esse é o melhor método para uso no pré-operatório, pois apresentou sensibilidade de 71% e especificidade de 82%. Choudhary *et al.* (2009) reforçam essa conclusão e destacam a importância do seu uso, sobretudo quando as imagens reveladas na ultrassonografia são inconclusivas.

Diagnóstico laboratorial pelo CA-125

Embora o diagnóstico definitivo só possa ser feito a partir de uma intervenção cirúrgica, alguns exames laboratoriais são capazes de indicar essa condição (NACUL; SPRITZER, 2010), na qual se destaca o antígeno de câncer 125 (CA-125), um marcador específico para células epiteliais de câncer de ovário derivadas do epitélio celômico, que pode elevar-se quando há endometriose. Isso faz desse marcador uma ferramenta importante no diagnóstico precoce da doença (DODGE *et al.*, 2012; HIRSCH *et al.*, 2016b).

Hirsch *et al.* (2016b) afirmam que seu uso pode ser eficiente para diagnosticar endometriose quando há sintomatologia sugestiva associada a nível sérico acima de 30 unidades/mL, visto que esse exame apresenta alta especificidade. No entanto, ressaltam a periculosidade no uso indiscriminado desse antígeno, sendo de extrema importância, para minimizar a taxa de falso-negativos, a solicitação desse exame de forma restrita a pacientes sintomáticos e inseridos em um ambiente com alta prevalência da doença. Isso porque 49% das mulheres com endometriose terão o teste negativo e isso pode culminar em tratamento hormonal presunçoso e desnecessário. De acordo com esse estudo, quando há valores abaixo de 30 unidades/mL, não há exclusão dessa entidade e mais investigações são necessárias.

Hirsch et al. (2016a) advertem que, na ausência de um teste diagnóstico não invasivo mais preciso, o CA-125 > 30 u/mL pode agir como um método diagnóstico para endometriose entre mulheres com sintomas de dor ou subfertilidade. Zomer et al. (2013) convergem com essa tese ao afirmar que há intensa relação da existência de lesões endometrióticas quando esse marcador encontra-se em pacientes com sintomatologia sugestiva de endometriose.

Entretanto, não há achados laboratoriais patognomônicos para essa doença e, apesar de vários biomarcadores serem estudados como diagnóstico não invasivo, nenhum, de forma isolada, é clinicamente útil (LIU et al., 2015; NISENBLAT et al., 2016).

O fato de outras doenças serem capazes de elevar os níveis desse marcador e também por ele variar de acordo com as fases do ciclo menstrual fazem com que sua contribuição para o diagnóstico não seja expressiva (BUAMAH, 2000; GROVER et al., 1992). Portanto, o CA-125 pode estar elevado em mulheres com endometriose (CHENG; WANG; CHOU, 2002; MOL et al., 1998), mas seu papel no diagnóstico primário é indefinido pois se eleva em outras doenças como, por exemplo, carcinoma ovariano (VERCELLINI et al., 2014).

Além disso, no estudo retrospectivo de Ding e Zhu (2013), 64,9% das pacientes com endometrioma de parede abdominal tiveram níveis séricos normais de CA-125. Também no relato de Harzif et al. (2018) não houve alteração desse marcador. Já Carriero et al. (2017) obtiveram um caso no qual havia discreta elevação dessa glicoproteína (36,5 u/mL). Assim, é necessária cautela antes de atribuir seu aumento ao EPA.

Diagnóstico histopatológico

O diagnóstico histológico do endometrioma requer a constatação ectópica de tecido endometrial característico - tecido epitelial constituído por folhas planas de células poligonais com núcleos redondos e citoplasma escasso; estroma com aglomerados de células fusiformes geralmente acompanhado de inflamação focal crônica; macrófagos carregados de hemossiderina; hemorragia; e nos arredores o tecido fibroso (CARRIERO et al., 2017; PHOTIOU; TAN; TAYLOR, 2019; STECK; HELWIG, 1965; STOJANOVIC; BRASANAC; STOJICIC, 2013).

Segundo Dwivedi, Agrawal e Silva (2002), a constatação, na amostra da lesão, de pelo menos duas de três destas características - glândula semelhante à do endométrio, estroma endometrial ou pigmentos de hemossiderina - é suficiente para a confirmação

histológica do EPA. Entretanto, as lesões endometrióticas sofrem mudanças de acordo com as fases do ciclo hormonal da mulher (CORAZZA *et al.*, 2020). Destaca-se que na fase secretora as células epiteliais são observadas com atipia nuclear moderada, irregularidade no contorno nuclear e vacúolos citoplasmáticos (SOTO *et al.*, 2018).

Na obtenção de amostra da lesão, para análise do histopatológico, são úteis a excisão cirúrgica da massa e a aspiração por agulha fina (ECKER *et al.*, 2014). Esta permite obter uma amostra da lesão de forma menos invasiva, para confirmação diagnóstica. Sua precisão durante a coleta, porém, é muito variável, por ser operador-dependente e pelo risco de implantar tecido endometrial além da lesão. Além disso, esse método tem como principal fator de rejeição a incapacidade de obter, em alguns casos, amostra suficiente para descartar malignidade (MOULDER *et al.*, 2015; SOTO *et al.*, 2018). Já a biópsia excisional com ampla margem consiste no método mais confiável para coleta de amostra e serve como tratamento (OZTURK *et al.*, 2016).

Assim, a histopatologia é, na atualidade, o método diagnóstico-padrão, que permite o diagnóstico definitivo e, portanto, descarta malignidade (SOTO *et al.*, 2018). A necessidade de utilizar essa ferramenta para confirmação diagnóstica foi apresentada no trabalho de Ozel *et al.* (2012), que apuraram correlação de apenas 44,4% entre suspeição radiológica pré-operatória, por meio da imagem, e o diagnóstico definitivo patológico.

Diagnóstico pela imuno-histoquímica

A imuno-histoquímica tem sido cada vez mais usada como uma forma de auxílio no diagnóstico de lesões endometrióticas. A expressão de CD10, presente no citoplasma do estroma endometrial, pode ser útil nos casos de dúvida ou na falta de glândulas endometriais na amostra coletada (CORAZZA *et al.*, 2020). Ele demonstrou corar células estromais do endométrio saudável, ectópicas e neoplásicas (IMAI *et al.*, 1992). Essa técnica tem sensibilidade de 80 a 96% para endometriose (CARR *et al.*, 2015; KYAMIDIS; LORA; KANITAKIS, 2011; SUEIRO *et al.*, 2014; ZHAI, 2014).

