

INFLUÊNCIA DA ENDOMETRIOSE ALÉM DOS ANOS DE MENSTRUAÇÃO

Carolina Dias dos Santos Silva ¹
Anne Wirginne de Lima Rodrigues ²
Quézia Ellen da Silva Santos ³
Paula Yhasmym de Oliveira Feitosa ⁴
Carliane Rebeca Coelho da Silva ⁵

RESUMO

A endometriose é uma doença crônica, inflamatória e ginecológica, que afeta cerca de 5 a 10% de mulheres em idade reprodutiva, entretanto com a realização de alguns estudos foi comprovado que cerca de 2 a 5% das mulheres que já passaram pela menopausa também são atingidas. Este trabalho objetivou contribuir na pesquisa sobre esses casos raros, assim como auxiliar no diagnóstico e tratamento, evitando o avanço para doenças malignas relacionadas. Foi realizado um estudo bibliográfico narrativo e exploratório nos bancos de dados NCBI, SciELO e PubMed, incluindo principalmente os trabalhos mais atuais, não retirando os antigos. Foram utilizados os descritores: “endometriosis”, “menopause” e “age”, sendo selecionados artigos com textos completos e disponíveis no idioma inglês, assim como o português. Os resultados comprovam o elevado número de mulheres que sofrem com a patologia mesmo após os anos de menstruação, e suas dificuldades em relação ao tratamento utilizado, em sua maioria cirúrgico. Percebe-se que o uso exógeno de hormônios durante a vida, influencia no desenvolvimento e evolução da doença. Conclui-se que estudos devem ser realizados com mais frequência e de modo mais aprofundado sobre essa faixa etária e a endometriose, melhorando assim a maneira de lidar com os sintomas, tratamentos e uma possível prevenção.

Palavras-chave: Menopausa, Endometriose, Mulheres.

INTRODUÇÃO

A puberdade é um período novo que gera várias mudanças no corpo, nas mulheres, esse período é marcado pela chegada da menarca (primeira menstruação), iniciando a fase reprodutiva, que geralmente ocorre entre 10 e 14 anos de idade. Uma vez iniciado, o ciclo menstrual, leva um tempo até está regularizado, e se repetir em média a cada 28 dias o que o caracteriza como um ciclo “regulado”. Por volta dos 40 anos, a mulher passa da fase

¹Graduanda do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, PB
cdias1244@gmail.com;

²Graduanda do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, PB
annewirginne@gmail.com;

³Graduanda do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, PB
elleeen.quezia@gmail.com;

⁴Graduanda do Curso de Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, PB
paulayhasmym12@hotmail.com;

⁵Professora Orientadora, Doutora em Biotecnologia, Universidade Federal Rural de Pernambuco, PE
carlianerebeca@gmail.com.

reprodutiva para a pós-menopausa, e este período de transição é chamado de climatério. Assim como a menarca a menopausa é um evento marcante na vida de uma mulher, pois marca o fim da fase reprodutiva, segundo dados, a menopausa ocorre por volta dos 50 anos, estando relacionada à idade que aconteceu sua primeira menstruação, quanto mais cedo a mulher entrar na fase reprodutiva, mais cedo também chegará a menopausa. (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

A endometriose é uma doença ginecológica crônica, inflamatória, dependente de estrogênio e que afeta aproximadamente 6 a 10% de mulheres em idade reprodutiva, totalizando aproximadamente 176 milhões de mulheres em todo o mundo (BULUN, 2009). Entretanto, com o passar dos anos e a evolução dos estudos sobre a doença, foi descoberto que embora esteja relacionada ao período menstrual, também afeta cerca de 2 a 5% de mulheres na pós menopausa (PUNNONEN; KLEMI; NIKKANEN, 1980).

A doença pós-menopausa pode ser elevada devido ao tratamento bastante utilizado na menopausa que é a terapia de reposição hormonal (TRH) a base de estrogênio. No entanto os usos da TRH em mulheres na menopausa com histórico de endometriose podem causar alguns malefícios dentre eles existe a possibilidade de que o estrogênio exógeno reative o crescimento de depósitos endometrióticos e cause recorrência sintomática, ou existe ainda a possibilidade de que o estrogênio promova a transformação maligna do tecido endometriótico residual (GEMMELL *et al.*, 2017).

