

Capítulo 8

ENDOMETRIOSE

MARTA LOPES¹
LIGIA MARIA OLIVEIRA DE SOUZA¹
ANDREA PAOLA BRITOS²
ROMINA MARICEL ESPÍNOLA SÁNCHEZ³

1. Discente - Universidad Politécnica y Artística del Paraguay- UPAP

2. Docente - Universidad Politécnica y Artística del Paraguay- UPAP

3. Médica del Instituto de Prevención Social.

Palavras Chave: Diagnóstico de endometriose; Infertilidade; Dor pélvica

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma patologia que afeta milhares de mulheres em todo o mundo. Atualmente não se sabe a proporção exata de mulheres com esta patologia, porém alguns estudos demonstram que cerca de 2 a 10% das mulheres em idade reprodutiva, 3% das mulheres que estão na pós-menopausa e 40% das que são inférteis são afetadas pela endometriose. (BORGHESE *et al.*, 2017; DONATTI *et al.*, 2017; MARQUI, 2014). No Brasil, os números são igualmente preocupantes. Dados do Ministério da Saúde (MS) apontam que mais de 7 milhões de mulheres têm a doença (SOUZA *et al.*, 2020), porém ainda é uma patologia que tem certo déficit em seu diagnóstico precoce. A endometriose na adolescência deve receber mais atenção. O maior risco de iniciar endometriose após a puberdade foi indiretamente confirmado pela incidência de laparoscopias para endometriose nos Emirados Árabes Unidos, França, Bélgica e EUA. Essas observações semelhantes em países árabes, Europa e EUA, sugerem um mecanismo fundamental envolvendo estrógenos e o microbioma peritoneal, menos afetado pela ingestão de alimentos ou clima ou ambiente (AMRO *et al.*, 2022).

Dados da literatura indicam que a endometriose é encontrada em 0,1–53% das mulheres operadas por laparoscopia ou por laparotomia, das quais 12–32% são mulheres após laparoscopia diagnóstica devido a atrasos na dor pélvica e 10% a 60% das pacientes após laparoscopia diagnóstica por incapacidade (NÁCUL & SPRITZER, 2010).

A endometriose é classicamente definida como a presença de glândulas endometriais e estroma fora da cavidade uterina. Como a definição sugere que a confirmação histopatológica do estroma endometrial ectópico e glândulas em localização ectópica deve ser necessária para o

diagnóstico de endometriose. Portanto, essa situação leva à necessidade de cirurgias como a laparoscopia para o diagnóstico (BERKER & SEVAL, 2015).

O objetivo deste estudo foi investigar de maneira minuciosa os protocolos de diagnóstico da endometriose e as implicações clínicas da doença em seu diagnóstico, por se tratar de uma patologia muitas vezes camuflada, o que dificulta seu diagnóstico de maneira mais assertiva.

Sintomas

A endometriose é uma condição comum associada à infertilidade que causa dor crônica em muitas, mas não em todas, as mulheres. É definida pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora do útero. Embora a causa e a história natural do transtorno permaneçam incertas, fatores hormonais, neurológicos e imunológicos estão implicados nos mecanismos que contribuem para o desenvolvimento dos sintomas (SAUNDERS & HORNE, 2021).

Essa patologia ocorre devido à presença de tecido endometrial extrauterino, que responde à estimulação hormonal e pode causar uma reação inflamatória resultando em sintomas como dor pélvica crônica severa e infertilidade (TOMÁS & METELLO, 2019). Endometriose é uma doença inflamatória crônica, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina. As lesões endometriais possibilitam aumento de sensibilidade ao estrogênio, pela proliferação do endométrio, o que favorece o desenvolvimento da patologia. O tecido ectópico através das lesões formadas pode levar ao aparecimento de dores crônicas e outros sintomas incapacitantes (BORGHESE *et al.*, 2017).

