MIDGLEY GONZALES

**Adenomiose em pacientes com endometriose
profunda: aspectos clínicos, histológicos e
radiológicos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Obstetrícia e Ginecologia
Orientador: Prof. Dr. Maurício Simões Abrão

SÃO PAULO
2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Gonzales, Midgley

Adenomiose em pacientes com endometriose profunda : aspectos clínicos,
histológicos e radiológicos / Midgley Gonzales. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Obstetrícia e Ginecologia.

Área de concentração: Obstetrícia e Ginecologia .

Orientador: Maurício Simões Abrão.

Descritores: 1.Endometriose 2.Adenomiose 3.Imagem por ressonância
magnética

USP/FM/SBD-002/10

*Aos meus pais, Hugo e Marilda, meu
respeito e gratidão pelo exemplo, educação,
paciência e indescritível amor*

*A meus irmãos Gladys, Sally e Hugo,
parceiros desde o início de minha vida*

*À Raquel, minha companheira, minha
cúmplice, meu amor. Fundamental
também nesta jornada...*

AGRADECIMENTOS

Ao **Professor Doutor Maurício Simões Abrão**, meu orientador e principal incentivador nesta pós-graduação, sempre com bons conselhos, um exemplo de dedicação e amizade.

Ao **Professor Doutor Edmund Chada Baracat**, pela importante colaboração na elaboração e revisão deste trabalho.

Aos **Doutores Manoel Orlando Gonçalves e Leandro Accardo de Matos**, pela importante colaboração no tocante aos aspectos radiológicos deste trabalho.

Aos **Doutores Sergio Podgaec, João Dias Junior e Karina Jorge Rodrigues Alves** por participarem do atendimento ambulatorial e dos procedimentos cirúrgicos essenciais para a coleta de dados deste estudo.

Ao **Doutor Miguel Arcanjo Pedrosa** pelo apoio e colaboração em todas as etapas deste estudo.

À **Doutora Andréa Diogo Sala**, pela amizade e apoio fundamentais nesta caminhada.

Às **pacientes**, colaboradoras fundamentais para a realização deste estudo, meus sinceros agradecimentos.

Esta tese está de acordo com:

Referências: Adaptado de *International Committee of medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de biblioteca e Documentação. **Estrutura e apresentação de dissertações e teses.** Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo, Serviço de biblioteca e Documentação, 1996.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de símbolos

Lista de figuras e gráficos

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	01
1.1 Correlação histologia e exames de imagem	05
1.2 Adenomiose e ultrassonografia	06
1.3 Adenomiose e ressonância magnética	09
1.4 Zona juncional	10
1.5 Critérios diagnósticos para adenomiose	10
1.6 Ressonância magnética e adenomiose: importância e limitações	13
1.7 Endometriose e adenomiose	15
 2. PROPOSIÇÃO	 22
 3. PACIENTES E MÉTODOS	 24
3.1 Pacientes	25
3.1.1 Local do estudo e pacientes	25
3.1.2 Critérios de inclusão	26
3.2 Métodos	27
3.2.1 Dinâmica do estudo	27
3.2.2 Quadro clínico	29
3.2.3 Indicação do procedimento cirúrgico laparoscópico	30
3.2.4 Estadiamento da endometriose	31
3.2.5 Locais de doença e classificação histológica da endometriose .	33
3.2.6 Ressonância magnética da pelve	34

3.2.7 Adenomiose à ressonância magnética: critérios diagnósticos e características observadas	35
3.3 Método estatístico	42
4. RESULTADOS	44
5. DISCUSSÃO	58
5.1 Os grupos de pacientes	59
5.2 Ressonância magnética de pelve	61
5.3 Prevalência de adenomiose em pacientes com endometriose	63
5.4 Avaliação do achado de adenomiose à ressonância magnética: comparação com os diferentes parâmetros de endometriose	65
5.5 Quadro clínico das pacientes com adenomiose e endometriose ..	66
5.6 Avaliação da adenomiose com relação à classificação histológica, locais de acometimento e estadiamento da endometriose	67
5.7 Avaliação dos critérios estudados em ressonâncias magnéticas com laudo de adenomiose em relação à classificação histológica, locais de acometimento e estadiamento da endometriose	72
6. CONCLUSÕES	83
7. ANEXOS.....	85
Anexo A – Termo de consentimento pós-informação	86
Anexo B – Protocolo de coleta de dados	89
Anexo C – Dados coletados no trabalho	95
Anexo D – Protocolo de ressonância magnética de pelve	100
REFERÊNCIAS	103

LISTA DE ABREVIATURAS

A	grupo de pacientes com endometriose e adenomiose
B	grupo de pacientes com endometriose
BD	bem diferenciada
Ca	antígeno cárcino-embriogênico
E	estromal
ETL	<i>Echo Train Length</i>
FA	<i>Flip Angle</i>
FFE	<i>Fast Field Echo</i>
FRFSE	<i>Fast Recovery Fast Spin Echo</i>
GE	<i>General Electric</i>
GnRH	Hormônio liberador de gonadotrofina
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
I	indiferenciada
M	mista
N	número de pacientes
NEX	número de excitações
RM	ressonância magnética
ROC	<i>Receiver Operator Characteristics</i>
SPGR	<i>Spoiled Gradient-Echo</i>
TE	tempo de eco
TR	tempo de repetição
TSE	<i>Turbo Spin Echo</i>
Zj	zona juncional

LISTA DE SÍMBOLOS

mg	miligramas
mL	mililitro
mL/s	mililitros por segundo
mm	milímetros
ms	milisegundos
U/mL	unidades por mililitro

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figura 1	Dinâmica do estudo	28
Figura 2	Estadiamento da endometriose proposto pela <i>American Society for Reproductive Medicine</i>	32
Figura 3	(a) Foco de endometriose peritoneal; (b) Foco de endometriose ovariana; (c) Foco de endometriose profunda retrocervical e aderências; (d) Foco de endometriose profunda em retossigmóide	33
Figura 4	Útero sem adenomiose, com zona juncional normal.....	36
Figura 5	Ressonância magnética de útero com adenomiose difusa clássica, com zona juncional >12mm e pequenos cistos intramiométriais	37
Figura 6	Ressonância magnética de útero com adenomiose difusa e endometriose intestinal	38
Figura 7	Ressonância magnética de útero com adenomiose com zona juncional estendendo-se até a serosa	39
Figura 8	Ressonância magnética de útero com “adenomiose subserosa”, na parede posterior, em paciente com endometriose intestinal	40
Figura 9	Ressonância magnética de útero com “adenomiose subserosa”, na parede posterior, em paciente com endometriose intestinal	41
Figura 10	Ressonância magnética de útero com “adenomiose subserosa”, na parede anterior, em paciente com foco de endometriose em recesso vesicouterino	41

