

Conduta no cisto simples de ovário na pós-menopausa

Management of simple ovarian cysts in postmenopausal women

Juliana Araújo de Carvalho Schettini¹
Vilma Guimarães de Mendonça²
Luiz Carlos Santos³
Aurélio Antônio Ribeiro da Costa⁴

Palavras-chave

Menopausa
Cistos ovarianos
Ultrassonografia

Keywords

Menopause
Ovarian cysts
Ultrasonography

Resumo

Os cistos simples ovarianos são ocorrências relativamente comuns em mulheres após a menopausa, com uma incidência que varia entre 2,5 a 17%. O percentual de remissão espontânea do cisto simples de ovário é muito alto na literatura mundial (49 a 74%) e o potencial de malignidade muito baixo (0,6 a 1%), o que permite conduta conservadora na maioria dos casos. O acompanhamento deve ser realizado com ultrassonografia e dosagem sérica de CA125. São desnecessários o Doppler colorido e a tomografia computadorizada ou ressonância magnética pélvica para este seguimento.

Abstract

Simple ovarian cysts are common in postmenopausal women, with an incidence of 2.5 to 17%. The spontaneous remission of simple ovarian cysts percentage is high (49 to 74%) and the malignant potential is low (0.6 to 1%), which allows a conservative management in most cases. The follow-up is with ultrasonography and serum CA 125 levels. The color Doppler and magnetic resonance or computed tomography of the pelvis is not necessary.

Trabalho realizado no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP) – Recife (PE), Brasil.

¹ Tutora do Ambulatório de Ensino de Ginecologia e Obstetrícia do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP); Mestre em Saúde Materno-Infantil do IMIP – Recife (PE), Brasil.

² Coordenadora Geral do Centro de Atenção à Mulher (CAM) do IMIP – Recife (PE), Brasil; Mestre em Saúde Materno-Infantil do IMIP; Doutoranda em Saúde Materno-Infantil (IMIP)-Recife (PE), Brasil.

³ Ex-Coordenador Geral do Centro de Atenção à Mulher (CAM) do IMIP ; Assessor Técnico Científico do CAM.

⁴ Preceptor da Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia na Enfermaria de Ginecologia. Doutorado em Tocoginecologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), São Paulo (SP), Brasil.

Introdução

Os cistos simples ovarianos são ocorrências relativamente comuns em mulheres após a menopausa. Anteriormente, a presença deles neste grupo populacional era indicativa de ooforectomia independente de sintomas, fatores de risco para neoplasia ovariana ou aspecto ultrassonográfico.¹⁻³ O temor advinha do fato de os tumores ovarianos malignos apresentarem-se em estágio avançado em mais de 75% dos casos no momento do diagnóstico, e a única maneira de intervir na história natural do câncer de ovário é o estabelecimento do diagnóstico precoce e a correta abordagem terapêutica. Então, os cistos simples de ovário seriam considerados potencialmente capazes de sofrer transformação maligna.¹⁻⁵

O grande dilema é se realmente a presença de um cisto ovariano na pós-menopausa pode representar um fator de risco para neoplasia ovariana maligna. Este esclarecimento é importante para que sejam evitadas intervenções cirúrgicas desnecessárias, que representam maior morbidade para a paciente e um custo socioeconômico maior.

Para a definição da conduta diante do cisto simples na pós-menopausa, faz-se necessário elucidar alguns questionamentos como: quais os fatores de risco associados ao surgimento do cisto simples de ovário? Existe a possibilidade de remissão espontânea? Qual a chance de reaparecimento do cisto após uma remissão inicial? E, por fim, qual o seu potencial de malignização?

Com o intuito de responder a estes questionamentos, é importante avaliar a história dos cistos simples ovarianos na pós-menopausa, o seu aparecimento, o diagnóstico e a evolução clínica. Para tal, foi realizada uma revisão bibliográfica, de janeiro a março de 2009, baseada nos dados de Revisão Sistemática da Cochrane do Brasil, para ensaios clínicos, e na base de dados PubMed. Os principais descritores utilizados foram: “menopause”, “ovarian”, “cyst”, “ultrasound” e “randomized controlled trial”. Foram encontrados 126 artigos e selecionados 33 com base nos aspectos metodológicos, na relevância e aplicabilidade clínica. Não foram encontradas metanálises sobre cisto ovariano na pós-menopausa.