Nahari *et al.* (2004) compararam peças de tecidos suspeitos para lesões endometriais e concluíram que o uso adjuvante de imuno-histoquímica de CD10 melhora a sensibilidade diagnóstica para endometriose, sobretudo em pacientes com manifestação discreta da doença. Groisman e Meir (2003) avaliaram lesões que levantaram a suspeita de endometriose, mas o estroma não foi visibilizado de forma clara;

85% das biópsias foram consideradas diagnósticas dessa doença após coloração com CD10. Capobianco *et al.* (2013) acrescentaram que esse teste tem sensibilidade de 95,83% para essa condição.

Esse marcador, portanto, é útil na detecção de células estromais ectópicas ocultas ou imperceptíveis, sendo importante para distinguir endometriose de seus potenciais imitadores. Recomenda-se seu uso em lesões antigas e para confirmar ou excluir a existência de células do estroma endometrial nos casos de endometriose presuntiva e em lesões que possam ser confundidas com essa entidade (GROISMAN; MEIR, 2003; SUMATHI; MCCLUGGAGE, 2002).

Por fim, outros marcadores costumam ser utilizados, como os receptores de estrogênio e progesterona, que mostram forte positividade diante de glândulas e estroma endometrial. Além disso, embora pouco empregados, os marcadores de queratina 7, desmina, fator de von Willebrand, ciclo-oxigenase-2 e fator de crescimento endotelial vascular também podem ser utilizados (CARR *et al.*, 2015; KYAMIDIS; LORA; KANITAKIS, 2011; SUEIRO *et al.*, 2014; ZHAI, 2014).

TRATAMENTO

Não há consenso sobre a conduta terapêutica ideal para EPA. Existem na literatura autores que defendem a maximização de um tratamento hormonal com contraceptivos orais (ACO), progestogênios, danazol, hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH-a) e antiprogestogênios, para conter essa condição com o intuito de evitar procedimentos cirúrgicos recorrentes (ASRM, 2014; BEKTAS *et al.*, 2010; COTELO *et al.*, 2015; YELA; TRIGO; PINTO, 2017). No entanto, outros defendem que a terapia medicamentosa é ineficaz e só atua para conter os sintomas (CHAPRON *et al.*, 2002; HORTON *et al.*, 2008). Marras *et al.* (2019) salientam que é fundamental evitar o atraso no diagnóstico e a consequente conduta terapêutica.

Não houve estudos comparando de maneira direta uma opção frente à outra (ASRM, 2014). Contudo, a taxa de sucesso da terapia hormonal é baixa e tem sido descrita como uma opção que oferece alívio temporário dos sintomas, alta recorrência após cessar a medicação e que não é efetiva para endometrioma de parede abdominal (WANG *et al.*, 2003 *apud* BEKTAS *et al.*, 2010). Além disso, a cirurgia é a única opção que proporciona diagnóstico definitivo, exclui malignidade e afasta outras doenças. Ela possibilita tratamento adequado e alívio dos sintomas simultaneamente (BARCELLOS;

LASMAR; LASMAR, 2015; COSTA *et al.*, 2020; ESKENAZI *et al.*, 2001). São necessários alguns cuidados para que a técnica seja, de fato, efetiva, sendo necessária ampla excisão com bordas livres, lavagem da ferida cirúrgica antes do fechamento e manuseio cuidadoso das estruturas envolvidas (MARRAS *et al.*, 2019; ZHANG *et al.*, 2019).

Ding e Zhu (2013) reforçam a necessidade de fazer ampla excisão cirúrgica com margens livres como tratamento primário para EPA. Eles realizaram um grande estudo em pacientes com essa doença e mostraram taxa de recorrência pós-operatória de apenas 1,5%. Ademais, uma série de casos apresentada por Wampler, Harwager e Michael (2017) e uma pesquisa retrospectiva feita por Ozturk *et al.* (2016) relataram ausência de recorrência após o procedimento cirúrgico.

Logo, o tratamento para endometrioma é cirúrgico com ampla excisão (BEKTAS *et al.*, 2010; IBRAHIM *et al.*, 2017). Isso foi ratificado por estudo realizado em mulheres com EPA e história prévia de cesariana, cuja conclusão foi a irresponsividade dessa doença ao tratamento hormonal (RAMESHE *et al.*, 2016 *apud* ITOH *et al.*, 2018). Chatterjee (1980) também informou a baixa eficiência da hormonioterapia. Neri *et al.* (2007) e Itoh *et al.* (2018) confirmam a ineficácia do uso de progesterona nessa doença. Ainda, Chapron *et al.* (2002) corroboraram essa tese e afirmaram que o tratamento para essa entidade deve ser cirúrgico.

Assim, o tratamento curativo é a excisão total da massa junto com o tecido adiposo saudável adjacente e na retirada da lesão o cirurgião deve garantir a remoção total da massa e ter cuidado para evitar qualquer incidência de ruptura. Ressalta-se que a recorrência pode ocorrer quando a excisão não é bem-sucedida (WANG; JUANG; CHAO, 2003 *apud* OZTURK *et al.*, 2016). A ressecção cirúrgica é a terapêutica de eleição mesmo nos casos de recorrência, pois trata os sintomas e possibilita o diagnóstico definitivo a partir do histopatológico (COSTA *et al.*, 2020; HORTON *et al.*, 2008).

Discussão

A endometriose é doença comum na prática médica, principalmente na ginecologia. No entanto, o endometrioma - uma forma localizada geralmente encistada constituído também por glândulas e/ou estroma de tecido endometrial - é uma condição incomum, sobretudo em locais extrapélvicos, sendo a cesariana o procedimento mais relacionado ao endometrioma de parede abdominal.

A patogênese dessa doença, como a endometriose, não está bem estabelecida,

mas há teorias que buscam justificar essa condição. Acredita-se que a principal causa seja resultado da inoculação de células endometriais no momento da cirurgia. Isso parece ser uma justificativa plausível quando a paciente apresenta histórico cirúrgico, embora haja relatos na literatura de formas espontâneas, sem cirurgias prévias. Meyer (1924) propôs uma tese - teoria da metaplasia celômica - com o intuito de justificar esses relatos cuja gênese continua obscura.