Figura 11	Ressonância magnética de útero com “adenomiose subserosa”, na parede anterior, em paciente com foco de endometriose em recesso vesicouterino.....	42
Gráfico 1	Avaliação da prevalência de adenomiose nas 152 pacientes (consecutivas) com endometriose estudadas .	45
Gráfico 2	Curvas ROC, analisando sensibilidade e especificidade da espessura da zona juncional na predição do diagnóstico de estágio IV, presença de indiferenciação à histologia e localização em retossigmóide da endometriose	56

LISTA DE TABELAS

Tabela1	Características das pacientes do Grupo A (com adenomiose) e do Grupo B (sem adenomiose)	46
Tabela2	Avaliação das pacientes com adenomiose (Grupo A) em relação às pacientes do Grupo B (sem adenomiose), de acordo com a anamnese e exame físico	47
Tabela 3	Avaliação das pacientes com adenomiose (Grupo A) em relação às pacientes sem adenomiose (Grupo B), de acordo com o estadiamento da endometriose	48
Tabela 4	Avaliação das pacientes com adenomiose (Grupo A) em relação às pacientes do Grupo B (sem adenomiose), de acordo com a localização da lesão de endometriose	49
Tabela 5	Avaliação das pacientes com adenomiose (Grupo A) em relação às pacientes do Grupo B (sem adenomiose), de acordo com a presença de indiferenciação à histologia da lesão de endometriose, de acordo com a classificação histológica da doença	49
Tabela 6	Avaliação uterina, após exame de ressonância magnética, nas 65 pacientes com adenomiose	50
Tabela 7	Avaliação das 65 pacientes com adenomiose de acordo com o comprometimento da parede uterina posterior em relação ao estágio da doença, localização dos focos, e classificação histológica da endometriose	52

Tabela 8	Avaliação das 65 pacientes com adenomiose de acordo com o achado de “adenomiose subserosa” e cistos intramiometriais, em relação ao estágio da doença, localização dos focos, e classificação histológica da endometriose	53
Tabela 9	Avaliação das 65 pacientes com adenomiose, de acordo com o achado de zona juncional estendendo-se até a serosa uterina, adenomiose focal e zona juncional indefinida, em relação ao estágio da doença, localização dos focos, e classificação histológica da endometriose	55
Tabela 10	Sensibilidade e especificidade da espessura da zona juncional maior ou igual 15mm na predição de estágio IV, presença de indiferenciação e localização em retossigmóide da endometriose	57

RESUMO

Gonzales M. **Adenomiose em pacientes com endometriose profunda: aspectos clínicos, histológicos e radiológicos [tese]**. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 133pág.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi analisar a relação do diagnóstico, à ressonância magnética, de adenomiose com endometriose.

Pacientes e Métodos: Entre fevereiro de 2004 e março de 2008 foram avaliadas 152 pacientes, com diagnóstico histológico de endometriose, as quais foram separadas em dois grupos de acordo com a presença (Grupo A) ou ausência de adenomiose (Grupo B), diagnosticadas ao exame de ressonância magnética. Foram analisadas a espessura da zona juncional e a presença de cistos intramiometriais como critérios principais para diagnóstico de adenomiose. Critérios secundários como acometimento da parede posterior uterina, "adenomiose subserosa", zona juncional até a serosa, zona juncional indefinida e adenomiose focal também foram avaliados. Os dados obtidos pela análise do exame de imagem foram correlacionados ao quadro clínico, estadiamento, local de acometimento e a classificação histológica da endometriose.

Resultados: A prevalência de adenomiose em pacientes com endometriose foi de 42,76%. Pacientes com endometriose e adenomiose, diagnosticada à ressonância magnética, apresentaram, em relação ao grupo sem adenomiose maior queixa de dismenorréia severa ou incapacitante (61,53% no Grupo A e 44,83% no Grupo B, $p=0,041$) e dispareunia de profundidade (64,61% no Grupo A e 41,38% no Grupo B, $p=0,005$), maior associação com endometriose estágio IV (50,77% no Grupo A e 33,34% no Grupo B, $p=0,03$), mais endometriose localizada em retossigmoide (49,23% no Grupo A e 32,18% no Grupo B, $p=0,033$), maior associação com endometriose indiferenciada ou mista (52,31% no Grupo A e 34,48% no Grupo B, $p=0,028$). As pacientes com endometriose profunda, acometendo retossigmoide, e com estágio IV, apresentaram adenomiose, correlacionada a maiores espessuras de zona juncional, predominantemente em parede posterior do útero, e relacionada ao achado radiológico de cistos intramiometriais e adenomiose subserosa ($p<0,05$).

Conclusão: Os resultados obtidos permitem concluir que, neste estudo, observou-se correlação entre adenomiose e endometriose profunda de pior prognóstico, envolvendo principalmente o reto-sigmoide.

Descritores: endometriose, adenomiose, imagem por ressonância magnética.

SUMMARY

Gonzales M. **Adenomyosis in patients with deep endometriosis: clinical, histological and radiological aspects [thesis]**. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2010. 133pp.

Objectives: The objective of this study was to analyze the relationship between endometriosis and adenomyosis diagnosed by magnetic resonance imaging (MRI).

Patients and Methods: From February 2004 to March 2008, 152 patients with histological diagnosis of endometriosis were allocated in two groups, according to the presence (group A) or not (group B) of adenomyosis diagnosed by MRI. Junction zone length and myometrial cysts presence were considered the main criteria of adenomyosis diagnosis. Other aspects such as uterine posterior wall lesions, "subserosal adenomyosis", junction zone length until uterine serosa, undefined junction zone and focal adenomyosis were also studied. The results of MRI adenomyosis analysis were compared to endometriosis in terms of ASRM staging, sites of lesions and histological classification.

Results: The prevalence of adenomyosis in patients with endometriosis was 42,76%. When compared to the group without adenomyosis, patients with endometriosis and adenomyosis, diagnosed by MRI, presented more dysmenorrhea (61,53% in group A and 44,83% in group B, $p=0,041$) and deep dyspareunia (64,61% in group A and 41,38% in group B, $p=0,005$), association with stage IV endometriosis (50,77% in group A and 33,34% in group B, $p=0,03$), endometriotic lesions affecting rectosigmoid (49,23% in group A and 32,18% in group B, $p=0,033$) and association with pure or mixed undifferentiated endometriosis (52,31% in group A and 34,48% in group B, $p=0,028$). Patients with lesions affecting rectosigmoid and stage IV endometriosis had an association with adenomyosis in uterine posterior wall, with thicker junction zone, myometrial cysts and "subserosal adenomyosis" in MRI study.

Conclusions: The results of this study show correlation between adenomyosis and worse prognosis deep endometriosis, mainly involving the rectosigmoid.

