

## ARTIGO DE REVISÃO

**ENDOMETRIOSE E GESTAÇÃO. EXISTE IMPACTO NO DESFECHO GESTACIONAL?****ENDOMETRIOSIS AND PREGNANCY. IS THERE IMPACT ON MANAGEMENT OUTCOME?**Flávia da Silva Oliveira<sup>1</sup>, Vitor Banal de Carvalho Banal<sup>2</sup>, Mariana Rodrigues Oliveira<sup>2</sup>.**RESUMO**

Relatos atuais de vários estudos demonstram que gestantes portadoras de endometriose possuem um risco mais elevado de complicações obstétricas. Vale lembrar que devido a grande maioria das pacientes portadoras de endometriose ser inférteis, é relevante considerarmos que boa parcela dessas gestações seja por reprodução assistida (RA). O nosso estudo através de buscas de artigos no PUBMED, visa revisar a literatura existente e atualizada sobre esse assunto. Os resultados demonstraram na sua grande maioria, que existe um risco mais elevado de realização de cesarianas, hemorragias pré-parto, nascimentos pré-termo e raramente perfuração espontânea de intestino e hemorragia espontânea na gestante.

**Palavras-chave:** Endometriose. Gestação. Risco.

**ABSTRACT**

Current reports from several studies show that pregnant women with endometriosis have a higher risk of obstetric complications. It is worth remembering that because the vast majority of endometriosis patients are infertile, it is relevant to consider that a good portion of these pregnancies are assisted reproduction (AR). Our study through PUBMED article searches aims to review existing and updated literature on this subject. Most of the results showed that there is a higher risk of cesarean sections, prenatal hemorrhages, preterm births and rarely spontaneous bowel perforation and spontaneous bleeding in pregnant women.

**Keywords:** Endometriosis. Pregnancy. Risk.

**ACESSO LIVRE**

**Citação:** Oliveira FS, Banal VBC, Oliveira MR (2020) Endometriose e gestação. Existe impacto no desfecho gestacional? Revista de Patologia do Tocantins, 7(2):.

**Instituição:**

<sup>1</sup>Residente de Ginecologia e Obstetrícia, Fundação Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil;

<sup>2</sup>Especializando em Endoscopia Ginecológica, Instituto Crispi de Cirurgias minimamente Invasivas, Faculdade Suprema, Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

**Autor correspondente:** Flávia da Silva Oliveira; flaviaitpac@hotmail.com

**Editor:** Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

**Publicado:** 29 de julho de 2020.

**Direitos Autorais:** © 2020 Oliveira et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

**Conflito de interesses:** os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

## INTRODUÇÃO

Por ser um fenômeno fisiológico a evolução da gestação na grande maioria das vezes, se dá sem intercorrências. Entretanto, existe uma pequena parcela de gestantes que, devido serem portadoras de alguma doença, sofrem algum agravo ou desenvolvem problemas durante o período gestacional, apresentando maiores probabilidades de evolução desfavorável, tanto para o feto como para a mãe, sendo estas enquadradas no que é chamado de “gestação de alto risco”.

A endometriose conceitualmente é definida pela presença de tecido endometrial ectópico, podendo ser glândula e/ou estroma. É uma patologia crônica, inflamatória e eminentemente benigna, estrógeno dependente, mais comumente encontrada na região pélvica, porém podendo estar em outro local. A doença atinge cerca de 10-15% das mulheres em idade reprodutiva e é importante etiologia de infertilidade.

A principal queixa a dor. Geralmente é cíclica, no entanto pode ser acíclica contínua ou não, causando a dor no contato com a área afetada (dispareunia). Um pequeno grupo pode ser assintomáticas ou oligossintomáticas. A infertilidade com a dor forma a tríade da clínica da endometriose: dismenorreia, dispareunia e infertilidade. Apesar de uma história de dor crônica, progressiva e, às vezes até incapacitante, leva-se ainda uma média de 5-10 anos para o correto diagnóstico da doença.

Tradicionalmente acredita-se que a gestação tenha um efeito positivo na endometriose e seus sintomas, incluindo a dor. Porém, ainda não se sabe ao certo a fisiopatologia da endometriose, e os impactos da doença na gestação são muito poucos explorados. A maioria dos estudos que tem avaliando suas repercussões na gestação trazem resultados conflitantes.