História natural dos cistos simples ovarianos na pós-menopausa

Cistos simples ovarianos uniloculares têm uma incidência que varia de 2,5 a 17% nas pacientes pós-menopáusicas.^{1,3,6,7} A faixa etária de acometimento destas mulheres é ampla na literatura variando de 45 a 84 anos; entretanto, há autores que observaram uma frequência maior entre 50 a 54 anos ($p < 0,001$),

sendo decorrente provavelmente de uma atividade hormonal residual ovariana^{3,7-9} (B).

Observou-se; entretanto, que as mulheres mais idosas submetidas à ooforectomia, por alterações no cisto simples ovariano e/ou dos títulos do CA125, apresentam uma maior prevalência de tumores ovarianos benignos, *borderline* e malignos. Os tumores mais encontrados são o cisto paratubário, cisto paraovariano, cistoadenoma seroso e mucinoso, e, mais raramente, cistoadenocarcinomas serosos e mucinosos^{3,4,9,10} (B).

Para alguns autores, não há relação entre terapia de reposição hormonal (TRH) e maior risco de cisto ovariano na pós-menopausa.^{1,3,7,11} Porém, Modessit *et al.* em estudo prospectivo com um número expressivo de mulheres, na pós-menopausa e acima de 50 anos, observou o maior surgimento de cisto unilocular ovariano em pacientes com TRH. Apresentaram cisto unilocular ovariano, 21% das 2.746 mulheres usando estrogênio isolado, 18,5% das 4.200 mulheres utilizando estrogênio e progesterona e 17,5% das 7.720 mulheres sem reposição hormonal ($p < 0,05$)⁹ (B).

Além da TRH, o tamoxifeno também tem sido associado ao aparecimento de cisto simples ovariano. Pacientes na pós-menopausa com histórico de câncer de mama em uso de tamoxifeno têm 10% de chance de apresentar um cisto simples ovariano, cuja etiologia não está totalmente esclarecida visto que, ao contrário das pacientes na pré-menopausa, não se observa o aumento dos títulos de estrogênios e gonadotrofinas nessa população. Normalmente o cisto é < 5 cm e regride com a suspensão do tamoxifeno. Estas pacientes devem ter controle ultrassonográfico rigoroso e, em caso de aumento do volume do cisto ou aparecimento de septos, de multilocularidades, entre outros, a excisão cirúrgica ovariana é indicada¹² (B).

Outro aspecto a ser avaliado são os antecedentes familiares. Mulheres com história familiar de câncer de ovário e de mama apresentam maior chance de cisto simples de ovário (*Odds Ratio*, 1.03) e complexo (*Odds Ratio*, 0.99) quando comparadas àquelas sem história familiar¹³ (B). Todavia, o cisto simples ovariano ou a modificação de um existente não é considerado um fator de risco para neoplasia maligna ovariana, e estas mulheres com antecedentes familiares de câncer de ovário não têm uma conduta diferenciada em relação às sem antecedentes¹³ (B). Com relação aos antecedentes pessoais, mulheres com história de cisto simples ovariano têm menores chances de apresentarem câncer de mama, segundo um estudo mais recente¹⁴ (A).

Por fim, o percentual de remissão espontânea do cisto simples de ovário é muito alto na literatura mundial variando de 49 a 74%^{3,6,9,15}, e o potencial de malignidade muito baixo variando de 0,6 a 1%^{3,9} (B). Em apenas um estudo foi observado que em 30%

dos casos pode haver o ressurgimento do cisto simples após uma remissão inicial, não necessariamente no mesmo ovário³ (B).

Diagnóstico do cisto simples de ovário na pós-menopausa

Clínico

O diagnóstico clínico do cisto simples ovariano nem sempre é possível, pois a maioria das pacientes é assintomática. Entretanto, quando presente, os sintomas mais frequentes são distensão abdominal, dor pélvica e sangramento vaginal⁴ (C). Os cistos não são facilmente palpáveis e representam, na maioria das vezes, um achado do exame ultrassonográfico. A dificuldade de palpação pode estar associada às alterações urogenitais na pós-menopausa, como a deiscência do útero que aumenta a distância entre o fórnix vaginal e os ovários¹⁶ (C). Outro fator adicional pode ser a obesidade central mais frequente nesta faixa etária. Castillo, Alcázar e Jurado observaram que o exame pélvico não consegue detectar o cisto simples de ovário em 88% das pacientes que apresentavam diagnóstico ultrassonográfico em seu estudo³ (B).