Descriptors: endometriosis, adenomyosis, magnetic resonance imaging.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A endometriose caracteriza-se por presença de glândula e/ou estroma endometriais em áreas extrauterinas, bem como ovários e ligamentos uterossacros (Metzger, Haney, 1989). A real prevalência desta doença é imprecisa, embora exista consenso de que a endometriose esteja presente em pelo menos 10% da população geral (Barbieri, 1990; Eskenazi, Warner, 1997), podendo alcançar 50% dos casos em determinadas casuísticas, envolvendo pacientes com dor pélvica crônica e infertilidade (Houston et al., 1988; Damario, Rock, 1995; Motorras et al., 1995; Balash et al., 1996). É considerada profunda quando sua infiltração subperitoneal ultrapassa 5mm de profundidade (Cornillie et al., 1990; Abrão et al., 2000a, 2000b), e esse é o principal fator relacionado com algia pélvica (Nisolle, Donnez, 1997).

Adenomiose constitui-se uma doença ginecológica comum, caracterizada por presença de glândula e/ou estroma endometriais ectópicos, no miométrio, comumente envolto por hiperplasia muscular lisa (Bird et al., 1972; Ferenczy, 1998; Leyendecker et al., 1998). Assim como a endometriose, sua prevalência é incerta e muito discutida (Azziz, 1989; Outwater et al., 1998). Pode variar de 15% a 20% (Racinet et al., 1987; Reinhold et al., 1996; Dueholm et al., 2001), chegando até 90% (Kunz et al., 2005). A necessidade de método histológico utilizado para o diagnóstico, explica, em parte, esta variabilidade (Ferenczy, 1998). Segundo Bird et al. (1972), o número de cortes uterinos realizados (no estudo

anatomopatológico) pode justificar taxas de acometimento de adenomiose que variam de 31% (3 cortes) até 61% (6 cortes). Da mesma forma, as características clínicas da população estudada norteiam a prevalência de adenomiose (Ferenczy, 1998). Kunz et al. (2005) encontraram prevalência de 28% em pacientes híidas (grupo controle). Quando analisaram pacientes com endometriose, a prevalência de adenomiose foi de 79%. Considerando as pacientes com infertilidade de causa feminina, os referidos autores apontam prevalência de 90%.

Os sintomas observados em pacientes com endometriose caracterizam-se por dor pélvica, infertilidade e alterações dos hábitos intestinais e urinários durante o período menstrual (Podgaec, Abrão, 2004). Como apoio diagnóstico, podemos apontar a dosagem do marcador sérico Ca 125. Este se apresenta aumentado quando dosado no período menstrual, principalmente nas pacientes portadoras de endometriose profunda (Abrão, 1996; Abrão et al., 1997, 1999; Bedaiwy et al., 2002).

Exames de imagem como a ultrassonografia transvaginal têm grande importância, considerando o diagnóstico de endometriose, principalmente no tocante ao acometimento ovariano (Volpi et al., 1995) e, quando associada a preparo intestinal, também, no reconhecimento de lesões profundas intestinais (Abrão et al., 2007). A ressonância magnética de pelve complementa a ultrassonografia no diagnóstico diferencial de cistos ovarianos complexos e ocupa lugar de destaque no diagnóstico dos acometimentos extraovarianos da doença (Togashi et al., 1991; Sielgman et al., 1994; Abrão et al., 2007; Maubon, Bazot, 2007). Dentre os exames de

imagem, constitui-se a referência para o diagnóstico de endometriose pélvica profunda. Possibilita a avaliação de todos os sítios pélvicos de acometimento, e apresenta sensibilidade de 90,2%, especificidade de 91,3% e acurácia de 90,8% (Bazot, Darai, 2005).

Apesar de diversas pesquisas terem sido efetuadas para tentar encontrar métodos laboratoriais que permitam o diagnóstico da doença sem a necessidade de um procedimento cirúrgico (Abrão et al., 1997; Podgaec, 2000; Khan et al., 2006) o diagnóstico definitivo depende de métodos invasivos, como a vídeolaparoscopia, que por visualização das lesões sugestivas de endometriose, permite que se obtenha amostra tecidual para confirmação histológica da suspeita diagnóstica.

Com relação à adenomiose, o diagnóstico é feito por análise histológica (Bird et al., 1972; Ferenczy, 1998). Como a junção endométrio-miométrio é irregular e minimamente invaginada em direção ao miométrio (Ferenczy, 1998), no diagnóstico de adenomiose deve-se observar a invasão de, ao menos, 2,5mm ou 25% da parede miometrial por glândulas e estroma endometriais ectópicos. Da mesma forma, é importante a ocorrência de hiperplasia da musculatura lisa circundante (Ferenczy, 1998; Dueholm et al., 2001, 2007). Para tanto, a histerectomia era considerada fundamental no diagnóstico (Ferenczy, 1998). Mesmo a abordagem histeroscópica, com biopsia por agulha, não era adequada, visto o caráter infiltrativo da doença (Vercellini et al., 1998).

A suspeita clínica continua a ser o principal fator do diagnóstico pré-operatório e da indicação cirúrgica. Como adenomiose constitui-se, na

maioria das vezes, em diagnóstico de exclusão, a sintomatologia, por vezes não melhora com a histerectomia (Lee et al., 1984; Stovall et al., 1990; Szajnbok Sobrinho et al., 1990; Gonçalves et al., 1995), visto a imprecisão da propedêutica empregada. Logo, um exame com alto valor preditivo negativo para adenomiose preveniria cirurgias desnecessárias. Igualmente, o grau de envolvimento e a profundidade da penetração miometrial devem ser estudados por imagem, visto que a sintomatologia correlaciona-se positivamente com a extensão da doença (Benson, Sneed, 1958). Deve-se ter cuidado na atribuição do quadro clínico de uma paciente a adenomiose, particularmente na presença de doença pouco invasiva ao miométrio, porque 70% das histerectomias, não selecionadas, podem apresentar este diagnóstico histopatológico (Bird et al., 1972; Seidmann, Kjerluff, 1996). Na busca do diagnóstico não invasivo, por meio de métodos de imagem, passou-se a observar a correlação entre as características histológicas observadas na doença e a imagem produzida pelas mesmas em ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética de pelve.

1.1 Correlação histologia e exames de imagem

Estudos morfométricos mostram que os miócitos da camada subendometrial, ou miometrial interna, são caracterizados por aumento nuclear, diminuição da matriz extracelular e por menor volume de água quando comparados com células localizadas na camada miometrial externa

(Fusi et al., 2006). Da mesma forma, estes miócitos parecem expressar diferentes componentes de matriz extracelular (McCarthy et al., 1989; Scoutt et al., 1991). As fibras musculares da camada miometrial interna são dispostas predominantemente em arranjo circular. O aumento da área nuclear reflete em alteração da relação nucleocitoplasmática e maior densidade de músculo liso destes miócitos (Fusi et al., 2006). Igualmente, é aceita uma densidade vascular maior nesta região comparada ao miométrio externo (Brosens, Barker, 1995; Tetlow et al., 1999). Tais alterações também são observadas em miócitos localizados ao redor de focos de glândulas e estroma ectópicos no miométrio, focos de adenomiose (Fusi et al., 2006).