O EPA pode ter como apresentação clínica dor abdominal cíclica ou não cíclica associada ou não a massa palpável, dismenorrea e comumente histórico de cirurgia ginecológica. Isso evidencia que a sintomatologia pode ser muito variada e que não há sinal e/ou sintoma clínico patognomônico que permita, de fato, determinar um diagnóstico preciso sem o auxílio do histopatológico. Entretanto, a presente revisão encontrou que essa doença tem sido descrita como um quadro clínico clássico, constituído de massa em parede abdominal, dor associada a menstruação e cirurgias abdominais prévias.

Há, ainda, a necessidade de excluir outras doenças com clínica semelhante, como hérnia, hematoma, tumores primários ou metastáticos, tumor desmoide, lipoma de parede abdominal, granuloma de sutura, cisto sebáceo, linfoma e abscessos. Assim, ela representa um desafio diagnóstico, pois sua baixa prevalência associada aos escassos dados disponíveis nos exames de imagem pode dificultar um diagnóstico assertivo.

Essa condição muitas vezes é investigada com o uso da ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Contudo, esses métodos de diagnósticos acabam sendo inconclusivos, pois só conseguem definir os limites e características momentâneas dessas lesões. Isso porque, segundo Coley e Gasola (1993), elas variam de acordo com o ciclo menstrual da mulher. Desse modo, fica claro que tais exames têm boa presunção diagnóstica, sobretudo US e RM, mas de maneira isolada não conseguem emitir um parecer exato de quais pacientes são, de fato, acometidas por essa condição. Poderiam ser reservadas, principalmente, para avaliação da extensão da lesão, a fim de elaborar adequado planejamento cirúrgico com posterior retirada de amostra para um diagnóstico definitivo, histopatológico.

Além da imagem, os biomarcadores têm colaborado no diagnóstico de diversas doenças. Esta revisão observou que o CA-125 tem sido avaliado para o diagnóstico não invasivo da endometriose. Hirsch *et al.* (2016a) documentam que há elevação desse biomarcador, > 30 u/mL, em mulheres com sintomatologia típica indicando endometriose. Logo, pode ser viável associá-lo a outros métodos para ajudar a afastar ou corroborar a

hipótese diagnóstica. Todavia, há divergência de opinião sobre o uso desse marcador como método diagnóstico, pois ele, dissociado de outros métodos, não proporciona um diagnóstico preciso.

Sua alta especificidade, muito falso-negativo, associada ao fato de ele se elevar em outras doenças, sobretudo carcinoma de ovário, inviabiliza seu uso isolado para diagnóstico. Assim, é prudente sua utilização apenas quando há sintomas clássicos e alta prevalência concomitante. Metanálise apresentada por Hirsch *et al.* (2016b) ratificou tais informações ao associar endometriose e CA-125. Já é sabido o aumento desse marcador durante a menstruação. No entanto, não foram encontrados estudos que tivessem relacionado de forma direta o uso dessa glicoproteína ao endometrioma de parede abdominal. Além disso, os trabalhos analisados não informaram se as pacientes estavam no período menstrual quando realizaram a coleta de sangue. Isso sugere que a variação dos resultados e conseqüente inconclusão sejam justificadas pela falta dessas informações. Portanto, são necessárias mais investigações que correlacionem esses dados com o EPA.

O tratamento ideal para o endometrioma e os sintomas relacionados não está bem definido e possui divergências na literatura se o uso de medicação é uma opção efetiva para essa condição. Sabe-se que a sintomatologia varia e, portanto, a conduta terapêutica é individualizada e considera a apresentação clínica da paciente. Vercellini *et al.* (2014) ratificam essa afirmação e complementam-na com o alerta de que a condução deve ser baseada na intensidade da dor e reiteram a necessidade de afastar outras causas para os sintomas apresentados. Eles enfatizam a necessidade de usar terapia medicamentosa pelo maior tempo possível e, assim, limitar o número de intervenções cirúrgicas.

Dunselman *et al.* (2014) defendem que a ressecção cirúrgica das lesões endometrióticas é oferecida às pacientes que não respondem à terapia hormonal ou que apresentam sintomas recorrentes. Tais posicionamentos podem estar relacionados ao fato da doença ser crônica e exigir manejo contínuo com possíveis recorrências, visto que levam em consideração os riscos associados a cirurgia, recuperação e custo. Assim, é comum essa forma de terapia ser a escolha inicial, embora não haja consenso sobre isso.

Estudos recentes têm mostrado a periculosidade envolvida no uso de hormônios para tratar as mais variadas condições patológicas, por exemplo, a terapia hormonal na pós-menopausa já está associada ao surgimento de cânceres, como o de ovário e mama.

Tais estudos, embora não associem de forma direta a hormonioterapia e seu custo/benefício em lesões endometrióticas, servem de alerta e revelam a necessidade de ter cautela para prescrever hormônio como tratamento.

Pesquisa conduzida por Baumgartner *et al.* (2011) demonstrou que a terapia de reposição hormonal (TRH) aumentou a incidência de câncer de mama primário no grupo de mulheres que fizeram seu uso, com risco atribuível de aproximadamente oito casos a mais por 1.000 usuários de terapia combinada de estrogênio-progesterona. Villiers *et al.* (2016) e Mudhune, Armour e McBride (2019) comprovam essa afirmação ao associarem o tratamento hormonal ao surgimento e/ou recorrência de neoplasia maligna de mama. Beral *et al.* (2015) e Beral *et al.* (2019) relacionaram a hormonioterapia na pós-menopausa ao câncer de ovário.

Salienta-se, também, o princípio da não maleficência, de maneira que o tratamento não pode trazer, em curto e longo prazo, mais danos do que benefícios. Apesar de a terapia hormonal ser amplamente utilizada para alívio dos sintomas associados à endometriose a partir da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, não é comum seu uso isolado resultar na regressão completa do quadro clínico.