Exames de imagem e laboratorial

Ultrassonografia

Atualmente, a ultrassonografia é o método propedêutico mais utilizado para o diagnóstico dos cistos simples ovarianos podendo ser abdominal ou endovaginal associada, ou não, ao Doppler colorido. Outros exames também podem ser realizados no intuito de ajudar no raciocínio clínico, especialmente no diagnóstico diferencial com neoplasia maligna ovariana, como o CA125 e a ressonância magnética (RM)^{3,4,16,17} (B).

A visualização dos ovários na pré-menopausa é relativamente simples à ultrassonografia endovaginal. Geralmente, localizam-se lateralmente ao útero e adjacentes à parede pélvica, próxima às veias ilíacas. A presença de folículos e do corpo lúteo torna ainda mais fácil a detecção dos ovários. Na pós-menopausa; entretanto, o volume ovariano é menor (1,2 a 5,8 cm³) reduzindo mais expressivamente nos primeiros cinco a dez anos, não sendo observados folículos ou corpo lúteo que tornam o exame um pouco mais laborioso^{16,18,19} (C).

O volume ovariano à ultrassonografia está relacionado com os anos de menopausa. Hartge *et al.* realizaram um estudo com 11.433 mulheres entre 55 a 74 anos. Foi possível visualizar por ultrassonografia endovaginal, um ou ambos os ovários em 48% das mulheres que tiveram a menopausa abaixo de 40 anos e em 61% das mulheres com menopausa acima de 55 anos. A paridade não interferiu na possibilidade de visualização ovariana¹³ (B).

Alguns fatores podem dificultar a avaliação dos ovários na pós-menopausa. As cirurgias ginecológicas, especialmente hysterectomias ou antecedente de processos inflamatórios pélvicos, podem alterar o tamanho, a localização e a morfologia ovariana, as quais tornam sua localização mais difícil. Outro fator adicional são as alterações urogenitais na pós-menopausa como a deiscência do útero que aumenta a distância entre o fórnix vaginal e os ovários^{13,16} (B).

Estas são as razões pelas quais Granberg e Wickland¹⁸ referem ser a ultrassonografia abdominal tão importante na pós-menopausa. A combinação do endovaginal com o abdominal permite visualizar os ovários em aproximadamente 100% dos casos.^{7,16,18} A obesidade, a distensão gasosa de alças intestinais e a necessidade de bexiga repleta de urina são algumas limitações ou desconforto da ultrassonografia abdominal na avaliação dos ovários. Por outro lado, a via abdominal é importante para avaliar cistos ou tumores volumosos pélvicos^{7,16} (C). A ultrassonografia endovaginal pode ter dificuldade em avaliar cistos localizados na porção superior da pélvis. Com os transdutores atuais; entretanto, essa tem se mostrado superior à abdominal na avaliação dos cistos simples de ovário²⁰ (C).

Vários aspectos ultrassonográficos têm sido utilizados para caracterizar a benignidade ou malignidade de uma formação cística ovariana como o tamanho, espessura da parede do cisto, multilocularidade, presença de partes sólidas, excrescências papilares, septos e suas características, alteração da ecogenicidade, bilateralidade, ascite e metástases. Os cistos ovarianos são caracterizados como: simples e benignos; quando uniloculares, a parede do cisto <3 mm de espessura; homogêneos; sem septos; partes sólidas; debris; excrescências papilares; ascite ou metástases^{3,4,7,10} (C).

Um fator que isoladamente deve ser analisado é o tamanho do cisto simples ovariano, uma vez que apresenta relação com o potencial de malignidade. Os cistos com menos de 5 cm têm potencial maligno baixo, menor que 0,3%, e em alguns estudos, negativo.^{7,8} Os maiores que 10 cm são os de maior risco de associação à neoplasia maligna, uma vez que possuem maior propensão a desenvolver componentes sólidos^{9,10} (B).