A determinação correta da faixa etária da endometriose na mulher tem passado por novas análises e estudos, sendo identificada a presença de algumas dificuldades para se estabelecer uma

incidência real quanto à idade e as primeiras manifestações, algumas exemplificações seriam o acesso à saúde que ocorre na maioria dos países de forma desigual, a determinação de estudos sobre grupos fechados não sendo possível avaliar de forma correta a extensão da doença, outro fato é que muitas pacientes são assintomáticas por longos períodos e acabam tendo o seu achado por coincidência, ou o ocultamento dos sintomas faz com que a mulher só seja diagnosticada após longos períodos a partir do desenvolvimento dos primeiros sintomas (DE SOUZA CARDOSO *et al.*, 2017).

O quadro clínico, é determinado como uma condição estrogênio-dependente, podendo variar de assintomático ou apresentar os principais sintomas clássicos de endometriose como: dismenorrea, dor pélvica e infertilidade (BAILLEUL *et al.*, 2021).

Alguns casos pode ter acometimento do septo retovaginal, do reto e sigmoide pela endometriose levando a sintomas intenso como a dismenorrea, dor pélvica, dispareunia profunda, tenesmo e hematoquezia em mulheres jovens e de meia-idade durante os períodos, em alguns casos não pode ser claramente identificada na laparoscopia diagnóstica, pode ser completamente visualizada com ultrassom transvaginal (TVS) no espaço extraperitoneal sem ter que removê-la com uma operação arriscada. Isso é particularmente útil quando as lesões não são sintomáticas e/ou não mostram crescimento progressivo (KECKSTEIN & HOOPMANN, 2023).

Tratamento

Os tratamentos atuais mais comuns incluem cirurgia, terapia de supressão ovariana ou ambos. Tratamentos farmacológicos que não inibem a função ovariana estão sendo investigados (NÁCUL & SPRITZER, 2010)

A eficácia do tratamento varia para dor pélvica e infertilidade. A dor associada à endometriose pode responder ao tratamento clínico e cirúrgico. O uso de terapia medicamentosa para infertilidade associada à endometriose não é apoiado por estudos atuais. O manejo cirúrgico da infertilidade pode ser eficaz quando a anatomia pélvica é distorcida devido à endometriose. O uso de estratégias de superovulação e fertilização *in vitro* tem se mostrado eficaz na superação da infertilidade associada à endometriose (SAUNDERS & HORNE, 2021).

A hiperestimulação ovariana controlada com inseminação intrauterina é recomendada na endometriose em estágio inicial e corrigida cirurgicamente. A cirurgia combinada com tratamento análogo de Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) tem sido proposta como terapia de primeira linha, seguida de FIV como terapia de segunda linha em casos avançados. Ensaios clínicos randomizados mais rigorosamente delineados com foco nos aspectos endocrinológicos, imunológicos e genéticos da endometriose são necessários para refinar as conclusões sobre a etiopatogenia e as inovações terapêuticas dessa doença desconcertante (OZKAN & ARICI 2009).

O tratamento da endometriose tem se apresentado como um desafio para os profissionais da saúde, pois como não se sabe ao certo a sua causa, torna-se mais difícil escolher a melhor intervenção terapêutica. Portanto, o tratamento deve ser individualizado e levar em consideração qual é o objetivo do tratamento: aliviar a dor e outros sintomas relacionados à endometriose; bloquear a progressão da doença; restaurar a fertilidade nas pacientes que desejam gestar ou preservar a função reprodutiva nas que ainda não querem engravidar. Os tratamentos mais difundidos, atualmente são os medicamentosos, os cirúrgicos ou a combinação de ambos. O tratamento farmacológico, tem como objetivo leva

a uma estabilização ou regressão das lesões, incluindo o uso de progestágenos, os anticoncepcionais orais combinados, os análogos do GnRH e o danazol. Entretanto, como mostram diversos estudos os dados relacionados à sua eficácia ainda são bastante conflitantes, a taxa de recorrência dos sintomas é alta após a parada do tratamento clínico e o manejo mais definitivo dessa doença normalmente necessita de um tratamento cirúrgico. O tratamento cirúrgico pode ser feito com laparotomia ou laparoscopia (ou videolaparoscopia). Os implantes de endometriose são destruídos por coagulação a laser, vaporização de alta frequência ou bisturi elétrico. O tratamento cirúrgico pode ser conservador ou radical, sendo que o conservador é que resguarda a fertilidade e o radical é aquele que realiza histerectomia e salpingo-ooforectomia bilateral. Alguns estudos evidenciam uma redução da sintomatologia da doença após o tratamento conservador em até 80% dos casos (DA CONCEIÇÃO *et al.*, 2019).