Evidências crescentes na última década sugerem que mulheres com endometriose têm maior risco de evoluir com complicações obstétricas. Alteração no ambiente uterino pelas mudanças anatômicas; alterações ovulatórias e de produção de oócito; aumento de células inflamatórias no fluido peritoneal e contratilidade uterina inadequada, são alguns dos motivos que podem comprometer o desenvolvimento embrionário e implantação da gestação normal.

O impacto da endometriose na fertilidade tem levado cada vez mais à procura por métodos de reprodução assistida. Não devemos esquecer que por si só esse tipo de gestação é fator de risco para parto prematuro, doença hipertensiva específica da gestação (DHEG) e feto pequeno para idade gestacional.

A atual literatura ainda é escassa e contraditória para determinar conclusões definitivas da associação entre endometriose e complicações na gestação. Ainda assim devido a uma gama de eventos obstétricos foi descritos o objetivamos revisar a literatura levantando as melhores evidências sobre o atual do impacto da endometriose no desfecho obstétrico, descrevendo as principais possibilidades de complicações agudas.

## MÉTODO

Este artigo trata-se de uma revisão de literatura realizada através da busca na base de dados eletrônicos

Pub/Med utilizando o sistema de metadados médicos em língua inglesa, Medical Subject Headings (MeSH), com os seguintes termos: endometrioses, pré-eclâmpsia, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, pré-termo, hemorragia, parto prematuro, cesariana, perfuração intestinal. Foram selecionados artigos na língua inglesa e não foi feita restrição quanto à localização geográfica. Os artigos selecionados encontram-se na referência deste trabalho.

Foram incluídos artigos demonstrando a incidência de complicações obstétricas em mulheres com diagnóstico de endometriose comparadas a um grupo controle de pacientes sem diagnóstico de endometriose. Estudos sem grupo controle foram excluídos. Foram incluídos diagnósticos de endometrioses clínicos, cirúrgicos ou por métodos complementares.

É importante lembrar que a utilização de RA, que é comum em pacientes portadoras de endometriose, possui um importante aumento no risco gestacional. Sendo dada atenção sobre esse potencial mediador no impacto da endometriose na gestação.

## RESULTADOS

### PRINCIPAIS MECANISMOS PATOGENÉTICOS ENVOLVIDOS EM DESFECHOS INSATISFATÓRIOS NA GESTAÇÃO

Distúrbios nas mulheres afetadas estão potencialmente relacionados a defeitos durante o período de periimplantação, que pode perpetuar durante a gestação, incluindo:

a) A resistência endometrial a ações seletivas de progesterona. A progesterona normalmente ativa uma resposta endometrial caracterizada pela transformação de células estromais em células decíduais especializadas e induz a receptividade do fenótipo do embrião. Como consequência à resistência da progesterona, genes críticos para a implantação embrionária estão desregulados no endométrio da mulher afetada;

b) As consequências do processo inflamatório podem ser tanto em níveis endometriais quanto sistêmicos. Deve-se considerar que a elevação dos níveis inflamatórios sistêmicos maternos representa um ambiente agressivo, e tem sido proposto como causa de pré-eclâmpsia e parto prematuro. Estudos em roedores apontam a hipótese da resposta à inflamação sistêmica materna e isquemia placentária como um fator crítico para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia, apesar do estado pró-inflamatório na gestação humana não parecer preceder a pré-eclâmpsia;

c) Contratilidade uterina inadequada. Comparado com grupo controle, as pacientes com endometriose mostraram ter contrações uterinas com maior frequência, amplitude e tônus basal, atrapalhando na implantação;

d) A excessiva ativação do metabolismo dos radicais livres no endométrio, gerando estresse oxidativo, vem sendo considerado o principal fenômeno envolvendo a disfunção endotelial com consequências negativas no desfecho da gestação;

e) Alterações da zona juncional uterina, que nas pacientes com endometriose demonstrou ser mais espessa quando comparado às pacientes sem a doença. O processo de placentação normal é caracterizado pela conversão das

artérias espiraladas em largos vasos uteroplacentários no nível da zona juncional. A placenta defeituosa é caracterizada por ausência ou remodelamento incompleto dessas artérias, e o sítio primário dessas anormalidades vasculares foi identificado na zona juncional.