Estas diferenças celulares, observadas nos miócitos subendometriais e ao redor de focos de adenomiose, permitem a identificação do halo, e regiões de baixa ecogenicidade à ultrassonografia transvaginal de resolução alta. Da mesma forma, identificam, à ressonância magnética em sequências ponderadas em T2, a zona juncional e áreas miometriais mal definidas de intensidade baixa, contornando pontos de sinais hiperintensos (cistos intramiometriais) (Fusi et al., 2006).

1.2 Adenomiose e ultrassonografia

Com a introdução do ultrassom transvaginal, em 1985, e sua operação com transdutores de frequências maiores (5-7MHz), foi obtida uma resolução mais acurada das imagens, o que aprimorou o diagnóstico em

várias doenças ginecológicas, inclusive adenomiose (Coleman et al., 1988; Timor-Tritsch et al., 1988; Lyons et al., 1992).

Para o diagnóstico de adenomiose utiliza-se os critérios seguintes: espessamento e assimetria das paredes, anterior e posterior, do útero, heterogeneidade da ecogenicidade do miométrio com áreas mal definidas e, cistos anecóicos intramiometriais (Ascher et al., 1994; Reinhold et al., 1996). Bohlman et al. (1987) mostraram que a ecogenicidade em miométrios com adenomiose é menor comparada a úteros sem esta doença. O achado de cistos anecóicos miometriais (com diâmetro de 1mm a 7mm) constitui-se o principal critério diagnóstico (Fedele et al., 1992; Bazot et al., 2001).

A heterogeneidade observada na ecografia corresponde a ilhas de ecogenicidade maior (focos ectópicos de tecido endometrial) em contraste com o cenário hipoeecogênico, explicado por hiperplasia de músculo liso circundante (Atri et al., 2000). Por outro lado, os cistos miometriais parecem estar relacionados a glândulas císticas dilatadas ou focos de hemorragia no tecido endometrial ectópico (Reinhold et al., 1995). A hemorragia cíclica, contudo, é rara nos focos de adenomiose, visto ser o tecido endometrial encontrado no miométrio proveniente da camada basal, que é, usualmente, não responsiva ao estímulo hormonal (Reinhold et al., 1995).

A ultrassonografia transvaginal tem índices de sensibilidade e especificidade que chegam a 89% (Reinhold et al., 1996). Contudo, vários trabalhos apontam coeficientes mais baixos (Fedele, 1992; Ascher et al., 1994; Atri et al., 2000).

Apesar de alguns autores conseguirem demonstrar o poder adequado

de diagnóstico da ecografia transvaginal, pode-se apontar algumas limitações do método. Diante de úteros com leiomiomas e adenomiomas, a ressonância parece ser mais acurada (Reinhold et al., 1998; Wood et al., 1998; Bazot et al., 2001; Hulka et al., 2001). Em casos de carcinoma endometrial, a ultrassonografia transvaginal pode confundir a progressão da doença para o miométrio com o achado de estriações lineares (prolongamento do endométrio digitiforme observado em adenomiose), um perigoso falso positivo (Hirai et al., 1995; Teefey et al., 1996). Nestes casos, são necessárias a ressonância magnética e biopsia por agulha. Ao considerar úteros volumosos (maiores que 300cm³) a ultrassonografia também perde poder diagnóstico (Dueholm et al., 2001). Reinhold et al. (1996) apontam que o halo hipoecogênico subendometrial observado à ultrassonografia ocorre, em próximo de 60% dos exames, independente da existência ou não de adenomiose. O grupo que apresentava esta doença tinha, neste trabalho, média de espessura de 5,8mm de halo, semelhante aos 4,1mm apresentados pelo grupo sem adenomiose. Mitchel et al. (1990) confirmam estes dados, observando que o halo subendometrial e a zona juncional, observada à ressonância magnética, não são a mesma estrutura, e assim prejudicam o diagnóstico por ecografia. É necessário, contudo, apontar que mesmo com imagens passíveis de análise apenas em tempo real, a ultrassonografia constitui método extremamente barato e de fácil acesso (Reinhold et al., 1998).

1.3 Adenomiose e ressonância magnética

Seguindo a analogia da histopatologia com a imagem, é possível estabelecer correspondência entre a camada subendometrial e as regiões em torno dos focos ectópicos adenomióticos (com relação nucleocitoplasmática diminuída e aumento na densidade de músculo liso dos miócitos) com regiões de sinal de intensidade baixa, observadas em sequências ponderadas em T2, à ressonância magnética de pelve (Azziz, 1989; Togashi et al., 1989). Os focos ectópicos de glândulas ou estroma, também formam imagens características. Estes se apresentam como áreas mais pontuais de hiperintensidade em sequências ponderadas em T2 (Togashi et al., 1989). Com relação às hemorragias, estas são mais raramente observadas, apresentando-se como focos de hipersinal quando o útero é estudado em sequências ponderadas em T1 (Azziz, 1989; Togashi et al., 1989).

O útero, à análise por ressonância magnética, pode ser dividido em três camadas (Lee et al., 1985; McCarthy et al., 1989; Bartoli et al., 1991; Lange et al., 1991; Fusi et al., 2006), ao considerar sequências ponderadas em T2 (Hricak et al., 1983): a) área de sinal de intensidade elevada correspondendo ao endométrio; b) camada interna miometrial, adjacente a basal do endométrio, chamada de zona juncional ou subendometrial que apresenta sinal de intensidade baixa; e, c) camada externa miometrial, de sinal de intensidade mediana, correspondente à região subserosa ou miometrial externa.

1.4 Zona juncional

A zona juncional caracteriza-se por camada de sinal de intensidade baixa localizada adjacente ao endométrio. Apresenta espessura de 2mm a 8mm em pacientes sem doenças uterinas (Lee et al., 1985; Wiczzyk et al., 1988; Mitchell et al., 1990; Brown et al., 1991; Reinhold et al., 1996). Responde a hormônios, logo, apresenta-se delgada em pacientes menopausadas, ou que usam análogo do GnRh, e aumenta com a idade, chegando à sua espessura máxima por volta de 45 a 50 anos de idade (Demas et al., 1986; McCarthy et al., 1986; Andreyko et al., 1988; Kido et al., 2005; Hauth et al., 2007). A zona juncional parece aumentar em espessura durante o ciclo menstrual (Bartoli et al., 1991; Haynor et al., 1986; Wiczzyk et al., 1988). Embora, possa haver ligeira diminuição de sua espessura na fase luteal, esta medida segue superior àquelas observadas na primeira fase do ciclo (Hoad et al., 2005).

1.5 Critérios diagnósticos para adenomiose

A presença de componentes endometriais no miométrio, observados na adenomiose, pode ser expressa por aumento na espessura da zona juncional à ressonância magnética (Hricak et al., 1983). A maioria dos autores concorda que medidas de espessura da zona juncional maiores, ou iguais a 12mm, implicam em útero com adenomiose (Reinhold et al., 1996;

Bazot et al., 2001; Landi et al., 2008). Reinhold et al. (1996) inferem que, em pacientes com adenomiose, a espessura da zona juncional média é de 15mm, sendo de 7,7mm em pacientes sem esta doença. Assim como Kang et al. (1996), estes autores apontam o diagnóstico de adenomiose para úteros com espessura de zona juncional a partir de 12mm. Igualmente afirmam, que com esta medida menor que 8mm, muito provavelmente o útero seria normal.