Porém é preciso um estudo minucioso em como trabalhar a TRH em mulheres com histórico de endometriose, pois é sabido que os sintomas da menopausa, o estado hipoestrogênico, prejudica efetivamente a vida da mulher em vários aspectos, como por exemplo, causando privação do sono, relações sexuais dolorosas ou resultando em alterações de humor, além de que a diminuição dos níveis sistêmicos de estrogênio é um fator de risco para doenças cardiovasculares e óssea. Com a adoção da TRH o risco de tais condições é reduzido e ocorre uma melhora na qualidade de vida das mulheres sintomáticas (GALLAGHER, 2007; ROSANO *et al.*, 2007; LANGER, 2017).

Este trabalho tem como objetivo pesquisar de modo mais profundo sobre os casos de endometriose que surgem durante a pós-menopausa, assim como estimular o estudo mais detalhado sobre a patologia. Isso permitirá um maior conhecimento não só para os profissionais da área, mas também para as mulheres que sofrem com os sintomas sem um diagnóstico rápido. Além disso, objetiva-se entender melhor como esse processo acontece no

corpo da mulher, atingindo outros sistemas, além do reprodutor e contribuir para desvendar os mistérios envolvidos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa como ferramenta para compreensão da existência dos casos de endometriose além do período menstrual, ademais aprofundar de forma qualitativa os conhecimentos envolvendo a importância de estudos sobre esta patologia. Ademais a análise das informações obtidas em artigos possibilita um maior conhecimento para definir metodologias futuras de diagnóstico precoce e possíveis melhorias no tratamento.

A pesquisa literária foi executada no primeiro semestre de 2020 sendo concentrada nas plataformas bibliográficas de pesquisas científicas NCBI, SciELO e PubMed utilizando os seguintes descritores: “Endometriose”, “Pós menopausa”, “Climatério” e “Câncer endometrial”, traduzindo-os para a plataforma de pesquisa que apresenta o idioma inglês. A utilização dos descritores foi empregada para aperfeiçoar as pesquisas garantindo a inserção dos artigos considerados de referência sobre a temática proposta. Nas bases de dados consultadas foram realizados agrupamentos booleanos com os operadores *AND*, *OR* e *NOT* para aumentar a eficiência das buscas por artigos tratando especificamente sobre o tema.

Os critérios de inclusão selecionados foram: artigos que apresentaram estruturas textuais completas disponíveis nas plataformas de pesquisa, publicações que apresentaram dados condizentes com os objetivos propostos, além de estudos científicos de referência. O critério de exclusão adotado para artigos foi possuir acesso privado, e ser do tipo cartas ao editor, casos clínicos e artigos de opinião. As análises iniciais dos conteúdos identificados se basearam numa leitura detalhada dos artigos, resultando em uma seleção de quais atenderiam a necessidade de explicação da patogênese e sua compreensão. Por fim, as informações pertinentes foram agrupadas de maneira sistematizada para discussão sobre o tema, neste trabalho foram trabalhados um total de 29 artigos para produzir esse trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A endometriose é uma condição ginecológica dependente do estrogênio, caracterizada pela presença e crescimento de tecido endometrial ectópico, frequentemente associado a

inflamação, dor intensa e crônica e infertilidade (HICKEY *et al.*, 2014). É normalmente considerada uma doença pré-menopausa, com resolução após menopausa natural ou iatrogênica devido à diminuição dos níveis de estrogênio. No entanto, em 1950 a doença foi relatada na pós-menopausa e agora está claro que a recorrência e a transformação maligna dos focos endometrióticos podem ocorrer no período pós-menopausa (GEMMELL *et al.*, 2017). Compreender a patogênese da endometriose é crucial para o diagnóstico adequado e a ordenação do tratamento mais eficaz. Embora exista um grande número de dados sobre essa patologia, a compreensão da patogênese dessa doença permanece incompleta (CZYZYK A *et al.*, 2017). Alguns fatores são considerados de risco para a endometriose, como por exemplo: menarca precoce, nuliparidade, hemorragia uterina disfuncional, os níveis de estrogênio aberrantes, e baixo índice de massa corporal (DAWSON *et al.*, 2018).