O percentual de malignidade de cistos ovarianos foi avaliado no Programa de Rastreamento de Câncer de Ovário da Universidade de Kentucky. Cerca de 18.464 mulheres participaram do programa, sendo 15.106 com pelo menos 50 anos. Destas, 18% apresentaram cisto simples de ovário até 10 cm, o qual apresentou resolução espontânea em 69% dos casos em três meses. Foram observados mais de 3.000 cistos ovarianos uniloculares em todo o estudo e o risco de malignidade apresentado foi muito baixo cerca de 0,7%, com um intervalo de confiança de 95%.⁹ (B).

Doppler colorido

O Doppler colorido é um recurso auxiliar à ultrassonografia muito observado na literatura, o qual avalia cisto simples ovariano especialmente por seus parâmetros alterarem-se diante de tumores ovarianos malignos. Ele apresenta características peculiares de acordo com o período de vida reprodutivo da mulher^{3,16} (B).

Durante a fase reprodutiva da mulher, o Doppler apresenta alterações cíclicas na artéria ovariana do “ovário dominante” que contém o corpo lúteo ou folículo dominante. Existe diferença na avaliação dopplervelocimétrica entre o ovário direito e o esquerdo durante o ciclo menstrual. Tal fato não é observado em pacientes na pós-menopausa^{16,21} (D).

Na pós-menopausa ocorre redução de estrogênios e aumento progressivo de fibroblastos e tecido conjuntivo no parênquima ovariano. Estas modificações acarretam algumas alterações vasculares ovarianas como o aumento da impedância vascular, a interrupção do fluxo diastólico e o índice de resistência de 1,0 em pacientes saudáveis na pós-menopausa^{16,21,22} (C).

O uso do Doppler colorido é bastante usado na prática clínica na avaliação de massas sólidas ovarianas.²³ É questionável entretanto, sua utilização na presença de cisto simples ovariano. Vuento *et al.* referem que não foram observadas vantagens do uso do Doppler nos cistos simples ovarianos quando comparado com a ultrassonografia tradicional.²² Por outro lado, há autores que acreditam que todo cisto simples ovariano deve ser avaliado com o Doppler colorido para facilitar o diagnóstico diferencial entre plexo venoso pélvico proeminente e hidrossalpinges dos cistos ovarianos, bem como avaliar o índice de pulsatilidade (IP) e resistência dos vasos (RV) que estão alterados na presença dos tumores ovarianos e normais nos cistos simples ovarianos¹⁶ (D).

A maioria dos cistos simples são “avasculares” com Doppler normal^{3,7,21} (B), sendo considerado suspeito de malignidade os casos com índice de resistência $\leq 0,45$. O Doppler colorido não parece ser imprescindível na avaliação dos cistos simples para a maioria dos autores^{3,7,8} (B). Todavia, na alteração morfológica do cisto simples especialmente se surgirem partes sólidas durante uma conduta conservadora inicial, o Doppler colorido aumenta a especificidade do diagnóstico de tumores malignos ovarianos^{23,24} (B).

RM e tomografia computadorizada da pélvis

Alguns estudos têm comparado o grau de sensibilidade e especificidade da RM e tomografia computadorizada (TC) com ultrassonografia endovaginal, abdominal e com o Doppler colorido nas massas anexiais pélvicas. Para a caracterização de cisto simples ovariano, entretanto, a RM não se mostrou superior

à ultrassonografia endovaginal especialmente na avaliação da arquitetura interna dos cistos. A RM é preferível à TC quando o resultado da ultrassonografia é inconclusivo.^{4,17} Nos tumores sólidos ovarianos, porém, a RM e a TC são recursos diagnósticos importantes^{19,25,26} (C).

Dosagem sérica do CA125

O CA125 é uma glicoproteína normalmente produzida pelo epitélio das serosas, trompas de falópio, endométrio e endocérvix. Não é encontrado no ovário adulto normal, mas está presente na superfície celular do carcinoma ovariano. Trata-se de um dos marcadores tumorais mais utilizados em oncologia ginecológica^{5,27} (B).

Os níveis elevados de CA125 estão associados a um maior risco de morte por cânceres ginecológicos e outras doenças benignas e malignas. Pode apresentar títulos elevados em mulheres com endometriose, história prévia de câncer ginecológico, e reduzido em pacientes histerectomizadas, fumantes e usuárias de cafeína. São considerados normais valores séricos do CA125 menor que 35 U/mL^{5,13,27} (B).