A prevalência da endometriose é bastante elevada, especialmente em pacientes portadoras de infertilidade e dor pélvica crônica. O impacto bio-psicossocial desta doença intrigante e enigmática é elevado, tanto em nível individual, como de saúde pública. O tratamento sempre deve ser individualizado, considerando não só as evidências existentes em relação à eficácia dos diferentes regimes terapêuticos, como as demais variáveis determinantes do sucesso terapêutico. Em última instância, deve-se buscar a promoção da melhoria global na qualidade de vida das pacientes. É importante ressaltar que a controvérsia sobre o tratamento da endometriose e seus sintomas são inúmeras, especialmente aquelas relacionadas com infertilidade associada a esta doença (NAVARRO *et al.*, 2006).

O tratamento cirúrgico pode ser dividido em duas categorias, conservador ou radical, sendo o

conservador o que preserva a fertilidade da paciente e o radical aquele que leva à histerectomia e à salpingooforectomia bilateral. Este é erroneamente considerado como tratamento definitivo para endometriose, pois cursa com taxas de recidiva da dor pélvica crônica em até 10% dos casos. Por esta razão, parece impróprio considerá-lo definitivo. Contudo, caso a histerectomia e a salpingooforectomia bilateral tenham sido realizadas em pacientes jovens, recomenda-se prescrever terapia de reposição hormonal, cujo melhor regime ainda não está bem estabelecido. Desta forma, deve-se individualizar a prescrição, considerando a relação risco-benefício da terapia de reposição hormonal para cada caso particular (NAVARRO *et al.*, 2006).

Em pacientes com endometriose mínima ou leve a supressão da função ovariana não é efetiva para melhorar a fertilidade, mas a ablação das lesões associadas à adesiólise parece ser mais efetiva do que a realização exclusiva da laparoscopia diagnóstica. Não há evidências suficientes para determinar se a excisão cirúrgica em casos de doença moderada ou severa melhoraria as taxas de gestação. A fertilização *in vitro* parece ser uma abordagem adequada, especialmente nos casos de coexistência de fatores de infertilidade e/ou falha de outras abordagens terapêuticas. Deve-se avaliar a possibilidade de usar agonistas do GnRH por 3 a 6 meses, previamente à realização de fertilização *in vitro*. Em relação ao alívio da dor, verifica-se que a supressão da função ovariana por 3 a 6 meses em pacientes com doença confirmada laparoscopicamente reduz a dor associada à endometriose. Todas as medicações estudadas parecem apresentar eficácia similar, embora os efeitos adversos e de os custos sejam diferentes. A ablação das lesões endometrióticas reduz a dor associada à endometriose, sendo menos efetiva nos casos de doença mínima. A exérese de endometriomas com diâmetro > 4 cm parece melhorar a

taxa de fecundidade natural e após procedimentos de reprodução assistida, além de reduzir a dor e os riscos de recidiva (NAVARRO *et al.*, 2006).

No entanto, é de extrema importância ressaltar que ainda existem muitas controvérsias e deverão ser revistas à medida que estudos clínicos randomizados, controlados e com casuística adequada gerarem evidências mais concretas e confiáveis.

Em relação aos endometriomas estudos recentes, para determinar a técnica cirúrgica mais efetiva no tratamento de endometriomas, ablação ou exérese da cápsula, avaliou dois estudos randomizados sobre o manejo laparoscópico de endometriomas com diâmetro > 3 cm. Dois RCT foram incluídos na análise. Os resultados demonstraram que a exérese laparoscópica da cápsula estava associada à diminuição tanto na taxa de recorrência do endometrioma (OR = 0,41; IC95% = 0,18-0,93) como na necessidade de reintervenção (OR = 0,21; IC95% = 0,05-0,79), além do aumento na taxa de gravidez espontânea (avaliada 12 a 24 meses após a ablação cirúrgica) em mulheres com subfertilidade documentada (OR = 5,21; IC95% = 2,04-13,29)19. Independentemente da técnica cirúrgica utilizada, recomenda-se enviar para análise anatomopatológica parte da cápsula do endometrioma para confirmar o diagnóstico clínico e excluir a presença de malignidade (risco estimado de malignização de 0,7%) (NAVARRO *et al.*, 2006).