Paralelo ao espessamento difuso, ou focal da zona juncional, a presença de focos de intensidade alta ponderados em sequências T2 (correspondentes a focos ectópicos de glândulas e estromas em ambiente miometrial) constituem-se em critério importante para o diagnóstico de adenomiose. Encontram-se, geralmente, envoltos por áreas de intensidade baixa e bordas mal definidas (Ascher et al., 1994; Reinhold et al., 1996 e 1998; Stratton et al., 2002; Tamai et al., 2005; Landi et al., 2008), constituindo o que se chama de cistos intramiometriais (Reinhold et al., 1996).

Os dois critérios, acima expostos, constituem-se nos principais elementos diagnósticos de adenomiose à ressonância magnética (Reinhold et al., 1996; Bazot et al., 2001). Como critérios acessórios, pode-se apontar:

- focos de hiperintensidade em T1 correspondentes a regiões de hemorragia nas glândulas ectópicas (Reinhold et al., 1996; Landi et al., 2008);
- relação entre a espessura da zona juncional e sua parede miometrial, maiores que 0,40 (Hricak et al., 1983; Reinhold et al.,

1996; Bazot et al., 2001);

- adenomiosas: nódulo miometrial de sinal baixo nas sequências ponderadas em T2 e com margens mal definidas, que podem ter focos hemáticos de permeio (Byun et al., 1999);
- zona juncional indefinida: quando não se observa nítida diferenciação entre a zona juncional e o miométrio adjacente (Bazot et al., 2001);

Em trabalho publicado em 1996, Reinhold et al. afirmam que, quando a espessura da zona juncional encontra-se entre 8mm e 12mm, é necessário que outros achados auxiliares como espessamento focal de zona juncional, má definição de suas bordas, ou presença de focos de intensidade alta em sequências ponderadas em T1 e T2 para diagnóstico de adenomiose (Reinhold et al., 1996).

Ao considerar a importância da zona juncional, pode-se descrever achados que são observados em ressonâncias magnéticas de pacientes com adenomiose e que se assemelham, do ponto de vista de imagem, com a referida região subendometrial.

Em alguns casos, observa-se uma zona juncional muito espessada, que se estende do subendométrio até a serosa uterina, preenchendo toda a parede miometrial.

Em outros casos observa-se uma zona juncional aparentemente sem alterações, em úteros adenomioticos. Contudo, destaca-se a presença de uma área mal definida com hiposinal, nas sequências ponderadas em T2 (por vezes com conteúdo hemático), localizadas no miométrio externo

adjacente à serosa uterina. Trata-se de uma “adenomiose subserosa”. Os dois achados constituem aspectos ainda não descritos na literatura.

1.6 Ressonância magnética e adenomiose: importância e limitações

A excelente diferenciação entre tecidos moles, produzida por ressonância magnética torna este exame ideal para avaliação de doenças uterinas (Ascher et al., 1994). Comparado à ultrassonografia transvaginal, este exame é igualmente operador dependente, porém com a vantagem de produzir imagens que são reproduzíveis entre examinadores (Reinhold et al., 1998), além de apresentar maior índice de concordância entre laudos (Brosens et al., 1995a, 1995b).

A ressonância magnética constitui-se em modalidade altamente acurada para diagnóstico de adenomiose com sensibilidade e especificidade variando de 86% a 100% (Mark et al., 1987; Togashi et al., 1988, 1989; Hricak et al., 1992; Ascher et al., 1994; Reinhold et al., 1996).

Ao comparar a ressonância magnética com a ultrassonografia transvaginal observa-se que a primeira apresenta acurácia melhor (Ascher et al., 1994; Dueholm et al., 2007). E, principalmente, considerando sua especificidade, a ressonância magnética constitui-se melhor que o ultrassom para diagnóstico de adenomiose (Dueholm et al., 2001).

Alguns autores apresentam índices semelhantes à ecografia transvaginal (Reinhold et al., 1998). No entanto, convergem para a

necessidade da ressonância magnética frente às várias limitações apresentadas na ultrassonografia, como a diferenciação de leiomiomas e adenomiomas (Mark et al., 1987; Togashi et al., 1989). A ressonância magnética constitui-se no melhor elemento de propedêutica para adenomiose quando existem doenças ginecológicas associadas (Reinhold et al., 1998; Bazot et al., 2001). Consegue uma melhor determinação de localização e profundidade do foco de adenomiose (Reinhold et al., 1996). Ademais, é fundamental para controle da evolução da doença (Reinhold et al., 1998). Apresenta, contudo, algumas limitações. As contrações uterinas, assim como hipertrofias musculares e os primeiros dias do ciclo menstrual podem mimetizar o espessamento da zona juncional (Togashi et al., 1993). Metástases linfovasculares para o miométrio podem confundir o diagnóstico (Reinhold et al., 1996). Úteros miomatosos (com volume acima de 400cm³) prejudicam o diagnóstico (Dueholm et al., 2001).

Logo, com os avanços em medicina diagnóstica de imagem e, principalmente, ao considerar a ressonância magnética de pelve, não há mais necessidade de histerectomia para o diagnóstico de adenomiose (Ascher et al., 1994). O ultrassom transvaginal pode ser o exame inicial de propedêutica, contudo, a ressonância magnética afirma-se como método de escolha para diagnóstico de adenomiose, pois apresenta acurácia melhor. Constitui-se mandatória em casos nos quais existam particularidades do quadro clínico ou dúvidas diagnósticas (Ascher et al., 1994).

1.7 Endometriose e adenomiose

Partindo-se das definições de ambas as doenças, pode-se entendê-las como implantação anômala de tecidos endometriais fora da cavidade endometrial. Adenomiose de localização miometrial e, endometriose de implantação extrauterina. Mas, poder-se-ia interpretá-las como a mesma doença, apenas com expressão em sítios diferentes? Ou trata-se, na realidade, de duas doenças distintas?

Minh et al. (1985), ao discutirem a semelhança histológica e embriológica entre ambas, propõem “uma certa relação de parentesco, mas não filial”. Devlieger et al. (2003) apontam associação significativa entre adenomiose e endometriose, opinião compartilhada por Kunz et al. (2000), mesmo considerando as diferenças apresentadas no acometimento peritoneal da endometriose.

Em levantamentos na literatura, observou-se as principais referências com relação à associação entre estas duas doenças. A discussão inicia-se por uma denominação antiga de adenomiose, que, em 1956, era conhecida como endometriose interna (Emge, 1956; Israel, Woutersz, 1959), e chega, aos dias atuais, com o conceito de adenomiose externa (Nisolle, Donnez, 1997), referindo-se aos implantes profundos de endometriose, principalmente em septo retovaginal. Muitas teorias existem que aproximam estas doenças, mas outras as consideram entidades distintas.