Nardo, Kroon e Reginald avaliaram os níveis de CA125 em pacientes na pós-menopausa com cistos simples uniloculares ovarianos diagnosticados à ultrassonografia, e observaram que o percentual de malignidade foi de 0,9% nestas pacientes, se apresentou naquelas em que houve aumento do diâmetro do cisto e dos níveis de CA125 durante o período de observação²⁸ (B).

Alguns estudos demonstram que os cistos ovarianos associados a baixo potencial de malignidade são os simples, uniloculares, sem ecos em suspensão, e menores de 5 cm de diâmetro. Pacientes na pós-menopausa com cisto simples e níveis séricos normais de CA125 podem manter conduta conservadora. Tal seguimento evita cirurgias desnecessárias e menos custos socioeconômicos^{2,5,28} (B).

O CA125, uma das esperanças para o diagnóstico precoce de neoplasia ovariana benigna, não deve ser utilizado isoladamente no acompanhamento clínico de pacientes com cisto simples ovariano. Deve-se associá-lo à ultrassonografia para aumentar a acurácia diagnóstica. Pode haver falha do CA125 na detecção dos tumores epiteliais de origem histológica mucinosa, nos estádios iniciais e nos tumores não epiteliais⁵ (B).

Conduta

Conduta conservadora

Baseado em dados da literatura, sugere-se que as pacientes com cisto simples ovariano sejam acompanhadas com ultrassonografia endovaginal em 3, 6 e 12 meses após o diagnóstico inicial e, depois, anualmente associadas à dosagem do CA125.

Não é imprescindível a realização do Doppler colorido e não é necessária a RM ou TC^{3,4,12,18,21,26,27,29} (B).

Caso a paciente seja sintomática ou haja modificações estruturais do cisto, como aumento do tamanho ou volume \geq a 10 cm, surgimento de excrescências papilares, partes sólidas ou outros sinais sugestivos de malignidade, bem como aumento dos títulos de CA125 ou decisão da paciente, nestes casos a intervenção cirúrgica será recomendada^{3-5,9,12,20,23,26} (B).

Conduta não conservadora

Punção aspirativa

Na literatura é descrita a punção aspirativa de cisto ovariano guiada por ultrassonografia na pós-menopausa, entretanto com críticas de diversos autores, uma vez que a avaliação citológica do líquido intracístico ovariano apresenta baixa sensibilidade e valor preditivo negativo para o diagnóstico de neoplasia ovariana maligna.^{30,31}

Zanetta realizou um estudo randomizado no qual comparou a punção do cisto ovariano guiada por ultrassonografia e a conduta expectante com controle ultrassonográfico com seis meses e observou que as pacientes que realizaram a punção tiveram resolução do cisto em 46% dos casos, enquanto as com conduta conservadora obtiveram resolução em 44,6%, concluindo que a conduta expectante permite a resolução espontânea em muitos casos não sendo a punção aspirativa de cisto ovariano a primeira escolha terapêutica³⁰ (A).

Higgins por sua vez, realizou um estudo comparando a punção do cisto ovariano no intraoperatório e o histopatológico da peça cirúrgica. Os resultados foram desanimadores, uma vez que a sensibilidade da avaliação citológica no diagnóstico de neoplasia ovariana maligna na pós-menopausa foi 58% e a especificidade, 92%³¹ (A).

A dificuldade em afastar neoplasia ovariana maligna por meio da punção do cisto decorre do fato de as células malignas no ovário não estarem adequadamente distribuídas no líquido intracístico, e a agulha fina ao aspirar pode vir com poucas células ou até mesmo acelular, dificultando o diagnóstico. Com

a punção, pode haver disseminação intraperitoneal de células malignas, piorando o estadiamento e diminuindo a sobrevida, caso seja confirmado posteriormente tratar-se de câncer epitelial ovariano^{30,31} (A).

Então, não é recomendada a punção do cisto simples ovariano na pós-menopausa porque ela não apresentou resultados mais animadores do que aqueles encontrados nas pacientes que tiveram uma conduta expectante com controle ultrassonográfico com seis meses, assim como pela baixa sensibilidade e especificidade da avaliação citológica do aspirado do cisto ovariano no diagnóstico diferencial de neoplasia ovariana maligna^{30,31} (A).

