

Aspiração e alcoolização de endometriomas ovarianos recorrentes prévios ao tratamento de fertilização *in vitro* – estudo piloto

Aspiration and ethanol sclerotherapy to treat recurrent ovarian endometriomas prior to *in vitro* fertilization - a pilot study

Gustavo Mendonça André¹, Fábila Lima Vilarino¹, Denise Maria Christofolini¹, Bianca Bianco¹, Caio Parente Barbosa¹

RESUMO

Objetivo: Relatar a evolução da hiperestimulação ovariana controlada em mulheres com endometriomas ovarianos recorrentes tratados com escleroterapia. **Métodos:** Foram estudadas 21 pacientes acompanhadas no ambulatório de reprodução humana com indicação de fertilização *in vitro* e diagnóstico laparoscópico de endometriose III ou IV que apresentavam endometrioma recidivado maior que 3 cm após a cirurgia. Foi realizado bloqueio prévio com análogo agonista de GnRH por pelo menos 20 dias, e os cistos foram submetidos à punção guiada por ultrassonografia e alcoolização subsequente. As pacientes foram estimuladas com 100 ou 200U/dia de hormônio folículo estimulante recombinante, com a dose variando de acordo com a idade ou ooforectomia unilateral prévia. **Resultados:** Os cistos ovarianos aspirados tinham em média $4,7 \pm 1,4$ cm e em nenhum caso a imagem se refez durante a indução da ovulação. A captação oocitária ocorreu, em média, após 11 dias de indução com $3,95 \pm 3,30$ oócitos por ciclo. Houve transferência embrionária em 71,4% (15/21) das pacientes, e a taxa de gravidez por transferência foi de 20% (3/15). **Conclusão:** A aspiração seguida da alcoolização previamente ao tratamento de fertilização *in vitro* pode ser uma opção para as pacientes com endometriomas recidivados e desejo reprodutivo.

Descritores: Fertilização *in vitro*; Endometriose; Escleroterapia; Técnicas reprodutivas; Infertilidade

ABSTRACT

Objective: To describe the evolution of controlled ovarian hyperstimulation in women with recurrent ovarian endometriomas treated with sclerotherapy. **Methods:** Twenty-one patients with a laparoscopic diagnosis of stage III or IV endometriosis who had an endometrioma larger than 3 cm before ovarian hyperstimulation for *in vitro* fertilization were included in the study. After using a GnRH agonist analog for at least 20 days, the cysts were punctured using ultrasound guidance and subsequent ethanol sclerotherapy was performed. Then, the patients were stimulated with 100 or 200 U/day of

recombinant follicle stimulating hormone, varying the dose according to the patient's age or history of a previous unilateral oophorectomy. **Results:** The ovarian cysts had an average diameter of 4.7 ± 1.4 cm and did not recur after aspiration during the ovulation induction. Oocyte extraction occurred after 11 days of hyperstimulation, with 3.95 ± 3.30 oocytes obtained per cycle, on average. Embryo transfer occurred in 71.4% (15/21) of patients, and the pregnancy rate after transfer was 20% (3/15). **Conclusion:** Aspiration followed by ethanol sclerotherapy prior to *in vitro* fertilization can be an option for patients who desire a pregnancy and have recurrent endometriomas.

Keywords: *In vitro* fertilization; Endometriosis; Sclerotherapy; Reproductive techniques; Infertility

INTRODUÇÃO

Endometriomas ovarianos podem ser considerados como uma invaginação do tecido endometriótico e são frequentemente tratados cirurgicamente. Dados da literatura têm sugerido que os endometriomas podem afetar a resposta à estimulação ovariana, recuperação de oócitos e implantação⁽¹⁾. Vários estudos têm mostrado que mulheres com endometriose têm menor resposta ovariana às gonadotrofinas^(2,3). Em um estudo realizado em 2000, os autores constataram que mulheres com endometriose necessitavam de mais ampolas de gonadotrofina por ciclo, em comparação ao grupo controle de mulheres com infertilidade por fator tubário⁽²⁾. Uma razão para a redução da resposta ovariana pode ser a ressecção ovariana prévia. Estudos também mostraram a diminuição da resposta ao estímulo com gonadotrofinas, possivelmente pela influência bioquímica negativa da própria presença do endometrioma, enquanto outros destacam a redução do número de oócitos recuperados^(4,5).