Diagnóstico

A endometriose é uma doença benigna com uma grande variedade de manifestações e sintomas, que afeta principalmente mulheres em idade fértil e, em alguns casos, tem um impacto fundamental e permanente na sua qualidade de vida. Embora a gênese ainda não esteja clara,

apesar de uma grande variedade de modelos explicativos, sabemos que a doença pode ter um caráter progressivo e que o diagnóstico não raramente é feito tardiamente, o que pode ter consequências devastadoras para a mulher. O mecanismo subjacente a esse problema é multifatorial, mas o fator mais provável é a crença persistente de que o diagnóstico só pode ser feito por cirurgia (KECKSTEIN & HOOPMANN, 2023).

O que se verifica é que há uma demora no diagnóstico desta patologia, acarretando depreciação na qualidade de vida e agravos importantes e até irreversíveis na saúde da paciente (PES-SANHA *et al.*, 2015).

Estudos prospectivos demonstraram que mulheres com endometriose são subdiagnosticadas pela mesma tendo uma grande diversidade em sua manifestação e por não ter um exame específico para seu diagnóstico. Entretanto, alguns pesquisadores consideram para diagnóstico padrão-ouro a laparoscopia, pela mesma ser assertiva em estabelecer o diagnóstico tanto em adolescentes quanto em adultos, pois permite dimensionar e analisar de forma correta a posição dos focos da patologia, gerando maior confiabilidade e diagnóstico assertivo para o paciente. Também é lançada mão do exame de ultrassonografia transvaginal e da ressonância magnética nuclear da pelve, mostrando os locais da doença avançada e infiltrativa.

Um dos biomarcadores utilizados é o CA-125, porém não é sensível nem específico suficiente para utilizar na triagem da doença, sendo assim utilizado apenas para acompanhamento. As últimas pesquisas estão buscando um biomarcador não invasivo, uma das opções são marcadores inflamatórios, já que a patologia tem como marca a inflamação. Foi descoberto que IL-6, IL-10, IL-13 e TNF- α são altamente expressos no líquido peritoneal de pacientes com endometriose. Com essa base, esses fatores

inflamatórios (IL-6, IL-10, IL-13 e TNF- α) podem ser usados como índices de referência essenciais para o diagnóstico de endometriose complicada com infertilidade (RASHEED *et al.*, 2020).

Os estudos avaliaram biomarcadores endometriais em fases específicas do ciclo menstrual ou fora dele, e os estudos testaram os biomarcadores no fluido menstrual, em todo o tecido endometrial ou em componentes endometriais separados. Vinte e sete estudos avaliaram o desempenho diagnóstico de 22 biomarcadores endometriais para endometriose. Estes foram angiogênese e fatores de crescimento (PROK-1), moléculas de adesão celular (integrinas $\alpha 3\beta 1$, $\alpha 4\beta 1$, $\beta 1$ e $\alpha 6$), moléculas de reparo de DNA (hTERT), proteoma endometrial e mitocondrial, marcadores hormonais (CYP19, 17 β HSD2, ER- α , ER- β), marcadores inflamatórios (IL-1R2), marcadores miogênicos (caldesmon, CALD-1), marcadores neurais (PGP 9.5, VIP, CGRP, SP, NPY, NF) e marcadores tumorais (CA-125). A maioria desses biomarcadores foi avaliada em estudos únicos, enquanto apenas dados para PGP 9.5 e CYP19 estavam disponíveis para metanálise. Esses dois biomarcadores demonstraram diversidade significativa para as estimativas diagnósticas entre os estudos; no entanto, os dados eram muito limitados para determinar de forma confiável as fontes de heterogeneidade. As sensibilidades e especificidades médias do PGP 9,5 (7 estudos, 361 mulheres) foram 0,96 (intervalo de confiança (IC) 95% 0,91 a 1,00) e 0,86 (IC 95% 0,70 a 1,00), após a exclusão de um estudo outlier, e para o CYP19 (8 estudos, 444 mulheres), foram 0,77 (IC 95% 0,70 a 0,85) e 0,74 (IC 95% 0,65 a 0,84), respectivamente. Não foi possível avaliar estatisticamente outros biomarcadores de forma significativa. Outros 31 estudos avaliaram 77 biomarcadores que não mostraram evidências de diferenças nos níveis

de expressão entre os grupos de mulheres com e sem endometriose (GUPTA *et al.*, 2016).