Laparoscopia cirúrgica e laparotomia

A laparoscopia cirúrgica é o método de escolha cirúrgica para tratamento de patologias ovarianas benignas em mulheres com menos de 40 anos. A extensão desta modalidade cirúrgica entra em debate, quando acima desta idade os tumores ovarianos *borderline* e malignos tornam-se mais frequentes. A laparoscopia cirúrgica deve ser reservada para mulheres com cisto simples ovariano não elegíveis para o tratamento conservador, porém, com baixo risco para patologias ovarianas malignas. É recomendável a realização de ooforectomia com ovário intacto sem ruptura da cápsula do cisto e no interior de bolsa plástica, ao invés de cistectomia. Caso durante a laparoscopia sejam observados fatores de risco local para malignidade ovariana, esta deve ser convertida para laparotomia. Se o histopatológico evidenciar patologia ovariana maligna, a paciente deverá ser encaminhada para um centro de referência em oncologia^{26,32,33} (C).

A laparotomia, por sua vez, deve ser indicada para mulheres com cistos simples ovarianos volumosos, especialmente se presente no nível da cicatriz umbilical e/ou se há suspeita de aderências pélvicas, pois nestes casos há dificuldades técnicas para a laparoscopia. Outra indicação são os casos com forte suspeita de neoplasia ovariana maligna e casos em que a tumoração ovariana obtida primariamente por laparoscopia apresentou-se maligna posteriormente no histopatológico, devendo ser realizada idealmente em um centro de referência para oncologia^{26,32,33} (B).

Leituras suplementares

1. Dørum A, Blom GP, Ekerhovd E, Granberg S. Prevalence and histologic diagnosis of adnexal cysts in postmenopausal women: an autopsy study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(1):48-54.
2. Ekerhovd E, Wienerroith H, Staudach A, Granberg S. Preoperative assessment of unilocular adnexal cysts by transvaginal ultrasonography: a comparison between ultrasonographic morphologic imaging and histopathologic diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184(2):48-54.
3. Castillo G, Alcázar JL, Jurado M. Natural history of sonographically detected simple unilocular adnexal cysts in asymptomatic postmenopausal women. *Gynecol Oncol.* 2004;92(3):965-9.
4. Temma-Asano K, Kimura T, Tsutsui T, Nobunaga T, Samejima Y, Mitsuda N, et al. MR imaging evaluation of postmenopausal adnexal masses: correlation with final pathologic diagnosis. *Maturitas.* 2006;53(1):27-31.
5. Fernandes LRA, Lippi UG, Baracat FF. Índice de risco de malignidade para tumores do ovário incorporando idade, ultra-sonografia e o CA-125. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2003;25(5):341-51.
6. Levine D, Gosink BB, Wolf SI, Feldesman MR, Pretorius DH. Simple adnexal cysts: the natural history in postmenopausal women. *Radiology* 1992;184(3):653-9.