## PRINCIPAIS EVIDÊNCIAS DE DESFECHOS OBSTÉTRICOS

### Aborto

Aborto é definido como término espontâneo da gestação antes da 20-22 semanas e recorrente quando ocorrem pelo menos três episódios.

Desde os anos 80 têm-se dando importância para a associação entre endometriose e o aborto, porém os estudos iniciais eram limitados. Groll, em 1984, realizou um estudo analisando se o tratamento cirúrgico ou medicamentoso da endometriose reduziria a taxa de aborto espontâneo, sendo observado que 52% das pacientes não tratadas evoluíram para aborto, sendo esse número reduzido para 12% nas pacientes tratadas cirurgicamente e para 7% nas pacientes tratadas com danazol<sup>1,2</sup>.

No estudo canadense, (Aris, 2014) analisando pacientes com gestação espontânea e por reprodução assistida, comparando um grupo de portadoras de endometriose (n = 784) contra um grupo de pacientes sem endometriose (n = 30.284), foi observada uma maior taxa de aborto no grupo das portadoras de endometriose<sup>3</sup>. Vercellini et al. (2012) observaram uma maior taxa de aborto em paciente portadoras de endometriomas ovarianos e pacientes portadoras de endometriose peritoneal. Os outros quatro estudos não demonstraram associação entre aborto e endometriose, sugerindo que a alta taxa de abortos espontâneos seja uma característica da população com infertilidade por várias razões<sup>4</sup>.

Em 2014, Barbosa et al. realizaram uma revisão sistemática e uma meta-análise comparando o desfecho de gestações por reprodução assistida em mulheres com e sem endometriose. Na revisão, foram incluídos 92 estudos e na meta-análise 78: 20.167 mulheres com endometriose foram comparadas a 121.931 mulheres sem endometriose. Foi observado um maior risco de aborto nas portadoras de endometriose, porém não foi vista diferença na taxa de aborto em diferentes estágios da doença. Após avaliação dos estudos em análise, podemos concluir que atualmente, não há evidências suficientes para a associação entre endometriose e aborto<sup>5</sup>.

### Pré-eclâmpsia

Muitos estudos não encontraram nenhuma relação entre gestantes com endometriose e doença hipertensiva. O estudo de coorte australiano de Hadfield et al. (2009) comparou 3.239 pacientes com endometriose em um grupo de 208.879 gestantes, e não evidenciou aumento do risco, e persistiu após estratificação de acordo com o local da doença e tratamento com RA. Assim como o estudo de coorte Chinês por Lin et al. (2015), o qual inclui pacientes sem RA, e não observou-se aumento do risco<sup>6,7</sup>.

Já em um estudo de coorte feito por Glavind et al. (2017) encontrou maior risco de pré-eclâmpsia em 1.719 gestantes com endometriose em um grupo de 82.793

gestantes no total. Esse resultado se manteve inalterado após estratificação para pacientes com Reprodução Assistida (RA)<sup>8</sup>. Um estudo de coorte menor, por Exacoustos et al. (2016), comparou pacientes com endometriose profunda e mulheres sem a doença, e demonstrou aumento do risco, que se manteve inalterado após estratificação para pacientes com RA<sup>9</sup>.

No grande estudo de coorte Sueco por Stephansson et al. (2009), compreendendo 1.442.675 gestantes, com 13.090 mulheres afetadas pela doença, observou-se um risco aumentado de pré-eclâmpsia entre as pacientes com endometriose, porém não foi considerado o tratamento por RA<sup>10</sup>. Portanto, após analisarmos estudos publicados nos últimos 10 anos, a potencial relação entre endometriose e pré-eclâmpsia ainda deverá ser questão de debate de estudos futuros, para que as melhores evidências possam ser confrontadas.

### Hemorragia anteparto

A hemorragia anteparto é o sangramento genital durante o fim da gestação, onde a placenta prévia (PP) e o descolamento prematuro de placenta (DPP) são as causas mais importantes.