A dependência de estrogênio é uma das principais características dessa patologia, embora ainda necessite de mais evidências científicas. O acúmulo total de produção de estrogênio é mediada por múltiplas enzimas em vias complexas. Pesquisas recentes confirmaram a presença dessas enzimas necessárias em lesões endometrióticas, propondo uma fonte local de estrogênio e um possível contribuinte patogênico (LADANYI; BOYD; STICCO; MOHLING, 2019).

Mulheres com endometriose podem ser assintomáticas ou apresentar queixas de dismenorrea, dispareunia, dor pélvica crônica e/ou infertilidade, os quais são assim definidos os principais sintomas (ANDREA; POLI, 2010). Além desses também estão presentes o sangramento anormal, constipação, dores lombares, menstruação retrógrada e dores ocasionadas pelo crescimento do tecido endometrial em diversas cavidades, como no intestino, trompas ou bexiga. Os respectivos sintomas ocasionam diversos transtornos em todos os aspectos, físicos e sociais da vida da mulher, prejudicando seu cotidiano, de modo especial afetando diferentes sistemas do corpo humano, como demonstrado na figura 1.

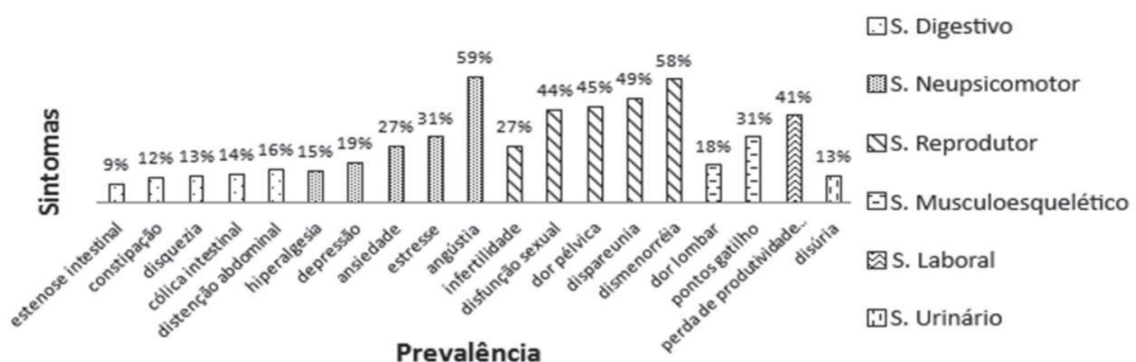


Figura 1. Sistemas e sintomas afetados pela endometriose.

Fonte: Regina De Sousa, Tatiane *et al.*, (2015)

A endometriose pode ser classificada de acordo com o tipo histológico (Tabela 1) dos implantes do tecido endometrial, com a localização anatômica da doença – peritônio, ovário ou septo retovaginal – ou pela extensão da doença sobre os órgãos pélvicos. A classificação mais utilizada é a da American Society of Reproductive Medicine – revisada em 1996. Esta classificação possibilitou maior facilidade no tratamento e possível cura, elas são definidas como doenças diferentes, pois não contém a mesma origem e por isto utilizam tratamentos diferenciados (NISOLLE, 1996).

Tabela 1. Tipos de endometriose e suas principais características.

| Tipos de endometriose | Características |
|------------------------|---|
| Peritoneal superficial | Embora sejam lesões superficiais, em alguns casos se localizam sob órgãos importantes como intestino, bexiga e ureter. Exames clínicos são capazes de diagnosticar. |
| Ovariana | Afeta a face externa dos ovários e ocasiona uma retração para o interior dos mesmos, pode ser um fator crucial para o desenvolvimento nos anos pós-menopáusicos. |
| Profunda | A mais agressiva, podendo comprometer órgãos como ligamentos útero-sacro (que amparam o útero), bexiga, ureteres, septo reto-vaginal (zona entre reto, o útero e a vagina) e intestino. |

Fonte: Nisolle, (1996)

O diagnóstico padrão é realizado por visualização direta e exame histológico das lesões. Na visualização direta são utilizadas ferramentas como exames físicos, identificando o inchaço abdominal e sensibilidade ao toque, além dos de imagem, por exemplo a ultrassonografia pélvica e/ou a videolaparoscopia, a qual é considerada o padrão ouro de determinação, além dos marcadores como o CA-125, assim como a interleucina-6 (IL-6) que parece ter um desempenho melhor do que outras citocinas em discriminar a doença (OTHMAN EEL-D *et al.*, 2008). Já no estudo histopatológico é necessário que haja a presença de pelo menos duas características para o diagnóstico de endometriose, sendo epitélio endometrial, glândulas endometriais, estroma endometrial e macrófagos cheios de hemossiderina (HSU *et al.*, 2010).