7. Wolf SI, Gosink BB, Feldesman MR, Lin MC, Stuenkel CA, Braly PS, *et al.* Prevalence of simple adnexal cysts in postmenopausal women. *Radiology*. 1991;180(1):65-71.
8. Aubert JM, Rombaut C, Argacha P, Romero F, Leira J, Gomez-Bolea F. Simple adnexal cysts in postmenopausal women: conservative management. *Maturitas*. 1998;30(1):51-4.
9. Modesitt SC, Pavlik EJ, Ueland FR, DePriest PD, Kryscio RJ, van Nagell JR J. Risk of malignancy in unilocular ovarian cystic tumors less than 10 centimeters in diameter. *Obstet Gynecol* 2003;102(3):594-9.
10. Obwegeser R, Deutinger J, Bernascheck G. The risk of malignancy with an apparently simple adnexal cyst on ultrasound. *Arch Gynecol Obstet*. 1993;253(3):117-20.
11. Bar-Hava I, Orvieto R, Vardimon D, Manor Y, Weissman A, Nelinger R, *et al.* Ovarian cysts and cyclic hormone replacement therapy: is there an association? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1997;76(6):563-6.
12. Shushan A, Peretz T, Uziely B, Lewin A, Mor-Yosef S. Ovarian cysts in premenopausal and postmenopausal tamoxifen-treated women with breast cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(1 Pt 1):141-4.
13. Hartge P, Hayes R, Sherman M, Prorok P, Schiffman M, Reding D, *et al.* Complex ovarian cysts in postmenopausal women are not associated with ovarian cancer risk factors. Preliminary data from the Prostate, Lung, Colon, and Ovarian Cancer Screening Trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183:1232-7.
14. Knight JA, Lesosky M, Blackmore KM, Voigt LF, Holt VL, Bernstein L, *et al.* Ovarian cysts and breast cancer: results from the Women's Contraceptive and Reproductive Experiences Study. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;109(1):157-64.
15. Bailey CL, Ueland FR, Land GL, DePriest PD, Gallion HH, Kryscio RJ, *et al.* The malignant potential of small cystic ovarian tumors in women over 50 years of age. *Gynecol Oncol*. 1998; 69(1):3-7.
16. Kurjak A, Kupesic S, Simunic V. Ultrasonographic assessment of the peri- and postmenopausal ovary. *Maturitas*. 2002;41:245-54.
17. Jain KA, Friedman DL, Pettinger TW, Alagappan R, Jeffrey RB Jr, Sommer FG. Adnexal masses: comparison of specificity of endovaginal US and pelvic MR imaging. *Radiology*. 1993;186(3):697-704.
18. Granberg S, Wikland M. Comparison between transvaginal and transabdominal transducers for measuring ovarian volume. *J Ultrasound Med*. 1987;6:649-53.
19. Cohen HL, Tice HM, Mandel FS. Ovarian volumes measured by US: bigger than we think. *Radiology*. 1990;177(1):189-92.
20. Marret H. [Doppler ultrasonography in the diagnosis of ovarian cysts: indications, pertinence and diagnostic criteria]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2001;30 (1 Suppl):S20-33.
21. Sladkevicius P, Valentin L, Marsal K. Transvaginal gray-scale and Doppler ultrasound examinations of the uterus and ovaries in healthy postmenopausal women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995;6(2):81-90
22. Vuento MH, Pirhonen JP, Mäkinen JJ, Laippala PJ, Grönroos M, Salmi TA. Evaluation of ovarian findings in asymptomatic postmenopausal women with color Doppler ultrasound. *Cancer*. 1995;76(7):1214-8.
23. Kroon E, Andolf E. Diagnosis and follow-up of simple ovarian cysts detected by ultrasound in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. 1995;85(2):211-4.
24. Fishman DA, Cohen L, Blank SV, Shulman L, Diljeet S, Bozorgi K, *et al.* The role of ultrasound evaluation in the detection of early-stage epithelial ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192:1214-22.
25. Imaoka I, Wada A, Kaji Y, Hayashi M, Matsuo M, Sugimura K. Developing an MR imaging strategy for diagnosis of ovarian masses. *Radiographics*. 2006;26(5): 1431-48.
26. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists-Medical Speciality Society. London-UK. Ovarian cysts in postmenopausal women. Revised 2005 May 5. Available from: http://www.guidelines.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7677&nbr=004476&string=ovarian+AND+cysts+AND+postmenopausal+AND+women.
27. Pauler DK, Menon U, McIntosh M, Symecko HL, Skates SJ, Jacobs JJ. Factors influencing serum CA125 levels in healthy postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(5):489-93.
28. Nardo LG, Kroon ND, Reginald PW. Persistent unilocular ovarian cysts in a general population of postmenopausal women: is there a place for expectant management? *Obstet Gynecol*. 2003;102(3):589-93
29. Parsons A. Whither the simple ovarian cyst in postmenopausal women? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;20(2):112-6.
30. Zannetta G, Lissoni A, Torri V, Dalla Valle C, Trio D, Rangoni G, *et al.* Role of puncture and aspirations in expectant management of simple ovarian cysts: a randomised study. *BMJ*. 1996;313:1110-3.
31. Higgins RV, Matkins JF, Marroum MC. Comparison of fine-needle aspiration cytologic findings of ovarian cysts with ovarian histologic findings. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(3 Pt 1):550-3
32. Mettler L, Semm K, Shive K. Endoscopic management of adnexal masses. *JLSL*. 1997;1(2):103-12.
33. Lehner R, Wenzl R, Heinzl H, Husslein P, Sevelde P. Influence of delayed staging laparotomy after laparoscopic removal of ovarian masses later found malignant. *Obstet Gynecol* 1998;92(6):967-71.