A partir de estudos de embriogênese, aponta-se a patogenia da adenomiose, não como migração de endométrio em direção ao miométrio,

mas como resultado da potencialidade morfogênica do blastema genital (Minh et al., 1985). O canal de Muller se constitui a partir de uma invaginação da parte posterolateral do mesotélio celômico (Gruenwald, 1959). Entre o endométrio e o miométrio, existem elementos transicionais mullerianos quiescentes que podem ter capacidade de diferenciação. Estes explicariam focos glandulares e estromais no miométrio, que constituiriam a endometriose interna (Woodruff, 1967). Da mesma forma, o mesotélio que recobre ovários, trompas, e a pelve, poderia, por meio de metaplasia, dar origem a focos de glândulas e estroma extrauterinos, que constituem a endometriose externa (Minh et al., 1985).

O conceito de “síndrome do endométrio basal deslocado” é exposto por Kunz et al. (2000), como uma consequência da disfunção da peristalse uterina associado à menstruação retrógrada. Em mulheres com peristalse normal, endometriose mínima ou leve pode se desenvolver sem afetar a fertilidade. Atividade peristáltica crônica uterina, durante toda a vida reprodutiva da mulher, pode resultar em adenomiose, no período da menopausa, muito provavelmente por causa de traumas, como gestações, partos ou curetagens. Em mulheres inférteis, por estimulação alterada nos receptores de estrógeno do arquimométrio (Leyendecker et al., 2004) causando hiperperistalse uterina, o processo que desenvolve endometriose e adenomiose é intensificado e avançado. Em uma escala temporal, o desenvolvimento destas duas variedades da doença não ocorre simultaneamente. Segundo estes autores, existe um intervalo de tempo variável, e a endometriose aparece primeiro e é seguida por adenomiose

como principal determinante de infertilidade.

Algumas lesões de endometriose profunda podem ser consideradas nódulos de adenomiose com histopatogenêse relacionada à metaplasia de remanescentes mullerianos (Nisolle, Donnez, 1997). Tal fato é apoiado na histologia, pois as lesões nodulares de endometriose profunda são constituídas por fibras musculares lisas e fibrose ao redor de ilhas de glândulas endometriais e estroma. Assim, o maior componente do nódulo, não é o tecido endometrial, mas o tecido fibromuscular que apresenta estriações esparsas digitiformes de glândulas e estroma, como um adenomioma. Logo a denominação adenomiose externa. Tal aspecto é encontrado em nódulos de bexiga e retovaginais (Nisolle, Donnez, 1997). Os focos de adenomiose profunda assemelham-se a adenomiose, mas não os focos de endometriose superficial. Trata-se da teoria das três doenças descrita por Nisolle e Donnez, em 1997, na qual a endometriose peritoneal, ovariana e de septo retovaginal são descritas como doenças distintas, com etiopatogenias diferentes. Esta descrição confronta com o exposto por Koninckx e Martin (1992), na qual a endometriose profunda (extraperitoneal) era aceita como derivada da intraperitoneal. Fedele et al. (1998) ao apresentarem três casos nos quais havia continuidade do nódulo de endometriose vesical com adenomiose em parede anterior de útero, também refutam a origem intraperitonal da endometriose profunda de bexiga.

Nisolle e Donnez (2002) apontam, após série de 400 casos, relação entre endometriose ureteral e adenomiomas externos maiores que 3cm, ao achado laparoscópico. Mecanismo semelhante pode haver em outras

localizações (Somigliana et al., 2004).

Segundo Anaf et al. (2000), há grande conteúdo de células musculares, em outros sítios de lesão profunda de endometriose. Da mesma maneira, referem que existe musculatura lisa em todos os focos de endometriose, mesmo os peritoneais. No peritônio sem endometriose, não se observa musculatura lisa. Tal fato pode ser explicado por capacidade totipotente do mesotélio em se diferenciar em tecido muscular. Sob esse ponto de vista, e segundo o entendimento destes autores, a definição de entidades diferentes entre endometriose peritoneal e adenomiose externa, baseada na histologia, não se confirma (Anaf et al., 2000).

Mulheres com endometriose têm zona juncional espessada, à ressonância magnética (Kunz et al., 2000, 2005), e apresentam aumento do tônus da musculatura desta região subendometrial, assim como aumento da frequência e amplitude das contrações miométriais (Bulletti et al., 2002). Tal aspecto pode ser importante na etiopatogênese da endometriose, a partir de adenomiose, por facilitar fluxo retrógrado e implantação endometrial na pelve (Bulletti et al., 2002).

Parker et al. (2006) apontam que as contrações uterinas são diferentes no ciclo menstrual. Na ovulação ascendem do colo uterino para o fundo (facilitando o transporte de espermatozóides). Na menstruação têm sentido inverso, para facilitar o direcionamento do fluxo sanguíneo (Ijland et al., 1996). Em pacientes com adenomiose, há incoordenação destas contrações. Este mecanismo, segundo os autores, pode levar a infertilidade no meio do ciclo (dificuldade de transporte espermático) e à potencialização

do fluxo sanguíneo retrógrado durante a menstruação, predispondo à endometriose (Salamanca, Beltran, 1995; Leyendecker et al., 1996).

Ao considerar estudos que buscam associar as duas doenças podemos apontar Kunz et al., (2005). Neste trabalho os autores buscaram testar a hipótese de forte associação entre as duas doenças, e verificar se adenomiose tinha algum papel na etiologia da endometriose, nos pacientes estudados. Foi realizada ressonância magnética em 160 pacientes, 67 das quais sem endometriose. Os achados foram correlacionados com o estágio da endometriose, idade da paciente e com presença de infertilidade do casal. A zona juncional posterior era significativamente mais espessa em mulheres com endometriose ($p < 0,001$). Havia correlação positiva entre a espessura da zona juncional uterina com o estágio da endometriose e idade da paciente. Igualmente a espessura era maior em casais onde não havia fator masculino de esterilidade. A prevalência de adenomiose em pacientes com endometriose foi de 79%. Ao considerar pacientes inférteis, com ausência de fator masculino de infertilidade, esta prevalência foi de 90%.

Parker et al. (2006) buscaram avaliar se a persistência da dor pélvica após a excisão de endometriose, em 53 pacientes, estava associada à adenomiose, definida como aumento da zona juncional ($>12\text{mm}$) à ressonância magnética. Após anatomopatológico compatível com endometriose, as pacientes foram randomizadas para raloxifeno ou placebo. Escala de dor analógica foi utilizada para avaliar dismenorréia e dor pélvica acíclica no pós-operatório imediato, e após três meses. Os dados foram correlacionados com a espessura da zona juncional uterina. A presença de

dismenorréia após três meses de cirurgia foi correlacionada positivamente com a espessura da zona juncional ($p=0,01$). A severidade da dismenorréia não mostrou melhora naquelas pacientes com zona juncional $>11\text{mm}$, comparadas àquelas com zona juncional $<8\text{mm}$ ($p<0001$, e decréscimo de 4,3 pontos na escala visual analógica). Dor pélvica acíclica, igualmente, foi correlacionada com espessura da zona juncional ($p=0,004$) após três meses de seguimento, e significativa melhora (decréscimo de quatro pontos na escala visual analógica) observada apenas nas pacientes com zona juncional $<8\text{mm}$. Segundo estes autores, os resultados sugeriam que a adenomiose (maior espessura da zona juncional) contribui para a dor pélvica crônica em pacientes com endometriose.