Além disso, o endometrioma da parede endometrial não responde ao tratamento com progesterona ou progestina. Isso reforça a necessidade de pensar em uma única opção de tratamento para essa condição - cirurgia -, pois fica evidente o risco do uso prolongado de hormônio sintético associado a uma baixa resposta das lesões ao seu uso. É consenso que a ressecção cirúrgica fornece diagnóstico histológico e tratamento definitivo. Ramesh *et al.* (2016 *apud* ITOH *et al.*, 2018) e Ibrahim *et al.* (2017) também concordam que o tratamento para endometrioma em parede abdominal deve ser cirúrgico.

Na literatura são propostas algumas medidas na ferida operatória, com o intuito de evitar o surgimento e recorrência da doença. Entre elas, destacam-se: rigorosa limpeza, irrigação com solução salina antes de fechá-la, cautela ao manusear o tecido uterino, cuidado para evitar a formação de espaços mortos subcutâneos e realização do procedimento com ampla excisão com margens livres de no mínimo 1 cm. Estudo realizado por Horton *et al.* (2008) enfatizou que mesmo na recorrência a excisão cirúrgica é o tratamento de escolha para o EPA.

Diante disso, não há uma conclusão precisa do sucesso do tratamento medicamentoso frente ao cirúrgico para o EPA, pois existem poucos ensaios clínicos randomizados e controlados que avaliaram as opções propostas de maneira direta.

Entretanto, a cirurgia tem sido considerada a única opção terapêutica eficiente e segura, em curto e longo prazo, pois propicia diagnóstico preciso e definitivo e evita diagnóstico equivocado e consequente conduta inadequada, como, por exemplo, expor a paciente aos possíveis males ocasionados pela hormonioterapia sem tratá-la. Além disso, vários estudos já afirmaram a pouca responsividade do endometrioma ao tratamento com hormônio.

Portanto, ter a hormonioterapia como opção terapêutica para endometrioma de parede abdominal, sobretudo no diagnóstico presuntivo, não parece ser uma opção ética e assertiva. A ressecção cirúrgica é a terapêutica de eleição, pois trata os sintomas, possibilita o diagnóstico definitivo a partir do histopatológico e evita exposição medicamentosa desnecessária e muitas vezes ineficaz.

Considerações finais

O endometrioma de parede abdominal é doença incomum, com sintomatologia variável, mas que tem como quadro clínico clássico dor no abdômen relacionada ao ciclo menstrual e associada à massa em cicatriz cirúrgica, sobretudo cesariana. Apesar da baixa incidência, faz-se necessário tê-la como uma possível condição quando houver tais queixas.

Em relação aos métodos diagnósticos, a ultrassonografia destaca-se pelo custo e facilidade de acesso, e a ressonância magnética por informações mais detalhadas da lesão, mas não há imagens patognomônicas em algum desses exames. Podem, então, ser utilizadas no planejamento cirúrgico para delimitar as lesões, mas isoladas não fornecem o diagnóstico. O CA-125 eleva-se em várias outras doenças e, assim, sua contribuição para o diagnóstico do EPA não está clara.

O diagnóstico definitivo só é fornecido por meio do histopatológico, no qual a imuno-histoquímica, CD-10, pode facilitar o diagnóstico, sobretudo quando as lesões são mínimas e/ou antigas. Embora o uso da hormonioterapia a partir do diagnóstico presuntivo seja relatado, a responsividade ao tratamento hormonal é baixa e ineficaz para essa condição, já que sua utilização expõe a paciente a possíveis danos sem, de fato, tratá-la. Assim, o tratamento definitivo é cirúrgico.

ABDOMINAL WALL ENDOMETRIOMA: LITERATURE REVIEW

Abstract

Introduction: Endometriosis is defined by the presence of endometrial glands and / or stroma outside the uterine cavity. Its implantation can occur in several places, with the pelvis being the most affected site of the disease. Although uncommon, when this implantation occurs locally in the abdomen, there is the Abdominal Wall Endometrioma (EPA). **Objective:** In this context, the objective of this literature review is to provide revised content on the subject, with an emphasis on diagnosis and treatment. **Method:** A thorough search was carried out for relevant publications on the topic, available in books and databases related to health - such as UpToDate, PubMed, MEDLINE, SciELO, Google Scholar and Cochrane. For this, the descriptors "Endometrioma", "Endometriosis", "Abdominal wall" and "Scar" were used. **Development:** The central element of this pathology is the presence of a focal mass, consisting of endometrial tissue located on the abdomen wall. This causes, in most patients, abdominal pain associated with menstruation. The genesis of this disease is not yet elucidated, however there are hypotheses that seek to explain it as the theory of direct implantation of endometrial cells, retrograde menstruation, lymphatic and hematogenous propagation, celomic metaplasia and the theory of induction. For diagnosis, clinical evaluation - cyclic abdominal pain with surgical history and scar mass - associated with images and / or blood markers may help in suspicion and surgical planning, however confirmation occurs through histological analysis of the lesion. Surgical excision of the endometrioma is the definitive form of treatment and the use of hormonal therapy, although controversial, has been used to relieve symptoms in patients not undergoing surgical treatment. **Final considerations:** EPA is a rare condition without definite genesis and with variable symptoms. There is a typical presentation - abdominal pain related to the menstrual cycle associated with scar tissue and a history of surgery, especially of cesarean section. Diagnostic methods include USG and MRI, to define the lesion and perform surgical planning. The contribution of CA-125 is unclear. The diagnosis is made through histopathology and the treatment is surgical, excision of the lesion.

Keywords: Endometrioma. Endometriosis. Abdominal Wall. Scar.