Trabalho realizado no Centro de Reprodução Humana e Genética, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina do ABC – FMABC, Santo André (SP), Brasil.

¹ Faculdade de Medicina do ABC – FMABC, Santo André (SP), Brasil.

Autor correspondente: Caio Parente Barbosa – Avenida Príncipe de Gales, 821 – CEP 09060-650 – Santo André (SP), Brasil – Tel/Fax: 11 4438 7299 – E-mail: caiopb@uol.com.br

Data de submissão: 26/4/2011 – Data de aceite: 1/11/2011

Conflito de interesse: não há

O diagnóstico de endometrioma tem sido tradicionalmente estabelecido por meio da inspeção visual da pelve por laparoscopia ou laparotomia. O diagnóstico laparoscópico usualmente requer anestesia geral e o procedimento é associado com cerca de 3% de complicações menores (náusea, vômito e dores no ombro), e 0,5% de complicações maiores (como perfuração intestinal). Considerando os riscos potenciais, há grande interesse na realização de técnicas não invasivas, como a ultrassonografia, para a detecção de endometriose⁽⁶⁾.

Considerando as características ecogênicas, os endometriomas podem facilmente ser distinguidos de outros cistos ovarianos. A sensibilidade e a especificidades na ultrassonografia transvaginal para detecção de endometriomas varia de 84 a 100% e 90 a 100%, respectivamente⁽⁴⁾.

Em geral, o tratamento de eleição desses cistos é a cirurgia para cistectomia ou fenestração por meio de laparoscopia, com uma taxa de recorrência de até 20% em 5 anos⁽⁶⁾. Em contrapartida, após o tratamento cirúrgico há uma redução da resposta ao estímulo ovariano e do número de oócitos recuperados⁽⁵⁾ o que inspira uma terapêutica mais conservadora nas pacientes sem prole constituída. É importante ressaltar que a abordagem aos endometriomas é um dos temas mais controversos na literatura, incluindo grupos que optam por uma abordagem expectante, enquanto outros sempre tendem a realizar a cistectomia.

Dicker et al.⁽⁷⁾ e Aboulghar et al.⁽⁸⁾ descreveram a técnica de aspiração dos endometriomas guiada por ultrassonografia. Outra técnica relatada foi o uso da tetraciclina como agente de escleroterapia de cistos ovarianos durante a cirurgia, e posteriormente como tratamento prévio à indução da ovulação para reprodução assistida⁽⁹⁾. Mesogitis et al.⁽¹⁰⁾ relataram a aspiração seguida da injeção de metotrexato com recorrência de 5 a 20%. Noma e Yoshida⁽¹¹⁾ realizaram a redução de cisto com preservação do tecido ovariano e aumento da foliculogênese baseada na escleroterapia com etanol e observaram uma recorrência de 14,9%. A incidência de recorrência chega a variar de 9,1 a 66,7% considerando diversos estudos. Hiesh et al.⁽¹²⁾ demonstraram uma taxa de recorrência de 13,3% quando o etanol não era aspirado contra 32,1% quando o mesmo era aspirado.

OBJETIVO

Relatar a evolução da hiperestimulação ovariana para reprodução assistida e os resultados da aspiração e alcoolização de endometriomas ovarianos recorrentes.