A endometriose ocorre, em sua grande maioria, em mulher na faixa etária entre os 25 e os 45 anos, porém já foi comprovado que esta doença não desaparece após o início da menopausa. Estima-se que cerca de 2 a 4% das mulheres na pós-menopausa sofrem de endometriose (BULUN *et al.*, 2002; GEMMELL *et al.*, 2017). Em um estudo epidemiológico retrospectivo abrangente, Haas *et al.* (2012) realizaram uma análise de 42.079 mulheres com

endometriose confirmada cirurgicamente na Alemanha. Das 42.079 mulheres com endometriose, 1074 (2,55%) estavam na faixa etária pós-menopausa (55-95 anos).

Existem muitas teorias que tentam explicar a fisiopatologia da endometriose, porém esta ainda é uma doença incompreensível, e a endometriose pós-menopausa é ainda mais complexa, porque não se sabe se é a continuação de uma doença anterior ou se é uma nova doença. Porém independente de qual seja o iniciador na fisiopatologia da endometriose pós-menopausa, o estrogênio desempenha um papel fundamental na patogênese da endometriose (INCEBOZ, 2015).

Embora a endometriose seja uma doença proliferativa benigna ela compartilha características comuns com processos neoplásicos (estado inflamatório, invasão de tecidos adjacentes, indução de angiogênese e resistência à apoptose (GUO, 2015). Um fator importante e preocupante nos casos de endometriose nos anos pós-menopáusicos, é a relação com o surgimento de doenças malignas, pois pode desenvolver metástases locais e distantes, anexar, invadir e prejudicar tecidos adjacentes. Sendo assim, o acompanhamento dessa paciente deve ser mais cauteloso e constante, alertando-a sobre os fatores que intensificam o desenvolvimento do câncer (ZANNETA; WEBB; LI; KEENEY GL, 2000), principalmente endometrial e ovariano, que são obesidade e estrogênio sem oposição, que no caso é recomendado o uso da terapia hormonal combinada.

He *et al.*, (2017) apresentaram dados em que pacientes com câncer de ovário associado à endometriose (EAOC) eram mais propensos a estar no estado pós-menopausa. Os autores demonstraram que pacientes na pós-menopausa estavam associados a um risco 5,5 vezes maior de EAOC do que na pré-menopausa, onde de acordo com o estudo foi possível concluir que as lesões endometrióticas desenvolveram uma via cancerígena específica para se transformar em câncer de ovário. Este estudo também indicou que, entre as mulheres na pré-menopausa, a dismenorreia pode ser um fator protetor do risco de EAOC, enquanto que para todas as mulheres com 45 anos ou mais, o EAOC ocorreu com mais frequência em pacientes com dor abdominal irregular. Estudos futuros sobre o mecanismo de alterações malignas na endometriose pós-menopáusicas podem ajudar a entender melhor essa condição.

Chen *et al.*, (2019) relata que o endométrio é uma camada de tecido das células epiteliais e estromais que revestem o útero, onde alterações patogênicas do endométrio podem levar a doenças graves, como câncer endometrial e endometriose, no entanto, os mecanismos subjacentes à transformação prejudicial do endométrio não são bem elucidados.

O câncer de endométrio é o tipo de câncer ginecológico mais comum nos países desenvolvidos, onde os fatores de risco mais importantes identificados para o câncer de endométrio são obesidade, hiperestrogenismo endógeno ou exógeno de longa duração (ovário policístico, terapia com tamoxifeno, anovulação e nuliparidade), hipertensão e diabetes mellitus. Sangramento uterino anormal é o sintoma mais frequente do câncer de endométrio, onde este tipo de câncer tem sido mais frequentemente diagnosticado em mulheres na pós-menopausa ou de mais de 40 anos com fatores de alto risco (SANTABALLA *et al.*, 2017).