Vercellini et al. (2012) investigaram 419 mulheres com gestação espontânea após cirurgia para endometriose e estratificaram os resultados pela localização da doença: retovaginal, endometrioma ovariano somente, endometrioma ovariano e doença peritoneal e doença peritoneal somente. Nas pacientes com doença retovaginal foi observado maior risco de PP<sup>4</sup>.

Stephansson et al. (2009) em um estudo Sueco, já mencionado anteriormente, demonstrou associação com complicações placentárias, porém não foram feitas distinções quanto às várias anormalidades da placenta, e também não houve estratificação para pacientes com gestação de RA<sup>10</sup>.

Fujii et al. (2016) estabeleceram uma relação entre PP e endometriose entre 92 gestantes após cirurgia para endometriose e 512 controles, todas submetidas à RA. Foi visto que as pacientes com endometriose severa (estágio IV) tinham risco aumentado de PP comparadas às em endometriose. Não foi encontrada relação nas pacientes com estágios anteriores da doença (I-III)<sup>11</sup>.

Dois estudos de coorte de grande escala, de Berlac et al. (2017) e Saraswat et al. (2017), encontraram aumento do risco de hemorragia anteparto, incluindo PP e DPP, mas não foi realizada estratificação para RA. Berlac observou o aumento do risco de ambas as anormalidades placentárias, e Sarawast observou aumento do risco de PP e de hemorragia anteparto inexplicável<sup>12,13</sup>.

Conclui-se que gestantes com endometriose parecem ter risco aumentado para hemorragia anteparto, placenta prévia e possivelmente para descolamento prematuro de placenta.

### Prematuridade

Cerca de 15 milhões de gestações anualmente, evoluem com parto pré-termo. Destas quase 1 milhão podem resultar em morte neonatal. Acredita-se que a fisiopatologia que liga a endometriose à prematuridade se dá pelo ambiente

inflamatório que a endometriose gera (Petraglia et al., 2012)<sup>14</sup>.

Fernando et al., em 2009, conduziram um estudo de coorte retrospectivo com pacientes submetidas à reprodução assistida que possuíam endometriomas ovarianos em comparação com grupo controle sem endometriose e com gestação espontânea. Foi encontrado um aumento de risco de parto pré-termo nas pacientes portadoras de endometriose. Entretanto o subgrupo que foi submetido à reprodução assistida em portadoras de endometriose não ovariana, não foi observado maior índice de prematuridade neste subgrupo<sup>15</sup>.

Stephansson et al. (2009) estudaram o risco de parto prematuro entre 1.442.675 gestações, das quais 13.090 portadoras de endometriose. O trabalho visualizou um aumento de risco de parto pré-termo tanto em gestações espontâneas como naquelas com reprodução assistida<sup>10</sup>.

Um estudo de coorte realizado na Eastern Town Ship, no Canadá, incluiu 31.068 gestantes, nas quais 2,5% eram portadoras de endometriose. Nesse estudo foi observada uma incidência de 10,5% de partos pré-termo nas gestantes portadoras de endometriose, em contrapartida, nas pacientes não portadoras de endometriose, a taxa de prematuridade foi de 9,2%<sup>4</sup>.

Em contraste, Aris (2014) e Benaglia et al.(2012) conduziram estudos de coorte, nos quais não foi encontrada nenhuma associação entre a endometriose e prematuridade, mesmo após estratificação de reprodução assistida<sup>3,16</sup>.

Apesar das evidências sugestivas de associação entre endometriose e prematuridade, deve ser considerado que os estudos expostos possuem diferentes fenótipos de doença, escolha de grupo controle e no design metodológico. Dificultando assim ser desenhada uma conclusão definitiva entre impacto da endometriose na prematuridade.

### Pequeno Para Idade Gestacional (PIG)

Pequenos para a idade gestacional é considerado aqueles recém-nascidos vivos que apresentam valor inferior ao percentil 10 de peso ao nascer segundo idade gestacional.

Em 2009, Fernando et al. imaginaram que as anormalidades no endométrio e na placentação poderiam aumentar o risco de bebês PIG. Os resultados do seu estudo de coorte com 4.287 gestações concebidas via artificial mostraram, no geral, a existência de associação entre endometriose e PIG, porém casos com endometriomas ovarianos demonstraram ter um risco maior. Em contrapartida, um estudo sueco realizado por Stephansson et al., também publicado em 2009, não encontrou associação entre PIG e endometriose. Glavind et al. (2018), em um estudo de coorte, também falharam em revelar um aumento de risco de bebês PIG em pacientes portadoras de endometriose<sup>15,10,8</sup>.