MÉTODOS

Este é um estudo prospectivo piloto que incluiu 21 pacientes, recrutadas no Centro de Reprodução Humana e

Genética da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), no período de março de 2007 a maio de 2010, que preencheram os critérios de inclusão neste estudo: indicação de fertilização *in vitro* (FIV) por ausência de gravidez após 1 ano da laparoscopia ou por dano tubário causado pela endometriose associada à presença de cistos ovarianos regulares de conteúdo denso, sugestivos de endometrioma, com tamanho maior que 3 cm de diâmetro médio.

Todas as pacientes tinham endometriose diagnosticada por laparoscopia prévia e o grau da doença estabelecido de acordo com a classificação da *American Society for Reproductive Medicine*⁽¹³⁾. Das 21 pacientes, 81% (17/21) tinham endometriose estadio IV e 19% (4/21) estadio III.

As pacientes haviam sido submetidas a até quatro intervenções cirúrgicas prévias. Todas tinham como principal indicação para tratamento por reprodução assistida o fator tuboperitoneal, que foi diagnosticado durante a cirurgia em 48% (10/21) das pacientes e/ou por meio do exame de histerossalpingografia em 52% (11/21) das pacientes.

A recorrência da endometriose foi caracterizada por imagem sugestiva de cisto ovariano endometriótico de no mínimo 3 cm de diâmetro médio ao exame ultrassonográfico transvaginal. A apresentação ecográfica típica corresponde a ecos internos de baixa densidade e difusos, que ocorrem em 95% dos endometriomas, e focos hiperecoicos na parede de cistos multiloculares⁽¹⁴⁾.

Foi utilizado protocolo classicamente conhecido como longo, em que se utiliza análogo agonista de GnRH de depósito e gonadotrofinas recombinantes. Triptorelina na dose de 3,75 mg ou goserelina na dose de 3,6 mg foram aplicados para o bloqueio hipofisário na fase lútea prévia ao início da estimulação ovariana.

Vinte dias após a aplicação do análogo de GnRH, com a confirmação ultrassonográfica do bloqueio hipofisário (endométerio de aspecto linear e menor que 5 mm e ovários sem folículos maiores que 10 mm), os endometriomas eram aspirados com agulha guiada por ultrassonografia transvaginal, pelo sistema manual de aspiração com seringa de 20 mL. Sem que a agulha fosse removida, injetava-se prontamente o correspondente a 70% do volume do líquido endometriótico aspirado em álcool absoluto. Aguardava-se por 5 minutos a ação do álcool dentro da cavidade cística e em seguida aspirava-se o volume injetado. Tal procedimento era realizado sob sedação anestésica com propofol. Em todos os casos foi realizado antibioticoprofilaxia com azitromicina 1 g via oral no dia anterior a punção.

Uma semana após a aspiração com alcoolização as pacientes eram reavaliadas por meio da ultrassonografia transvaginal e o estímulo controlado da ovulação era iniciado com hormônio folículo estimulante (FSH) recombinante - Folitropina (Puregon®), nos casos em que não se identificava mais a presença de endometrioma.

A dose de gonadotrofina usada foi de 100 U/dia em nove pacientes e de 200 U/dia nas pacientes que tinham apenas um ovário ou idade ≥ 38 anos (12/21). Quando o maior folículo atingia o mínimo diâmetro médio de 18 mm, era administrado hCG urinário 5000 U (Choriomon®). A punção ovariana com aspiração folicular guiada por ultrassonografia transvaginal foi realizada de 34 a 36 horas após a administração do hCG e os oócitos fertilizados no mesmo dia, priorizando a FIV convencional. A técnica de injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI) foi indicada apenas para os casos de fator masculino grave associado.

O suporte da fase lútea foi realizado com progesterona micronizada na dose de 600 mg/dia via vaginal, sendo iniciado no dia seguinte à punção. A dosagem sérica de β hCG quantitativo foi realizada no 12o. dia após a transferência embrionária para diagnóstico de gravidez. Confirmando-se a gestação a progesterona foi mantida até a 11a. semana de gestação na mesma dose.

Os dados clínicos das pacientes estudadas foram coletados somente após a explicação dos objetivos do estudo e assinatura pelos participantes do consentimento informado livre e esclarecido, aprovado pelo comitê de ética local.