Nos estágios iniciais, o tratamento cirúrgico é o mais indicado, que inclui a retirada do útero, das trompas e dos ovários assim como a remoção dos linfonodos, nos casos necessários, mas de acordo com as características de cada caso, após a cirurgia, a recomendação é adotar tratamentos complementares como quimioterapia, braquiterapia, radioterapia ou hormonioterapia. Thomas *et al.*, (2012) relatou associação entre endometriose e um risco aumentado de malignidade ginecológica. Isso é semelhante ao relatado no trabalho de Heidemann *et al.*, (2014) onde os autores associaram o subtipo de célula clara endometrióide e de câncer de ovário à endometriose.

Publicado em 2019, Kobayashi *et al.*, fizeram uma revisão da literatura sobre os avanços na imagem, os testes não invasivos e os biomarcadores da detecção precoce da transformação maligna do endometrioma ovariano benigno em câncer de ovário associado à endometriose. Porém diante do diagnóstico completo da endometriose após a menopausa, um dos tratamentos mais recomendados e com maior eficácia ainda é a realização do processo cirúrgico.

Durante muitos anos, o tratamento cirúrgico baseou-se nos princípios oncológicos de remoção radical das lesões, o qual ainda é utilizado em casos de estenose intestinal ou ureteral ou massas ovarianas de característica duvidosa, porém já é comprovado a inexistência da relação entre extensão da doença e gravidade dos sintomas (VERCELLINI *et al.*, 2007).

Durante a pós-menopausa a fonte de estrogênio é principalmente a conversão periférica dos andrógenos (principalmente no tecido adiposo e na pele) e o principal estrogênio é o estrona (E1). E1 pode ser convertido em estradiol (E2) via 17- β hidroxilase tipo 1 no tecido endometriótico (BULUN *et al.*, 2002). No entanto, ao contrário do tecido endometrial normal, a 17- β hidroxil esteróide desidrogenase tipo 2 (17-b HSD) está faltando no tecido endometriótico, assim o E2, forma ativa de estrogênio, não é metabolizado. O aumento de E2 local no próprio tecido endometriótico promove a produção local de prostaglandina E2, o potente estimulador da enzima aromatase, bem como a expressão aguda de proteínas

reguladoras esteroidogênicas, o que facilita a entrada de colesterol na mitocôndria (BULUN, 2009). Tendo conhecimento desta via um possível tratamento, que pode ser um novo método promissor, é o uso de inibidores de aromatase, que provavelmente melhore potencialmente os sintomas e trate como método de primeira linha em casos que a cirurgia não é indicada ou como tratamento de segunda linha para recorrências depois do procedimento cirúrgico. Entretanto podem danificar significativamente a densidade mineral óssea e elevar a quantidade de fraturas ósseas, sendo assim necessário a suplementação com terapia com bisfosfonato (SHAH, DURU, 2014).

O primeiro relatório sobre o uso de inibidores da aromatase na endometriose foi lançado em 1998 por Takayama *et al.*, onde os autores relataram o sucesso da terapia com anastrozol em uma mulher de 57 anos que apresentou endometriose recorrente como uma massa polipóide vaginal dolorosa. Foi relatado que o E2 circulante diminuiu em 50%, a dor desapareceu em dois meses, o tamanho da massa foi notavelmente reduzido e, no final de seis meses de terapia, o RNA mensageiro da aromatase P450 se tornou indetectável no espécime de biópsia.

Após essa primeira terapia bem-sucedida com inibidores de aromatase, mais relatos de casos apareceram na literatura como em Fatemi *et al* (2005) que relataram que após o tratamento de dezoito meses com letrozol, um inibidor de aromatese, o endometrioma estava quase completamente regredido e a paciente estava livre de sintomas. Sasson e Taylor (2009) fizeram um relato de caso de uma paciente na pós-menopausa com um grande endometrioma de parede abdominal recorrente, onde esta paciente foi tratada com a combinação de um inibidor da aromatase, progestina e aspiração de cisto em série e através deste tratamento foi percebido que os níveis séricos e de estradiol do cisto diminuíram significativamente e o cisto diminuiu de tamanho. Segundo os dados, o letrozol e o anastrozol produziram não apenas uma diminuição nos sintomas, mas também uma diminuição no tamanho das lesões.