A partir desses estudos, houve um aumento no interesse em avaliar a associação entre bebês PIG e endometriose. Conti et al., em 2014, publicaram resultado de um coorte multicêntrico, com um n de 2.239. O grupo de estudo consistia em mulheres portadoras de endometriose histologicamente confirmadas ( n= 316), divididas em primíparas ( n=219) e múltiparas ( n=97). Dessas mulheres, 60% possuíam endometrioma. Como grupo controle foram incluídas todas outras gestantes ( n= 1923) subdivididas em

nulíparas ( n= 1331) e múltiparas (n=592). As pacientes portadoras de endometrioses, tanto múltiparas quanto nulíparas, apresentaram um risco maior de bebês PIG<sup>17</sup>.

Benaglia, em 2012, comparou 78 pacientes com endometriomas que realizaram reprodução assistida, com 156 pacientes sem endometrioma e que também foram submetidas à reprodução assistida, e não encontrou aumento de risco de PIG em portadoras de endometriose<sup>16</sup>.

Em gestações concebidas de maneira natural, Mekaru et al. (2014) e Lin et al. (2015) encontraram o mesmos riscos de PIG entre as pacientes expostas e as não expostas à endometriose. Assim como o estudo de coorte canadense realizado por Aris (2014), porém nesse estudo não houve estratificação entre concepção natural ou reprodução assistida<sup>18,7,3</sup>.

Sendo assim, não existem dados suficientes que provem que as pacientes portadoras de endometriose possuem maior risco de PIG. Porém essa possibilidade deve ser lembrada e posteriormente melhor estudada.

### Cesariana

Vercellini et al., em 2012, realizaram um estudo retrospectivo avaliando as vias de parto em paciente que foram submetidas à cirurgia de endometriose de diferentes formas, e observaram que o número de via de parto alta foi significativamente maior nas pacientes portadoras de endometriomas ovarianos com implantes peritoneais e nas pacientes com endometriose retovaginal somente. Em todos os grupos do estudo, as principais indicações foram sofrimento fetal, distocia e apresentação pélvica<sup>4</sup>.

Glavind et al. (2018) encontraram um risco maior de cesariana em um estudo de coorte. Stephansson et al. também observaram um risco elevado de cesariana. Saraswat et al. (2017) demonstraram em seu estudo maior risco de cesariana tanto eletiva quanto de emergência<sup>8,10,13</sup>.

Benaglia et al. (2012), em contrapartida, compararam via de parto em 78 pacientes com endometriomas que engravidaram via assistida, com 156 pacientes sem endometriomas. O autor não encontrou nenhuma associação entre endometriose e cesariana<sup>16</sup>.

Conclui-se assim que, a maioria dos estudos indica que as pacientes portadoras de endometriose possuem maior risco de realizarem cesariana.

### DISCUSSÃO

O objetivo dessa revisão de literatura foi avaliar o impacto da endometriose sobre o desfecho final da gestação. Os resultados avaliados através de recentes estudos demonstraram maior risco de hemorragia pré-parto, prematuridade e de realização de cesarianas. Os dados em doença hipertensiva gestacional, recém-nascidos PIGs e hemorragia pós-parto foram insuficientes e conflitantes. Acreditamos que a grande discrepância na literatura pode ser dar devido à heterogeneidade nos métodos, design, número de participantes dos estudos avaliados.

Confirmamos como a reprodução assistida pode ser fator de risco para várias complicações obstétricas, especialmente prematuridade e placenta prévia. Sabendo que o uso de reprodução assistida em pacientes com endometriose é frequente, devido às complicações da doença.

É de suma importância clínica, portanto, entendermos, que por si só pode isso pode determinar aumento no risco das complicações estudadas.

Mudanças no miométrio, principalmente na zona juncional, parecem estar intimamente envolvidas na patogênese da endometriose e adenomiose. Além dessa mudança na zona juncional, as pacientes portadoras de endometriose parecem possuir alterações vasculares sistêmicas.