A análise estatística foi feita com *software* SPSS versão 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Foi utilizado o teste *t* e os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Das 21 pacientes estudadas, 80,9% (17/21) foram operadas uma única vez, 9,5% (2/21) duas vezes e 4,7% (1/21) quatro vezes (Tabela 1). Seis delas (28,6%) tinham ovário único devido às intervenções cirúrgicas.

A média de idade foi de $33,8 \pm 3,5$ anos; o tempo médio de infertilidade foi de $4,8 \pm 3,5$ anos e o índice de massa corpórea (IMC) de $24,0 \pm 2,5$ kg/m² (Tabela 1).

Tabela 1. Características clínicas das pacientes estudadas

Características	Média \pm DP	%
Idade (anos)	$33,86 \pm 3,56$	
Duração da infertilidade (anos)	$4,85 \pm 3,51$	
IMC (kg/m ²)	$24,03 \pm 2,55$	
Número de laparoscopias prévias	$1,33 \pm 0,79$	
Ovário único		28,57
Endometrioma		
Unilateral		85,71
Bilateral		14,28
Tamanho (cm) (USTV)	$4,68 \pm 1,42$	
Volume cístico aspirado (mL)	$52,38 \pm 12,72$	

IMC: índice de massa corporal; DP: desvio padrão; USTV: ultrassonografia transvaginal

As imagens ultrassonográficas inicialmente tinham em média $4,7 \pm 1,4$ cm (Figura 1). Em 18 casos eram unilaterais e em três casos, bilaterais (Tabela 1). Em nenhum caso a imagem se refez durante a indução da ovulação. Não houve nenhum episódio de infecção ou sangramento importante decorrente da aspiração dos endometriomas.

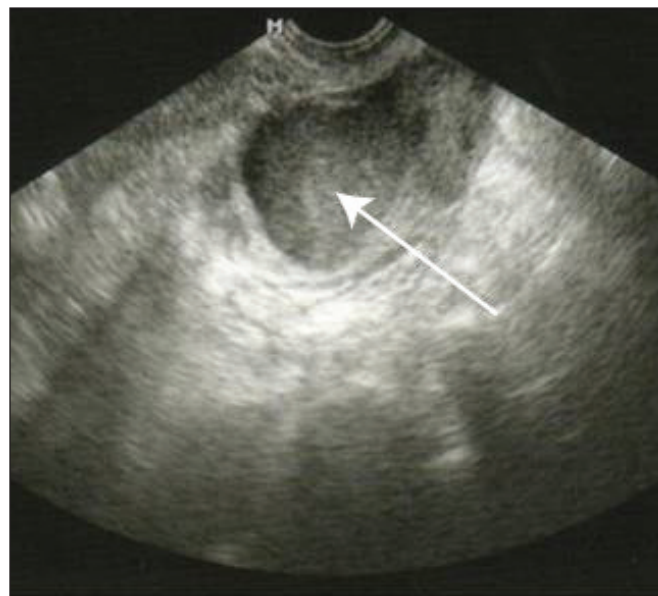


Figura 1. Formação cística ovariana de 3,3 x 3,8 cm de ecotextura homogênea e hipocogênica, com ecos internos difusos de baixa ecogenicidade

A captação oocitária ocorreu em média após $11 \pm 1,7$ dias de indução da ovulação sem diferença estatística significativa entre o grupo que usou 100 U/d e 200 U/d de FSH recombinante com $5,04 \pm 3,78$ folículos e $3,95 \pm 3,30$ ovócitos por ciclo, respectivamente, também sem diferença estatística (Tabela 2).