Apêndice A

Quadro 1. Qualis dos artigos

Título da Revista	Classificação Qualis
ABDOMINAL IMAGING	B1
ACTA DERMATO-VENEREOLOGICA	A2
ACTA OBSTETRICIA ET GYNECOLOGICA SCANDINAVICA	B1
ADVANCES IN ANATOMIC PATHOLOGY	A2
AESTHETIC PLASTIC SURGERY	B2
AMERICAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY	A1
AMERICAN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	A1
AMERICAN JOURNAL OF ROENTGENOLOGY	B1
ARCHIVES OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS	B2
ARCHIVES OF PATHOLOGY & LABORATORY MEDICINE	A2
BEST PRACTICE & RESEARCH IN CLINICAL OBSTETRICS & GYNAECOLOGY	B1
BJOG	A2
BMC WOMEN'S HEALTH	B2
CLIMACTERIC	B1
CLINICAL MEDICINE & RESEARCH	B2
CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	B1
COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS	A1
DERMATOLOGY ONLINE JOURNAL	B3
DIAGNOSTIC CYTOPATHOLOGY	B2
DIGESTIVE DISEASES AND SCIENCES	B1
EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY	A2
EUROPEAN JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH	B2
EUROPEAN JOURNAL OF GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY	B3
EUROPEAN JOURNAL OF OBSTETRICS, GYNECOLOGY, AND REPRODUCTIVE BIOLOGY	B2
EUROPEAN RADIOLOGY	A2
EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL	A1
FERTILITY AND STERILITY	A1
GYNECOLOGIC AND OBSTETRIC INVESTIGATION	B2

GYNECOLOGIC ONCOLOGY	A1
HERNIA	B1
HISTOPATHOLOGY	A2
HUMAN REPRODUCTION	A1
HUMAN REPRODUCTION UPDATE	A1
INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRICS	B2
INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	A2
INTERNATIONAL JOURNAL OF SURGERY CASE REPORTS	B3
JAMA	A1
JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY	A2
JOURNAL OF COMPUTER ASSISTED TOMOGRAPHY	B2
JOURNAL OF MINIMALLY INVASIVE GYNECOLOGY	B1
JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY	B3
JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY RESEARCH	B2
JOURNAL OF PLASTIC, RECONSTRUCTIVE & AESTHETIC SURGERY	B2
JOURNAL OF REPRODUCTIVE MEDICINE	B3
JOURNAL OF SURGICAL RESEARCH	B1
JOURNAL OF SURGICAL ONCOLOGY	A2
JOURNAL OF ULTRASOUND IN MEDICINE	B2
LANCET	A1
MEDICAL ULTRASONOGRAPHY	B2
NATURE REVIEWS. ENDOCRINOLOGY	A1
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	A1
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	A1
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY SCIENCE	B4
OPEN JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	B4
RADIOGRAPHICS	A2
REVISTA BRASILEIRA DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA	B3
REVISTA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA	B3
REVISTA DO COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIÕES	B1
SÃO PAULO MEDICAL JOURNAL	B3

THE AMERICAN JOURNAL OF DERMATOPATHOLOGY	B2
THE AMERICAN JOURNAL OF SURGERY	B1
THE AMERICAN SURGEON	B3
THE BREAST JOURNAL	B1
ULTRASOUND QUARTERLY	B3
ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY	A1
VIRCHOWS ARCHIV	B1

REFERÊNCIAS

AMATO, M.; LEVITT, R. Abdominal wall endometrioma: CT findings. **Journal of Computer Assisted Tomography**, v. 8, n. 6, p. 1213-1214, 1984.

ANDRES, M.P. *et al.* Extra-Pelvic Endometriosis: a systematic review. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 27, n. 2, p. 373-389, 2020.

ARICI, A. *et al.* Evaluation of clomiphene citrate and human chorionic gonadotropin treatment: a prospective, randomized, crossover study during intrauterine insemination cycles. **Fertility and Sterility**, v. 61, n. 2, p. 314-318, 1994.

ASRM - AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. Birmingham. **Fertility and Sterility**, v. 67, n. 5, p. 817-821, 1997.

ASRM - AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. The practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2014. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis: a committee opinion. **Fertility and Sterility**, v. 101, n. 4, p. 927-935, 2014.

BAGAN, A. *et al.* Value of cancer antigen 125 for diagnosis of pleural endometriosis in females with recurrent pneumothorax. **European Respiratory Journal**, v. 31, n. 1, p. 140-142, 2008.

BALLEYGUIER, C. *et al.* Abdominal wall and surgical scar endometriosis: results of magnetic resonance imaging. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 55, n.4, p. 220-224, 2003.

BARCELLOS, M.B.; LASMAR, B.; LASMAR, R. Agreement between the preoperative findings and the operative diagnosis in patients with deep endometriosis. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 293, n. 4, p. 845-850, 2015.

BAUMGARTNER, A.K. *et al.* Breast cancer after hormone replacement therapy e does prognosis differ in perimenopausal and postmenopausal women?. **The Breast Journal**, v. 20, n. 5, p. 448-454, 2011.

BAZOT, M.; DARAI, E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. **Human Reproduction**, v.108, n.6, p.248, 2017.

BEKTAS, H. *et al.* Abdominal wall endometrioma: a 10-year experience and brief review of the literature. **Journal of Surgical Research**, v. 164, n. 1, p. 77-81, 2010.

BERAL, V. *et al.* Menopausal hormone use and ovarian cancer risk: individual participant meta-analysis of 52 epidemiological studies. **Lancet**, v.385, n.9980, p.1835-1842, 2015.

BERAL, V. *et al.* Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence, **Lancet**, v. 394, n. 10204, p. 1159-1168, 2019.

BLANCO, R.G. *et al.* Abdominal wall endometriomas. **The American Journal of Surgery**, v. 185, p. 596-598, 2003.

BOZKURT, M.; ÇIL, A.S.; BOZKURT, D.K. Intramuscular abdominal wall endometriosis treated by ultrasound-guided ethanol injection. **Clinical Medicine & Research**, v. 12, n. 3, p. 160-165, 2013.

BROSENS, I.A.; PUTTEMANS, P.J.; DEPREST, J. The endoscopic localization of endometrial implants in the ovarian chocolate cyst. **Fertility and Sterility**, v. 61, n. 6, p. 1034-1038, 1994.

BUAMAH, P. Benign conditions associated with raised serum CA-125 concentration. **Journal of Surgical Oncology**, v. 75, n. 4, p. 264-265, 2000.

BUSARD, M.P.H. *et al.* Appearance of abdominal wall endometriosis on MR imaging. **European Radiology**, v. 20, n. 5, p. 1267-1276, 2010.

CAPOBIANCO, G. *et al.* Immunohistochemical evaluation of epithelial antigen Ber-Ep4 and CD10: new markers for endometriosis? **European Journal of Gynaecological Oncology**, v. 34, n. 3, p. 254-256, 2013.