Embora o diagnóstico definitivo de endometriose necessite de intervenção cirúrgica, principalmente por laparoscopia, muitos achados obtidos por exame físico e exames de imagem e laboratoriais podem prever, com alto grau de confiabilidade, que a paciente é portadora de endometriose (NÁCUL & SPRITZER, 2010).

No desenvolvimento de biomarcadores para endometriose, a urina é significativamente menos direcionada em relação ao sangue. E apenas 11% dos biomarcadores de endometriose foram relatados com base na urina desde 2010. Os resultados mostraram que três biomarcadores (enolase não-neuronal, proteína ligadora de vitamina D, e perfil peptídico urinário) pode distinguir melhor mulheres com ou sem endometriose enquanto a citoqueratina 19 não apresentaram diferença significativa. Em geral, nenhum dos biomarcadores urinários mencionados acima preencheu os critérios para um teste de substituição ou um teste de triagem, embora vários biomarcadores urinários possam ter potencial diagnóstico e uma avaliação mais aprofundada ainda seja necessária antes da introdução da prática clínica de rotina (TIAN *et al.*, 2020).

O problema com a maioria dos potenciais candidatos a biomarcadores é que eles têm alta precisão apenas em casos de doença grave. Portanto, é necessário examinar outros potenciais biomarcadores mais de perto. Associações entre saúde microbiana do trato gastrointestinal e genital e endometriose têm sido identificadas. Por exemplo, a síndrome do intestino irritável é mais comum em mulheres com endometriose, e o desequilíbrio hormonal tem um impacto negativo no microbioma do trato genital e do sistema gastrointestinal. Um interrogatório mais aprofundado dessas associações pode ter potencial

significado diagnóstico e pode identificar novos caminhos terapêuticos (KOVÁCS *et al.*, 2021).

O atraso no diagnóstico da endometriose pode ser justificado por diversos fatores entre eles a inespecificidade do quadro clínico, podendo seus sintomas ser confundidos com os de outras enfermidades tais como infecções pélvicas, miomatose uterina, afecções urológicas e gastrointestinais. Em casos de infertilidade o atraso é de cerca de três anos, porém nos casos de dor pélvica pode chegar a 12 anos, podendo ser, ainda maior, quando os sintomas começam na adolescência (DA CONCEIÇÃO *et al.*, 2019).

Tendo em vista que a endometriose é uma doença causada por fatores genéticos e ambientais, diversas tecnologias emergentes trouxeram os fatores de risco genéticos para o foco das pesquisas. O surgimento de estudos de associação genômica ampla torna possível detectar polimorfismos de nucleotídeo único que estão intimamente relacionados ao alto risco de uma determinada doença ou condição. Polimorfismos de nucleotídeo único em seis regiões genômicas foram identificados como possivelmente envolvidos na fisiopatologia da endometriose. Outra técnica que merece destaque são os miRNAs, ou seja, pequenos RNAs não codificantes que reprimem a tradução, regulando assim o grau de