A endometriose não é exclusivamente uma condição da fase reprodutiva. Nesta revisão foi possível perceber que as mulheres com histórico de endometriose devem ser cuidadosamente aconselhadas sobre a possibilidade de recorrência da doença após a menopausa e embora o risco absoluto não seja claro e provavelmente seja baixo, as mulheres devem ser aconselhadas a procurar ajuda se sentirem sintomas semelhantes à endometriose, em vez de sofrerem em silêncio. Além disso, os médicos devem adotar uma abordagem cautelosa em casos de recorrência, tendo em mente a possibilidade de transformação maligna. Para mulheres na pós-menopausa com sintomas recorrentes resistentes ao tratamento, deve-se

considerar a obtenção de tecido para histologia, a fim de excluir a possibilidade de malignidade, especialmente se outros sintomas incomuns ou suspeitos estiverem presentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista os aspectos observados, é nítida a complexidade da endometriose. A qual está sendo cada vez mais estudada, e por meio de novas pesquisas vem sendo diagnosticada em mulheres na pós menopausa, fato que levanta inúmeros questionamentos abordados no presente trabalho. A dependência de estrogênio é um fator crucial diante dessa patologia e explica o surgimento de alguns casos, além disso o uso exógeno de hormônios também se caracteriza como um dos princípios, entre os outros sintomas já citados anteriormente.

Sendo assim, com a expansão desse tema e das possíveis complicações da endometriose, como o desenvolvimento do câncer de endométrio ou de ovário, o tratamento se torna cada dia mais inovador, indo além do padrão ouro, o processo cirúrgico. O uso de inibidores de aromatase é um exemplo, sendo comprovado sua eficácia até mesmo nos casos de reincidência da doença pós cirurgia. Ademais, a utilização da terapia de reposição hormonal (TRH) é um possível método para evitar a evolução da doença, entretanto, necessita ser rigorosamente analisado, principalmente na pós menopausa devido suas complicações.

A realização desse estudo demonstra a importância de novas pesquisas acerca da endometriose e a necessidade do conhecimento dos profissionais de saúde, como também das pacientes que sofrem sem o diagnóstico correto e rápido. Uma atenção maior deve ser dada as mulheres que já passaram da idade fértil, alertando-as sobre as possíveis complicações e também informando-as sobre as novas formas de tratamento, além do cirúrgico. Portanto com o objetivo desse trabalho conclui-se que a endometriose é uma doença misteriosa e grave.

REFERÊNCIAS

ANDREA P., POLI M. Aspectos atuais do diagnóstico e tratamento da endometriose. **Rev Bras Ginecol Obstet.** v.32, n.6, p.298-307, 2010.

BRASIL., MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Biblioteca virtual e saúde: climatério. Secretaria Municipal de Saúde de Recife, 2015.

BULUN SE, YANG S, FANG Z, GURATES B, TAMURA M, SEBASTIAN S. Estrogen production and metabolism in endometriosis. **Ann N Y Acad Sci.** v.955, p.396-406. 2002.

BULUN SE. Endometriosis. **N Engl J Med.** v.360, p.268-279, 2009.

CHEN JJ, XIAO ZJ, MENG X, WANG Y, YU MK, HUANG WQ, SUN X, CHEN H, DUAN YG, JIANG X, WONG MP, CHAN HC, ZOU F, RUAN YC. MRP4 sustains Wnt/ β -catenin signaling for pregnancy, endometriosis and endometrial cancer. **Theranostics.** v.9, p.5049-5064, 2019.

CZYZYK A, PODFIGURNA A, SZELIGA A, MECZEKALSKI B. Update on endometriosis pathogenesis. **Minerva Ginecol.** v.69, p.447-461, 2017.

DAWSON A, *et al.* Endometriose e cânceres associados à endometriose: novas idéias sobre os mecanismos moleculares do desenvolvimento do câncer de ovário. **Ciência ecancerédica.** v.12, p.803, 2018.

FATEMI, HM, AL-TURKI, HA, PAPANIKOLAOU, EG, KOSMAS, L, DE SUTTER, P, DEVROEY, P. Successful treatment of an aggressive recurrent post-menopausal endometriosis with an aromatase inhibitor. **Reprod. Biomed.**v.11, p.455-457, 2005.

GALLAGHER JC. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. **Menopause.**v.14, p.567-571, 2007.

GEMMELL LC, WEBSTER KE, KIRTLEY S, VINCENT K, ZONDERVAN KT, BECKER CM. The management of menopause in women with a history of endometriosis: a systematic review. **Hum Reprod Update.**v.23, p.481-500, 2017.