CARR, D. *et al.* Cutaneous malignancies of the perineum. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 58, n. 1, p. 158-171, 2015.

CARRIERO, C. *et al.* Endometrioma of the abdominal wall after caesarean section. **Open Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 7, n. 8, p. 907-914, 2017.

CHAPRON, C. *et al.* Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. **Human Reproduction**, v. 18, n. 1, p. 157-161, 2003.

CHAPRON, C. *et al.* Management of ovarian endometriomas. **Human Reproduction**, v. 8, n. 6, p. 591-597, 2002.

CHATTERJEE, S.K. Scar endometriosis: a clinicopathologic study of 17 cases. **Obstetrics and Gynecology**, v. 58, n. 1, p. 81-84, 1980.

CHENG, Y.M.; WANG, S.T.; CHOU, C.Y. Serum CA-125 in preoperative patients at high risk for endometriosis. **Obstetrics and Gynecology**, v. 99, n. 3, p. 375-380, 2002.

CHOUDHARY, S. *et al.* Unusual imaging appearances of endometriosis. **American Journal of Roentgenology**, v. 192, n. 6, p. 1632-1644, 2009.

CICCO, C. *et al.* Bowel resection for deep endometriosis: a systematic review. **BJOG**, v. 118, n. 3, p. 285-291, 2010.

CLEMENT, P.B. The pathology of endometriosis: a survey of the many faces of a

common disease emphasizing diagnostic pitfalls and unusual and newly appreciated aspects. **Advances in Anatomic Pathology**, v. 14, n. 4, p. 241-260, 2007.

COLEY, B.D.; GASOLA, G. Incisional endometrioma involving the rectus abdominis muscle and subcutaneous tissues: CT appearance. **American Journal of Roentgenology**, v.160, v.3, p.549-550, 1993.

CORAZZA, M. *et al.* Vulvar endometriosis: a clinical, histological and dermoscopic riddle. **European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 34, n. 7, p. 321-322, 2020.

CORNILLIE, F.J. *et al.* Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. **Fertility and Sterility**, v. 53, n. 6, p. 978-983, 1990.

CORTCU, S. *et al.* The role of real-time sonoelastography in the differentiation of benign from malignant parotid gland tumors. **Ultrasound Quarterly**, v. 34, n. 2, p. 52-57, 2018.

COSTA, J.E.F.R. *et al.* Endometriose de parede abdominal: experiência do serviço de cirurgia geral do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 47, p. 1-10, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912020000100193&script=sci_arttext&lng=pt>. Acesso em: 12 out. 2020.

COTELO, R.V. *et al.* Endometriosis node in gynaecologic scars: a study of 17 patients and the diagnostic considerations in clinical experience in tertiary care center. **BMC Women's Health**, v. 15, n. 13, p. 1-10, 2015.

DIN, A.H.; VERJEE, L.S.; GRIFFITHS, M.A. Cutaneous endometriosis: a plastic surgery perspective. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 66, n. 1, p. 129-130, 2013.

DING, Y.; ZHU, J. A retrospective review of abdominal wall endometriosis in Shanghai, China. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 121, n. 1, p. 41-44, 2013.

DODGE, J.E. *et al.* Preoperative identification of a suspicious adnexal mass: a systematic review and meta-analysis. **Gynecologic Oncology**, v. 126, n. 1, p. 157-166, 2012.

DUFFY, J.M.N. *et al.* Laparoscopic surgery for endometriosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, London, 2014. Disponível em: <<https://www.cochrane.library.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011031.pub2/full>>. Acesso em: 1º out. 2020.

DUNSELMAN, G.A. *et al.* ESHRE guideline: management of women with endometriosis. **Human Reproduction**, v. 29, n. 3, p. 400-412, 2014.

DWIVEDI, A.J.; AGRAWAL, S.N.; SILVA, Y.J. Abdominal Wall Endometriomas. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 47, n. 2, p. 456-461, 2002.

ECKER, A.M. *et al.* Abdominal wall endometriosis: 12 years of experience at a large academic institution. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 211, n. 4, p. 363-368, 2014.

ESKENAZI, B. *et al.* Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. **Fertility And Sterility**, v. 76, n. 5, p. 929- 935, 2001.

FAWZY, M.; AMER, T. Efficacy of transabdominal sonoelastography in the diagnosis of caesarean section scar endometrioma: a pilot study. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 35, n. 8, p. 832-834, 2015.

FRANCICA, G. *et al.* Abdominal Wall Endometriomas Near Cesarean Delivery Scars. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 22, n. 10, p. 1041-1047, 2003.

GIDWANEY, R. *et al.* Endometriosis of abdominal and pelvic wall scars: multimodality imaging findings, pathologic correlation, and radiologic mimics. **Radiographics**, v. 32, n. 7, p. 2031-2043, 2012.

GIUDICE, L.C. Endometriosis. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 25, p. 2389-2398, 2010.

GLANC, P. *et al.* First International Consensus Report on Adnexal Masses: management recommendations. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 36, n. 5, p. 849-863, 2017.

GLASTONBURY, C.M. The shading sign. **Radiology**, v. 224, p. 199-201, 2002.

GOLDBERG, J.M.; BEDAIWY, M.A. Recurrent umbilical endometriosis after laparoscopic treatment of minimal pelvic endometriosis: a case report. **Journal of Reproductive Medicine**, v. 52, n. 6, p. 551-552, 2007.

GRANNEY, R.; CONDOUS, G.; REID, S. An update on the diagnosis, surgical management, and fertility outcomes for women with endometrioma. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 96, n. 6, p. 633-643, 2017.

GRIGORE, M. *et al.* Endometriose da parede abdominal: uma atualização nas características clínicas, imagéticas e opções de tratamento. **Medical Ultrasonography**, v. 19, n. 4, p. 430-437, 2017.

GROISMAN, G.M.; MEIR, A. CD10 is helpful in detecting occult or inconspicuous endometrial stromal cells in cases of presumptive endometriosis. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 127, n. 8, p. 1003-1006, 2003.

GROVER, S. *et al.* The effect of the menstrual cycle on serum CA 125 levels: a population study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 167, n. 5, p. 1379-81, 1992.

HALBAN, J. Hysteroadenosis metastatica: die lymphogene genese der sog adenofibromatosis heterotopica. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 124, n. 2,

p. 457-482, 1925.