expressão gênica. Estudos sugeriram que a desregulação de miRNA pode estar envolvida na fisiopatologia da endometriose. Os RNAs circulares são diferencialmente expressos entre endométrio eutópico e normal, mas hoje em dia não há RNA não codificante que possa ser usado como biomarcadores confiáveis para endometriose, independentemente de ser único ou em painel. No entanto, com o progresso contínuo das tecnologias experimentais, haverá tecnologias emergentes mais promissoras para tentarmos explorar no futuro. Apesar de décadas de pesquisa, ainda existem grandes desafios no diagnóstico e tratamento da endometriose. Uma ampla gama de fatores, incluindo hormônios, citocinas, glicoproteínas, fatores angiogênicos, moléculas do citoesqueleto, marcadores de crescimento nervoso, marcadores de estresse oxidativo, marcadores tumorais, etc., tem sido extensivamente estudada, mas nenhum deles pode identificar isoladamente ou com precisão a doença com sucesso. Um painel de biomarcadores ou uma combinação de diferentes métodos diagnósticos não invasivos provavelmente será um alvo promissor para o diagnóstico de endometriose. A pesquisa sobre biomarcadores ainda é aberta e valiosa, e futuros novos métodos de biologia molecular e bioinformática podem trazer o início da solução deste problema (TIAN *et al.*, 2020).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMRO, B. *et al.* New Understanding of Diagnosis, Treatment and Prevention of Endometriosis. *International journal of environmental research and public health*, 19(11), 6725. 2022. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph19116725>
- BAILLEUL, A. *et al.* Infertility management according to the Endometriosis Fertility Index in patients operated for endometriosis: I What is the optimal time frame? 2021.
- BERKER, B., & SEVAL, M. Problemas com o diagnóstico de endometriose. *Women's health (Londres, Inglaterra)*, 11(5), 597–601. 2015. doi: <https://doi.org/10.2217/whe.15.44>
- BORGHESE, B. *et al.* Recent insights on the genetics and epigenetics of endometriosis. *Clinical genetics*, 91 (2), 254–264. 2017.
- DA CONCEIÇÃO, H.N. *et al.* Endometriose: aspectos diagnósticos e terapêuticos. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, n. 24, p. e472-e472, 2019.
- DE SOUZA CARDOSO, E.P. *et al.* Endometriose em diferentes faixas etárias: perspectivas atuais no diagnóstico e tratamento da doença. *Revista Ciência et Praxis*, p. 53, 2017
- GUPTA, D. *et al.* Endometrial biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), 2016. CD012165. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012165>.
- KECKSTEIN, J., & HOOPMANN, M. Endometriose, ultrassonografia e classificação #Enzian: a necessidade de uma linguagem comum para diagnósticos não invasivos. Endometriose, Ultraschall und #Enzian-Klassifikation: Die Notwendigkeit einer gemeinsamen Sprache für die nicht invasive Diagnostik. *Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Alemanha : 1980)*, 44(3), 233–239. 2023. doi: <https://doi.org/10.1055/a-2055-6712>.
- KOVÁCS, Z. *et al.* Novas opções diagnósticas para endometriose - Baseadas no glicoma e microbioma. *Jornal de pesquisa avançada*, 33, 167–181. 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.01.015>.
- NÁCUL, A.P., & SPRITZER, P.M. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. *Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia : revista da Federação Smolarz, B., Szyłło, K., & Romanowicz, H. (2021). Endometriose: epidemiologia, classificação, patogênese, tratamento e genética (revisão da literatura). Revista Internacional de Ciências Moleculares*, 22(19), 2010. 10554. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms221910554>.
- NAVARRO, P.A.A.S. *et al.* Tratamento da endometriose. *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetrícia*, 28(10), 612–623. 2006. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032006001000008>.
- OZKAN, S. & ARICI, A. (2009). Avanços nas opções de tratamento da endometriose. *Investigação ginecológica e obstétrica*, 67(2), 81–91. doi: <https://doi.org/10.1159/000163071>.
- PESSANHA, J.C. *et al.* Repercussões da endometriose na vida de mulheres desde os primeiros sintomas até o diagnóstico. *Biológicas & Saúde*, v. 5, n. 18, 2015.
- SAUNDERS, P.T.K., & HORNE, A.W. Endometriose: etiologia, fisiopatologia e perspectivas terapêuticas. *Cela*, 184(11), 2807–2824. 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.041>
- SOUZA, L.G.; *et al.* A IMPORTÂNCIA DO CA-125 PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE DA ENDOMETRIOSE. *Revista de Patologia do Tocantins, [S. l.]*, v. 7, n. 1, p. 66–70, 2020. DOI: 10.20873/uft.2446-6492.2020v7n1p66. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/7515>. Acesso em: 25 maio. 2023.
- TIAN, Z. *et al.* Biomarcadores atuais para a detecção de endometriose. *Revista médica chinesa*, 133(19), 2346–2352. 2020. doi: <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001063>.