Para que se obtenham evidências mais confiáveis sobre os mecanismos de patogenicidade da endometriose em relação a complicações obstétricas, é necessário que mais estudos sejam realizados.

## CONCLUSÃO

Gestantes portadoras de endometriose parecem ter um risco elevado de prematuridade, hemorragia pré-parto e placenta prévia. Entretanto é possível que alguns dos riscos sejam agravados nas pacientes submetidas à reprodução assistida.

## REFERÊNCIAS

- Olive, D., Franklin, R. and Gratkins, L. (1982) The association between endometriosis before and spontaneous abortion: a retrospective clinical study. *J. Reprod. Med.*, 27, 333-338.
- Groll M. Endometriosis and spontaneous abortion. *Fertil Steril*. 1984; 44:933-935.
- Aris A. A 12-year cohort study on adverse pregnancy outcomes in Eastern Townships of Canada: impact of endometriosis. *Gynecol Endocrinol : Off J Int Soc Gynecol Endocrinol* 2014;30(1):34e7.
- Vercellini P, Parazzini F, Pietropaolo G, Cipriani S, Frattaruolo MP, Fedele L. Pregnancy outcome in women with peritoneal, ovarian and rectovaginal endometriosis: a retrospective cohort study. *Bjog* 2012;119(12):1538e43. 10 M.T.
- Barbosa M. A. P. et al. Impact of endometriosis and its staging on assisted reproduction outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, August 2014; p261-278.
- Hadfield RM, Lain SJ, Raynes-Greenow CH, Morris JM, Roberts CL. Is there an association between endometriosis and the risk of pre-eclampsia? A population based study. *Hum Reprod* 2009;24(9):2348e52.
- Lin H, Leng JH, Liu JT, Lang JH. Obstetric outcomes in Chinese women with endometriosis: a retrospective cohort study. *Chin Med J* 2015;128(4):455e8.
- Glavind MT, et al., Obstetrical outcome in women with endometriosis including spontaneous hemoperitoneum and bowel perforation: a systematic review, *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.018>
- Exacoustos C, Lauriola I, Lazzeri L, De Felice G, Zupi E. Complications during pregnancy and delivery in women with untreated rectovaginal deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2016;106(5):1129. 1135.e1.
- Stephansson O, Kieler H, Granath F, Falconer H. Endometriosis, assisted reproduction technology, and risk of adverse pregnancy outcome. *Hum Reprod (Oxford, England)* 2009;24(9):2341e7.
- Fujii T, Wada-Hiraike O, Nagamatsu T, Harada M, Hirata T, Koga K, et al. Assisted reproductive technology pregnancy complications are significantly associated with endometriosis severity before conception: a retrospective cohort study. *Reprod Biol Endocrinol* 2016;14(1):73.
- Berlac JF, Hartwell D, Skovlund CW, Langhoff-Roos J, Lidegaard O. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96(6):751e60.
- Saraswat L, Ayansina DT, Cooper KG, Bhattacharya S, Miligkos D, Horne AW, et al. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study. *Bjog* 2017;124(3):444e52.
- Petraglia, F., Hornung, D., Seitz, C. et al. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. *Arch Gynecol Obstet* (2012) 285: 167.
- Fernando S, Breheny S, Jaques AM, Halliday JL, Baker G, Healy D. Preterm birth, ovarian endometriomata, and assisted reproduction technologies. *Fertil Steril* 2009;91(2):325e30.
- Benaglia L, Candotti G, Papaleo E, Pagliardini L, Leonardi M, Reschini M, et al. Pregnancy outcome in women with endometriosis achieving pregnancy with IVF. *Hum Reprod* 2016;31(12):2730e6.
- Conti N, Cevenini G, Vannuccini S, Orlandini C, Valensise H, Gervasi MT, et al. Women with endometriosis at first pregnancy have an increased risk of adverse obstetric outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med : Off J Europ Assoc Perinat Med, Fed Asia Ocean Perinat Soc, Int Soc Perinat Obstet* 2015;28(15):1795e8.
- Mekaru K, Masamoto H, Sugiyama H, Asato K, Heshiki C, Kinjyo T, et al. Endometriosis and pregnancy outcome: are pregnancies complicated by endometriosis a high-risk group? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014;172:36e9.