Tabela 2. Resposta ao uso de gonadotrofinas

Resposta	100 U/dia	200 U/dia	Valor p
Dias de indução	$11 \pm 1,9$	$11 \pm 1,7$	0,8415
Número de folículos	$5,6 \pm 2,4$	$6,1 \pm 4,1$	0,4031
Número de ovócitos	$3,6 \pm 1,9$	$4,5 \pm 4,2$	0,2225

Houve transferência embrionária em 71,42% (15/21) das pacientes, e a taxa de gravidez por transferência foi de 20% (3/15).

DISCUSSÃO

Existem muitas opções terapêuticas na abordagem aos endometriomas. Dentre elas, a abordagem expectante, o tratamento medicamentoso e a cirurgia (laparotômica ou laparoscópica) constituem os tratamentos

tradicionais. Mais recentemente a aspiração do endometrioma guiada por ultrassonografia transvaginal, com ou sem escleroterapia, passou a ser uma proposta de tratamento, ainda que questionada sua efetividade por alguns autores^(11,12,15).

A cistectomia laparoscópica para remover endometriomas ovarianos é um procedimento efetivo, porém não há consenso da sua utilização rotineira, principalmente em mulheres com infertilidade⁽¹⁵⁾. Em um estudo recente realizado por Benaglia et al.⁽¹⁶⁾, os autores consideraram que o dano ovariano grave ocorrido em gônadas operadas por endometrioma não é um evento raro. A presença de aderências pélvicas ou estágio avançado da doença podem dificultar a visualização das estruturas anatômicas, levando a ressecção incompleta e frequente recorrência cística⁽¹²⁾.

A aspiração guiada por ultrassonografia transvaginal foi proposta em 1991^(7,8) como uma opção para pacientes que se negavam a ser operadas ou se a cirurgia fosse contraindicada. Trata-se de um procedimento menos invasivo, mais rápido e menos dispendioso que o tratamento cirúrgico⁽¹⁷⁾, porém com maior taxa de recorrência, o que tem restringido sua maior aplicação. Atualmente, tem sido proposta a utilização de substâncias esclerosantes após a aspiração, como por exemplo, tetraciclina⁽⁹⁾, metrotexato⁽¹⁰⁾, interleucina 2⁽¹⁸⁾ e etanol⁽¹¹⁾.

A escleroterapia foi originalmente utilizada para tratar tuberculose e é atualmente usada por oncologistas para tratar derrame pleural em decorrência de cânceres. Os mecanismos envolvidos na escleroterapia de cistos ovarianos não são plenamente conhecidos, mas aparentemente as células epiteliais de revestimento teriam um papel relevante no processo. Quando o adequado contato entre o agente esclerosante e a parede do cisto é atingido, ocorre a ativação da cascata de coagulação, a produção de mediadores inflamatórios e a fibrose das células epiteliais de revestimento, levando a aderência da parede do cisto⁽¹²⁾. A escleroterapia com etanol é um procedimento considerado por muitos autores como seguro e efetivo, podendo ser indicado para quase todos os casos de endometrioma^(11,12).

As características ultrassonográficas do cisto somados ao diagnóstico histopatológico prévio de endometriose proporcionam grande segurança para realização da punção e escleroterapia.

Um tópico sem consenso é a remoção do endometrioma antes da FIV⁽¹⁹⁻²¹⁾, porém, existem evidências de que uma cirurgia extensa ou a reabordagem cirúrgica podem danificar a reserva ovariana⁽²²⁻²⁶⁾, comprometendo o sucesso de uma subsequente FIV⁽²⁷⁾. A taxa de ovulação tem repetidamente se mostrado reduzida nas gônadas operadas em comparação as gônadas intactas^(24,28). Em ciclos de FIV/ICSI há menor resposta ao estímulo ovariano controlado nos ovários previamente operados^(23,25).

Além disso, há indícios de que a presença do endometrioma por si só pode influenciar negativamente a função ovariana^(16,24), além de poder dificultar a aspiração oocitária durante o tratamento da FIV/ICSI⁽¹⁶⁾.