Um terceiro trabalho pode ser exposto. Landi et al. (2008), procuraram demonstrar a forte associação entre adenomiose e endometriose. O objetivo do estudo era avaliar se a presença de adenomiose poderia afetar os resultados clínicos em pacientes submetidos à excisão de endometriose profunda. Quarenta pacientes submetidos à cirurgia tinham diagnóstico, à ressonância magnética de adenomiose e outros 40 apresentavam útero normal. Após seis meses a um ano da laparoscopia, o grupo de pacientes com adenomiose necessitou de medicação analgésica por tempo muito maior que o outro grupo ($p<0,001$). Detecção clínica de recorrência de endometriose foi mais frequente em pacientes com adenomiose ($p<0,01$). O índice de gestações, após a videolaparoscopia, foi significativamente menor no grupo com adenomiose ($p=0,03$). Logo, ficou demonstrado, segundo estes autores, a grande associação entre as duas doenças. Os autores

finalizam defendendo a importância do diagnóstico pré-operatório de adenomiose, por ressonância magnética, em casos de endometriose profunda.

Exposta a relação existente entre adenomiose e endometriose, observou-se a ausência de trabalhos que relacionassem as duas doenças de maneira detalhada e objetiva. A adenomiose parece ser um marcador para endometriose em sua forma profunda. Contudo, a literatura não dispõe de trabalhos que efetivamente correlacionem o diagnóstico de adenomiose com o estadiamento da endometriose. Da mesma forma, é necessário estabelecer qual a relação do implante ectópico de glândulas e estroma endometriais no miométrio com os sítios de localização e a gravidade dos focos de endometriose.

2 PROPOSIÇÃO

Propusemo-nos, neste estudo, a:

1. avaliar a prevalência de adenomiose em pacientes com endometriose;

2. avaliar a associação do diagnóstico de adenomiose, à ressonância magnética e os parâmetros da endometriose seguintes:

- o quadro clínico;
- o estadiamento (*American Society for Reproductive Medicine*, 1996);
- a presença de indiferenciação à classificação histológica (Abrão et al., 2003);
- os locais de acometimento (peritônio, ovário e doença profunda).

3. Avaliar as características da adenomiose por ressonância magnética, em pacientes com endometriose profunda.

3 PACIENTES E MÉTODOS

3.1 Pacientes

3.1.1 Local do estudo e pacientes

O estudo foi desenvolvido no Setor de Endometriose da Clínica Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), de fevereiro de 2004 a março de 2008.

Foram avaliadas 152 pacientes consecutivas submetidas à ressonância magnética e subsequente videolaparoscopia para diagnóstico e tratamento de endometriose pélvica, que foram divididas em dois grupos: Grupo A, constituído de pacientes com endometriose e diagnóstico à ressonância magnética de adenomiose e Grupo B, formado por mulheres com endometriose, mas que, segundo a ressonância magnética de pelve, não apresentavam achados compatíveis com adenomiose.

O número de pacientes foi determinado considerando a possibilidade de realizar este número de procedimentos cirúrgicos, em nosso serviço, no período de tempo estipulado. Contudo, para definição inicial do cálculo amostral, utilizou-se uma prevalência de adenomiose em pacientes com endometriose de 40% (Parker et al., 2006), nível de confiança de 95%, e erro aceito de 8%. Com base nestes aspectos deveriam ser avaliadas 145 pacientes. No presente estudo, avaliou-se 152 mulheres com endometriose.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HCFMUSP

(Protocolo 093/02), e todas as pacientes leram e assinaram o termo de consentimento pós-informação (Anexo A).

3.1.2 Critérios de inclusão

O grupo A foi determinado a partir de pacientes com quadro clínico sugestivo de endometriose e indicação de videolaparoscopia, sendo observados os critérios de inclusão seguintes:

- Idade entre 20 e 45 anos;
- endometriose comprovada histologicamente;
- achados, à ressonância magnética, compatíveis com adenomiose;
- não utilização de terapêutica hormonal, nos três meses que antecederam o procedimento videolaparoscópico, incluindo análogos do GnRH, progestagênios e contraceptivos hormonais;
- não observação, nestas pacientes, de contraindicações a ressonância magnética (dispositivo implantado no corpo como marca-passo cardíaco, clipe ferromagnético, dispositivos intrauterinos, neuroestimuladores, aparelho de surdez, próteses metálicas, assim como relato de claustrofobia).

Para o Grupo B, utilizaram-se os mesmos critérios de inclusão aplicados para o Grupo A, exceto por ausência de achados compatíveis com adenomiose à ressonância magnética.

3.2 Métodos

3.2.1 Dinâmica do estudo

Inicialmente 170 pacientes foram estudadas e tiveram história clínica, exame físico, e exames complementares (dosagem de Ca 125, ultrassonografia pélvica transvaginal com Doppler colorido e preparo de cólon e ressonância magnética) realizados. Tal rotina obedecia à propedêutica clínica para suspeita de endometriose e indicação de videolaparoscopia.

Este procedimento cirúrgico permitiu a exclusão de 18 pacientes que não apresentaram diagnóstico histológico de endometriose. Dentre as pacientes descartadas, 11 apresentavam pelve sem sinais sugestivos de endometriose à laparoscopia. As outras sete pacientes tiveram apenas fibrose evidenciada no estudo anatomopatológico dos fragmentos coletados. Tratava-se, de casos que envolviam cirurgias prévias e aderências.

A divisão do total de pacientes envolvidos (152) nos dois grupos, A e B, permitiu avaliar a relação entre o diagnóstico, à ressonância magnética, de adenomiose (incluindo seus critérios) e endometriose (estadiamento ASRM-1996, localização da doença e histologia dos tecidos ressecados). Para tanto, após o procedimento de videolaparoscopia e o diagnóstico histopatológico de endometriose, as ressonâncias magnéticas foram avaliadas novamente por radiologista experiente em pelve ginecológica, e que desconhecia qualquer dado clínico ou cirúrgico das pacientes.

A dinâmica do estudo como um todo é representada na Figura 1.

Figura 1 - Dinâmica do estudo

3.2.2 Quadro Clínico

As pacientes foram avaliadas quanto à presença de seis sintomas associados à endometriose (Anexo B, parte I):

1. dor pélvica crônica acíclica: sem relação com o ciclo menstrual, presente no quadro clínico por pelo menos seis meses, sem melhora com a utilização de analgésicos;
2. dispareunia de profundidade: dor pélvica durante a relação sexual;
3. dismenorréia: dor em cólica no período menstrual.