HARZIF, A.K. *et al.* Extrapelvic endometriosis in abdominal wall scar and PPAR gamma expression: a case report. **International Journal of Surgery Case Reports**, v. 53, p. 66-69, 2018.

HEALY, J.T.; WILKINSON, N.W.; SAWYER, M. Abdominal wall endometrioma in a laparoscopic trocar tract: a case report. **The American Surgeon**, v. 62, p. 962-963, 1995.

HENSEN, J.H.; VRIESMAN, A.C.V.B.; PUYLAERT, J.B.C.M. **American Journal of Roentgenology**, v. 186, n. 3, p. 616-620, 2006.

HIRSCH, M. *et al.* Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 (CA125) for endometriosis in symptomatic women: A multi-center study. **European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology**, v. 210, p.102–107, 2016a.

HIRSCH, M. *et al.* Diagnostic accuracy of cancer antigen 125 for endometriosis: a symptomatic review and meta-analysis. **BJOG**, v. 123, n. 11, p. 1761-1768, 2016b.

HOFFMAN, B.L. *et al.* **Ginecologia de Williams**. 2. ed., São Paulo: Artmed, 2014, p. 281-302.

HORTON, J.D. *et al.* Abdominal wall endometriosis: a surgeon's perspective and review of 445 cases. **The American Journal of Surgery**, v. 196, n. 2, p. 207-212, 2008.

HUANG, H. *et al.* Endometriosis of the lung: report of a case and literature review. **European Journal of Medical Research**, v. 18, n. 13, p. 01-06, 2013.

HUGHES, M.L.; BARTHOLOMEW, D.; PALUZZI, M. Abdominal wall endometriosis after amniocentesis: a case report. **Journal of Reproductive Medicine**, v. 42, p. 597-599, 1997.

IBRAHIM, M.G. *et al.* Abdominal wall endometriosis: myofibroblasts as a possible evidence of metaplasia: a case report. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, v. 82, n. 1, p. 96-101, 2017.

IMAI, K. *et al.* Dipeptidyl peptidase IV as a differentiation marker of the human endometrial glandular cells. **Human Reproduction**, v. 7, n. 9, p. 1189-1194, 1992.

ITOH, H. *et al.* Endometrial stromal cell attachment and matrix homeostasis in abdominal wall endometriomas. **Human Reproduction**, v. 33, n. 2, p. 280-291, 2018.

JAVERT, C.T. The spread of benign and malignant endometrium in the lymphatic system with a note on coexisting vascular involvement. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 64, n. 4, p. 780-806, 1952.

KHAMECHIAN, T.; ALIZARGAR, J.; MAZZOOCHI, T. 5-Year data analysis of patients following abdominal wall endometrioma surgery. **BMC Women's Health**, v. 14, n. 1, p. 1-5, 2014.

KIERSZENBAUM, A.L.; TRES, L.L. **Histologia e Biologia Celular**. 4. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

KIESEL, L.; SOUROUNI, M. Diagnosis of endometriosis in the 21st century. **Climacteric**, v. 22, n. 3, p. 296-302, 2019.

KYAMIDIS, K.; LORA, V.; KANITAKIS, J. Spontaneous cutaneous umbilical endometriosis: report of a new case with immunohistochemical study and literature review. **Dermatology Online Journal**, v. 17, n. 7, p. 5, 2011. Disponível em: <<https://escholarship.org/uc/item/3mj2444n>>. Acesso em: 09 set. 2020.

LAGANA, A.S. *et al.* The pathogenesis of endometriosis: molecular and cell biology insights. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 22, p. 1-42, 2019.

LAUFER, M.R. Premenarcheal endometriosis without an associated obstructive anomaly: presentation, diagnosis, and treatment. **Fertility and Sterility**, v. 74, n. 3, p. 15, 2000.

LEITE, G.K. *et al.* Scar endometrioma following obstetric surgical incisions: retrospective study on 33 cases and review of the literature. **São Paulo Medical Journal**, v. 127, n. 5, p. 270-277, 2009.

LIU, E. *et al.* Urinary biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. v.23, n.12, p.270-277, 2015. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, London, 2015. Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011031.pub2/full>>. Acesso em: 1º out. 2020.

MACHADO, T.R. *et al.* Endometriose vesical: aspectos diagnósticos e terapêuticos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 47, n. 01, p. 37-40, 2001.

MARRAS, S. *et al.* Abdominal wall endometriosis: an 11-year retrospective observational cohort study. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 4, p. 1-5, 2019.

MERRILL, J.A. Endometrial induction of endometriosis across Millipore filters. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 94, n. 6, p. 780-790, 1966.

MEYER, R. Zur Frage der heterotopen Epithelwucherung, insbesondere des Peritonealepithels und in den Ovarien. **Virchows Archiv**, v. 250, n. 3, p. 595-610, 1924.

MISSMER, S.A. *et al.* Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors. **American Journal of Epidemiology**, v. 160, p. 784-796, 2004.

MOL, B.W.J. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. **Fertility And Sterility**, v. 70, n. 6, p. 1101-1108, 1998.

MOULDER, J.K. *et al.* Computed tomography-guided preoperative localization of abdominal wall endometrioma. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.

212, n. 2, p. 248, 2015.

MUDHUNE, G.H.; ARMOUR, M.; MCBRIDE, K.A. Safety of menopausal hormone therapy in breast cancer survivors older than fifty at diagnosis: a systematic review and meta-analysis. **The Breast Journal**, v. 47, p. 43-55, 2019.

NACUL, A.P.; SPRITZER, P.M. Aspectos atuais de diagnóstico e tratamento da endometriose. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, v. 32, n. 6, p. 298-307, 2010.

NAHARI, C.P. et al. CD10 immunohistochemical staining enhances the histological detection of endometriosis. **Fertility and Sterility**, v. 82, n. 1, p. 86-92, 2004.

NERI, I. et al. Diagnosis and treatment of post-caesarean scar endometriosis. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 87, p. 428-429, 2007.

NEZHAT, F. et al. The relationship of endometriosis and ovarian malignancy: a review. **Fertility and Sterility**, v. 90, n. 5, p. 1559-1570, 2008.