Várias são as vantagens prováveis do tratamento de endometriomas por meio da punção seguida de escleroterapia, em relação ao tratamento convencional da ressecção por videolaparoscopia, primordialmente em situações de recorrência. Destaca-se o fato de a técnica ser menos invasiva, ter menor custo e permitir a preservação do tecido ovariano e da foliculogênese, podendo ser usada antes da indução da ovulação em programas de FIV. Além disso, a alcoolização parece reduzir de forma significativa os sintomas associados ao endometrioma, com menor risco de formação de aderências, uma vez que o procedimento é intratumoral⁽²⁹⁾.

O presente estudo demonstrou a remissão efetiva do volume do endometrioma após a aspiração e alcoolização em todos os casos relatados, e em nenhum deles a imagem se refez durante os controles ultrassonográficos realizados para indução da ovulação. É importante salientar que se trata de um estudo piloto e por isso com pequeno número de pacientes. Além disso, o tempo de observação do estudo considerou apenas o momento até o término do ciclo de FIV. Deve ser considerado que devido ao tratamento com análogos agonistas de GnRH de depósito, o eixo hipofisário estaria bloqueado nesse período.

No atual estudo, o objetivo foi apenas avaliar a segurança do procedimento e o resultado da intervenção nos resultados da FIV. O seguimento posterior dessas pacientes com a análise da taxa de recidiva de endometriomas, da reserva ovariana posterior a escleroterapia, além da comparação com um grupo controle em um estudo randomizado são pontos a serem considerados.

CONCLUSÃO

A escleroterapia de endometriomas recidivados com etanol não apresentou complicações, tendo havido sucesso no tratamento da FIV após a sua realização. A confirmação dos resultados obtidos neste estudo necessita ser obtido a partir da realização de um estudo caso controle.

REFERÊNCIAS

1. Yanushpolsky EH, Best CL, Jackson KV, Clarke RN, Barbieri RL, Hornstein MD. Effects of endometriomas on oocyte quality, embryo quality, and pregnancy rates in in vitro fertilization cycles: a prospective, case-controlled study. *J Assist Reprod Genet.* 1998;15(4):193-7.
2. Al-Azemi M, Bernal AL, Steele J, Gramsbergen I, Barlow D, Kennedy S. Ovarian response to repeated controlled stimulation in in-vitro fertilization cycles in patients with ovarian endometriosis. *Hum Reprod.* 2000;15(1):72-5.

3. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Al-Inany HG, Aboulghar MM. The outcome of in vitro fertilization in advanced endometriosis with previous surgery: a case-controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(2):371-5.
4. Somigliana E, Infantino M, Benedetti F, Arnoldi M, Calanna G, Ragni G. The presence of ovarian endometriomas is associated with a reduced responsiveness to gonadotropins. *Fertil Steril.* 2006;86(1):192-6.
5. Suzuki T, Izumi S, Matsubayashi H, Awaji H, Yoshikata K, Makino T. Impact of ovarian endometrioma on oocytes and pregnancy outcome in in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2005;83(4):908-13.
6. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Berlanda N, Raffaelli R, Fontana E. Laparoscopic excision of recurrent endometriomas: long-term outcome and comparison with primary surgery. *Fertil Steril.* 2006;85(3):694-9.
7. Dicker D, Goldman JA, Feldberg D, Ashkenazi J, Levy T. Transvaginal ultrasonic needle-guided aspiration of endometriotic cysts before ovulation induction for in vitro fertilization. *J In Vitro Fert Embryo Transf.* 1991;8(5):286-9.
8. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Rizk B. Ultrasonic transvaginal aspiration of endometriotic cysts: an optional line of treatment in selected cases of endometriosis. *Hum Reprod.* 1991;6(10):1408-10.
9. Fisch JD, Sher G. Sclerotherapy with 5% tetracycline is a simple alternative to potentially complex surgical treatment of ovarian endometriomas before in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2004;82(2):437-41.
10. Mesogitis S, Antsaklis A, Daskalakis G, Papantoniou N, Michalas S. Combined ultrasonographically guided drainage and methotrexate administration for treatment of endometriotic cysts. *Lancet.* 2000;355(9210):1160.
11. Noma J, Yoshida N. Efficacy of ethanol sclerotherapy for ovarian endometriomas. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001;72(1):35-9.
12. Hsieh CL, Shiau CS, Lo LM, Hsieh TT, Chang MY. Effectiveness of ultrasound-guided aspiration and sclerotherapy with 95% ethanol for treatment of recurrent ovarian endometriomas. *Fertil Steril.* 2009;91(6):2709-13.
13. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril.* 1997;67(5):817-21.
14. Kinkel K, Chapron C, Balleyguier C, Fritel X, Dubuisson JB, Moreau JF. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. *Hum Reprod.* 1999;14(4):1080-6.
15. Jones KD, Sutton CJ. Pregnancy rates following ablative laparoscopic surgery for endometriomas. *Hum Reprod.* 2002;17(3):782-5.
16. Benaglia L, Somigliana E, Vighi V, Ragni G, Vercellini P, Fedele L. Rate of severe ovarian damage following surgery for endometriomas. *Hum Reprod.* 2010;25(3):678-82.
17. Zanetta G, Lissoni A, Dalla Valle C, Trio D, Pittelli M, Rangoni G. Ultrasound-guided aspiration of endometriomas: possible applications and limitations. *Fertil Steril.* 1995;64(4):709-13.
18. Acién P, Quereda FJ, Gómez-Torres MJ, Bermejo R, Gutierrez M. GnRH analogues, transvaginal ultrasound-guided drainage and intracystic injection of recombinant interleukin-2 in the treatment of endometriosis. *Gynecol Obstet Invest.* 2003;55(2):96-104.
19. Garcia-Velasco JA, Mahutte NG, Corona J, Zúñiga V, Gilés J, Arici A, et al. Removal of endometriomas before in vitro fertilization does not improve fertility outcomes: a matched, case-control study. *Fertil Steril.* 2004;81(5):1194-7.
20. Gibbons WE. Management of endometriosis in fertility patients. *Fertil Steril.* 2004;81(5):1204-5.
21. Sharpe-Timms KL, Young SL. Understanding endometriosis is the key to successful therapeutic management. *Fertil Steril.* 2004;81(5):1201-3.
22. Somigliana E, Vercellini P, Viganó P, Ragni G, Crosignani PG. Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? *Hum Reprod Update.* 2006;12(1):57-64.
23. Somigliana E, Daguati R, Vercellini P, Barbara G, Benaglia L, Crosignani PG. The use and effectiveness of in vitro fertilization in women with endometriosis: the surgeon's perspective. *Fertil Steril.* 2009;91(5):1775-9.
24. Horikawa T, Nakagawa K, Ohgi S, Kojima R, Nakashima A, Ito M, et al. The frequency of ovulation from the affected ovary decreases following laparoscopic cystectomy in infertile women with unilateral endometrioma during a natural cycle. *J Assist Reprod Genet.* 2008;25(6):239-44.
25. Tsoumpou I, Kyrgiou M, Gelbaya TA, Nardo LG. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2009;92(1):75-87.
26. Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum Reprod.* 2009;24(3):496-501.
27. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Barbara G, Crosignani PG. Surgery for endometriosis-associated infertility: a pragmatic approach. *Hum Reprod.* 2009;24(2):254-69.
28. Candiani M, Barbieri M, Bottani B, Bertulesi C, Vignali M, Agnoli B, et al. Ovarian recovery after laparoscopic enucleation of ovarian cysts: insights from echographic short-term postsurgical follow-up. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12(5):409-14.
29. O'Neill MJ, Rafferty EA, Lee SI, Arellano RS, Gervais DA, Hahn PF, Yoder IC, Mueller PR. Transvaginal interventional procedures: aspiration, biopsy, and catheter drainage. *Radiographics.* 2001;21(3):657-72.