GUO S-W. Endometriosis and ovarian cancer: potential benefits and harms of screening and risk-reducing surgery. **Fertil Steril.**v.104, p.813-30, 2015.

HAAS D, CHVATAL R, REICHERT B. Endometriosis: a premenopausal disease? Age pattern in 42,079 patients with endometriosis. **Arch. Gynecol. Obstet.**v.286, p.667-670, 2012.

HE ZX, SHI HH, FAN QB, ZHU L, LENG JH, SUN DW, LI ZF, SHEN K, WANG S, LANG JH. Predictive factors of ovarian carcinoma for women with ovarian endometrioma aged 45 years and older in China. **J Ovarian Res.**v.10, p.45, 2017.

HICKEY M, BALLARD K, FARQUHAR C. Endometriosis. **BMJ.**v.348, p.1752.2014.

HSU AL, KHACHIKYAN I, STRATTON P. Invasive and noninvasive methods for the diagnosis of endometriosis. **Clin Obstet Gynecol.**v.53, p.413-419, 2010.

INCEBOZ U. Endometriosis after menopause. **Womens Health (Lond).** v.11, p.711-715.2015.

KOBAYASHI H, YAMADA Y, KAWAHARA N, OGAWA K. Modern approaches to noninvasive diagnosis of malignant transformation of endometriosis. **Oncol Lett.**v.17, p.1196-202, 2019.

LADANYI C, BOYD S, STICCO P, MOHLING S. Postmenopausal endometriosis, where are we now?. **Curr Opin Obstet Gynecol.**v.31, n.4, p.267-278.2019.

LANGER RD. The evidence base for HRT: what can we believe. **Climacteric.**v.20, p.91-96, 2017.

NISOLLE M. Peritoneal, ovarian and rectovaginal endometriosis are three distinct entities. **Thèse d'Agrégation de l'Enseignement Supérieur. Louvain (Belgium)**, Université Catholique de Louvain, 1996.

OTHMAN EEL-D, HORNUNG D, SALEM HT, KHALIFA EA, EL-METWALLY TH, AL-HENDY A. Serum cytokines as biomarkers for nonsurgical prediction of endometriosis. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.**v.137, n.2, p.240-6, 2008.

PUNNONEN R, KLEMI PJ, NIKKANEN V: Postmenopausal endometriosis **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.**v.11, n.3, p.195-200, 1980.

REGINA DE SOUSA, TATIANE *et al* . Prevalência dos sintomas da endometriose. : Revisão Sistemática. **CES Med.**v.29, n.2, p.211-226, 2015.

ROSANO GM, VITALE C, MARAZZI G, VOLTERRANI M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. **Climacteric.**v.10, p.19-24, 2007.

SANTABALLA A, MATÍAS-GUIU X, REDONDO A, CARBALLO N, GIL M, GÓMEZ C, GOROSTIDI M, GUTIERREZ M, GÓNZALEZ-MARTÍN A. SEOM clinical guidelines for endometrial cancer. **Clin Transl Oncol.**v.20, p.29-37, 2017.

SASSON, IE, TAYLOR, HS. Aromatase inhibitor for treatment of a recurrent abdominal wall endometrioma in a postmenopausal woman. **Fertil. Steril.**v.92, n.4, p.1170, 2009.

SHAH, DURU. Postmenopausal endometriosis: An enigma revisited. **Journal of mid-health health.**v.5, n.4, p. 163-4,2014.

TAKAYAMA, K, ZEITOUN, K, GUNBY, RT, SASANO, H, CARR, BR, BULUN, SE. Treatment of severe postmenopausal endometriosis with an aromatase inhibitor. **Fertil Steril.**v.69, p.709-716,1998.

VERCELLINI, P.; FEDELE, L.; AIMI, G.; PIETROPAOLO, G.; CONSONNI, D.; CROSIGNANI, P.G. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. **Hum Reprod.** v.22, n.1, p.266-71, 2007.

ZANETTA, G.M.; WEBB, M.J.; LI, H.; KEENEY, G.L. Hyperestrogenism: a relevant risk factor for the development of cancer from endometriosis. **Gynecol Oncol.** v.79, n.1, p.18–22, 2000.