NISENBLAT, V. et al. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, London, v. 26, n. 2, p. 01-293, 2016.
Disponível em: <<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009591.pub2/full>>. Acesso em: 01 out. 2020.

ONBAS, O. et al. Nodular endometriosis: dynamic MR imaging. **Abdominal Imaging**, v. 32, n. 4, p. 451-456, 2007.

OZEL, L. et al. Abdominal wall endometriosis in the cesarean section surgical scar: a potential diagnostic pitfall. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 38, n. 3, p. 526-530, 2012.

OZTURK, A. et al. Scar endometrioma: an uncommon yet easily treated condition. **Journal of Reproductive Medicine**, v. 61, n. 5, p. 249-253, 2016.

PATEL, B.G. et al. Pathogenesis of endometriosis: interaction between endocrine and inflammatory pathways. **Best Practice & Research in Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 50, p. 50-60, 2018.

PHOTIOU, L.; TAN, C.G.; TAYLOR, K.O. Abdominal Wall Endometriosis in an Abdominoplasty Patient. **Aesthetic Plastic Surgery**, v. 43, n. 4, p. 980-981, 2019.

RAHMIOGLU, N.R. et al. Genetic variants underlying risk of endometriosis: insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets. **Human Reproduction**, v. 20, n. 5, p. 702-716, 2014.

REIS, F.M.; PETRAGLIA, F.; TAYLOR, R.N. Endometriosis: hormone regulation and clinical consequences of chemotaxis and apoptosis. **Human Reproduction Update**, v. 19, n. 4, p. 406-418, 2013.

RIDLEY, J.H.; EDWARDS, I.K. Experimental endometriosis in the human. **American**

Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 76, n. 4, p. 783-790, 1958.

SANTOS FILHO, P.V. *et al.* Primary umbilical endometriosis. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 45, n. 3, p. 01-07, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912018000300151&lng=en&tlng=en>. Acesso em: 05 set. 2020.

SAMPSON, J.A. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 14, n. 4, p. 422-469, 1927.

SAMPSON, J.A. The development of the implantation theory for the origin of peritoneal endometriosis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 40, n. 4, p. 549-557, 1940.

SARMA, D. *et al.* Cerebellar Endometriosis. **American Journal of Roentgenology**, v. 182, n. 6, p. 1543-1546, 2004.

SAVELLI, L. *et al.* Endometriosis of the abdominal wall: ultrasonographic and Doppler characteristics. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 39, n. 3, p. 336-340, 2012.

SONG, H. *et al.* Abdominal wall mass suspected of endometriosis: clinical and pathologic features. **Obstetrics and Gynecology Science**, v. 63, n. 3, p. 357-362, 2020.

SOTO, A.L. *et al.* Cutaneous endometriosis: presentation of 33 cases and literature review. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 221, p. 58-63, 2018.

STECK, W.D.; HELWIG, E.B. Cutaneous endometriosis. **JAMA**, v. 191, n. 3, p. 167-70, 1965.

STEIN, L.; ELSAYES, K.M.; BARTAK, N.W. Subcutaneous abdominal wall masses: radiological reasoning. **American Journal of Roentgenology**, v. 198, p. 146-151, 2012.

STOJANOVIC, M.; BRASANAC, D.; STOJICIC, M. Cutaneous inguinal scar endosalpingiosis and endometriosis: case report with review of literature. **The American Journal of Dermatopathology**, v. 35, n. 2, p. 254-260, 2013.

SUEIRO, V.A. *et al.* Primary endometriosis: a differential diagnosis with the umbilical nodular lesions. **Dermatology Online Journal**, v. 20, n. 9, p. 1143-1153, 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dc.22961>>. Acesso em: 09 set. 2020.

SUMATHI, V.P.; MCCLUGGAGE, W.G. CD10 is useful in demonstrating endometrial stroma at ectopic sites and in confirming a diagnosis of endometriosis. **Journal of Clinical Pathology**, v. 55, n. 5, p. 391-392, 2002.

VERCELLINI, P. *et al.* Endometriosis: pathogenesis and treatment. **Nature Reviews**.

Endocrinology, v. 10, p. 261-275, 2014.

VERCELLINI, P. et al. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. **Human Reproduction**, v. 24, n. 2, p. 254-269, 2009.

VIGANO, P. et al. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. **Best Practice & Research in Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 18, n. 2, p. 177-200, 2004.

VILLIERS, T.J. et al. Revised Global Consensus Statement on Menopausal Hormone Therapy. **Climacteric**, v. 19, n. 4, p. 313-315, 2016.

VINATIER, D. et al. Theories of endometriosis. **European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology**, v. 96, p. 21-34, 2001.

WAMPLER, K.; HARWAGER, B.; MICHAEL, K. Abdominal wall endometriomas at cesarean section scars: a case series. **Open Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 7, n. 8, p. 815-823, 2017.

WOLFHAGEN, N. et al. Inguinal endometriosis, a rare entity of which surgeons should be aware: clinical aspects and long-term follow-up of nine cases. **Hernia**, v. 22, n. 5, p. 881-886, 2018.

WOLF, Y. et al. Endometriosis in abdominal scars: a diagnostic pitfall. **The American Surgeon**, v. 62, n. 12, p. 1042-1044, 1996.

YELA, D.A.; TRIGO, L.; PINTO, C.L.B. Evaluation of cases of abdominal wall endometriosis at Universidade Estadual de Campinas in a period of 10 Years. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 39, n. 1, p. 403-407, 2017.

YU, C.Y. et al. MR appearance of umbilical endometriosis. **Journal of Computer Assisted Tomography**, v. 18, n. 2, p. 269-271, 1994.

ZHAI, J. Spontaneous cutaneous endometriosis in the mons pubis region: a case report diagnosed by fine-needle aspiration biopsy. **Diagnostic Cytopathology**, v. 42, n. 7, p. 615-618, 2014.

ZHANG, P. et al. Cesarean scar endometriosis: presentation of 198 cases and literature review. **BMC Women's Health**, v. 19, n. 1, p. 1-6, 2019.

ZOMER, M.T. et al. Correlação entre os níveis de Ca-125 séricos e os achados cirúrgicos em mulheres com sintomas sugestivos de endometrioses. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 6, p. 262-267, 2013.