Neste estudo, foram considerados somente os quadros álgicos severos e incapacitantes. O primeiro, quando a paciente referia que a dor não melhorava completamente com analgésicos, mas não a impedia de exercer suas atividades habituais. Os incapacitantes encerravam quadros nos quais a paciente referia que a dor a impedia de exercer suas atividades habituais (Laufer, Goldstein, 1998).

4. alterações intestinais cíclicas: sintomas intestinais durante o período menstrual, incluindo dor à evacuação, obstipação, puxo, tenesmo e/ou sangramento nas fezes;
5. alterações urinárias cíclicas: sintomas urinários durante o período menstrual, incluindo disúria, hematúria, polaciúria e/ou urgência miccional;
6. infertilidade: dificuldade para engravidar em casal com vida sexual

ativa (duas ou mais relações sexuais por semana) e sem utilizar método contraceptivo por pelo menos um ano.

Observou-se, ao exame físico, a presença de nódulo ou bloqueio de fundo de saco vaginal posterior.

A seguir, efetuou-se avaliação laboratorial com análise do Ca 125 sérico, durante o primeiro, segundo ou terceiro dias do ciclo menstrual. Ultrassom pélvico transvaginal, com Doppler colorido, associado a preparo de cólon, e ressonância magnética de pelve, conforme protocolo (Anexo B, parte II), auxiliaram na indicação do procedimento cirúrgico.

3.2.3 Indicação do procedimento cirúrgico laparoscópico

A videolaparoscopia foi indicada quando a paciente apresentava índices de Ca 125 superiores a 100U/mL, ultrassom ou ressonância magnética sugestivos de endometriose, na forma de endometriomas ovarianos ou doença profunda. O procedimento cirúrgico também foi indicado para as pacientes que, na ausência destes fatores, e após período de seis meses a um ano, não apresentavam melhora dos sintomas clínicos com uso de contraceptivos hormonais orais combinados e antiinflamatórios.

3.2.4 Estadiamento da Endometriose

Todas as pacientes foram tratadas cirurgicamente, por vídeolaparoscopia, com ressecção ou cauterização dos focos de endometriose.

As pacientes com endometriose tiveram sua doença classificada durante a laparoscopia pelos critérios da *American Society for Reproductive Medicine* (ASMR), revisado em 1996 (Figura 2), em estádios de I a IV (Anexo B, parte III).

Estádio	I (mínima)	1-5
Estádio	II (leve)	6-15
Estádio	III (moderada)	16-40
Estádio	IV (severa)	>40

Peritônio	Endometriose	<1cm	1-3cm	>3cm
	Superficial	1	2	4
	Profunda	2	4	6
Ovário	D Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
	E Superficial	1	2	3
	Profunda	4	16	20
Obliteração do fundo de saco posterior		Parcial	Completa	
		4	40	
	Aderências	< 1/3 Envolvido	1/3-1/2 Envolvidos	>2/3 Envolvidos
Ovário	D Velamentosa	1	2	4
	Densa	4	8	16
	E Velamentosa	1	2	4
	Densa	4	8	16
Trompa	D Velamentosa	1	2	4
	Densa	4*	8*	16
	E Velamentosa	1	2	4
	Densa	4	8*	16

* Se as fímbrias tubárias estiverem totalmente envolvidas por aderências, mude o escore para 16.

Porcentagem de implantes:

- Lesões vermelhas (lesões claras, vermelhas, rosadas, em chama, vesículas: _____%)
- Lesões brancas (brancas, amarelas, marrons, defeitos peritoneais): _____%
- Lesões pretas (pretas, depósito de hemossiderina e azuis): _____%

Endometriose

Adicional: _____

Doenças

Associadas: _____

- Local da biópsia:
- Exame anatomopatológico:

Figura 2- Estadiamento da endometriose proposto pela *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM, 1996). (E- esquerda; D- direita)

3.2.5 Locais de doença e classificação histológica da endometriose

A localização da endometriose observava a presença de focos da doença no peritônio (Figura 3a), ovário (Figura 3b) e/ou em localização profunda. Esta incluía os sítios seguintes: retrocervical (Figura 3c), vagina, bexiga, ureter e retossigmóide (Figura 3d).

Figura 3 – (a) Foco de endometriose peritoneal; (b) Foco de endometriose ovariana; (c) Foco de endometriose profunda retrocervical e aderências; (d) Foco de endometriose profunda em retossigmóide.

A análise histológica dos tecidos (Anexo C) seguiu os padrões da classificação proposta por Abrão et al., em 2003:

- padrão estromal: presença de estroma morfológicamente similar ao endométrio típico em qualquer fase do ciclo;
- padrão glandular bem diferenciado: presença de epitélio superficial ou constituindo espaços glandulares ou císticos, composto por células epiteliais com morfologia indistinguível dos endométrios típicos, nas diferentes fases do ciclo menstrual;
- padrão glandular indiferenciado: presença de epitélio superficial ou constituindo espaços glandulares ou císticos sem as características morfológicas vistas no epitélio endometrial típico;
- padrão glandular misto: presença, na mesma localização, de epitélios com padrão bem diferenciado e indiferenciado.

3.2.6 Ressonância magnética de pelve

Todos os exames de RM de pelve foram realizados nos aparelhos GE Signa de 1,5Tesla (*General Electric Medical Systems*, Milwaukee, WI), e Philips de 1,5Tesla (Activa), com bobina de Torso ou bobina cardíaca de oito canais para excitação e recepção do sinal. Como ambos os aparelhos eram de 1,5Tesla não foram observadas diferenças nos resultados obtidos. Todas as pacientes estavam em jejum de 4 horas e foram posicionadas em decúbito dorsal, com os braços elevados acima da cabeça.

Antes do início dos exames, uma agulha (21 gauge) foi inserida, em

uma veia dorsal da mão, e administrado 20mg de n-butilescopolamina (Buscopan®) com o objetivo de reduzir os artefatos causados pelo peristaltismo intestinal.

O gel vaginal foi utilizado nos exames realizados, procurando-se evitá-lo no estudo de pacientes virgens.

Os protocolos de ressonância magnética de pelve nos aparelhos General Electric (GE) e Philips encontram-se expressos no Anexo D.

O meio de contraste utilizado foi o Gadolínio (10mL a 20mL), injetado via intravenosa, manualmente, com velocidade aproximada de 2,0mL/s.

Todas as sequências utilizadas no protocolo de exame incluíam utilização de recursos por meio de *softwares* (colocação de bandas anterior, superior e inferior) visando à eliminação do sinal elevado do tecido subcutâneo.

3.2.7 Adenomiose à ressonância magnética: critérios diagnósticos e características observadas

A avaliação uterina foi realizada por observação da morfologia da zona juncional (ZJ), na segunda fase do ciclo (fase luteal). Esta se apresentava como região de sinais de hipointensidade (escura). Localizava-se entre uma área, mais interna no útero, de sinais com hiperintensidade (clara), correspondente ao endométrio e uma

região mais externa, de sinais de intensidade intermediária, correspondente ao miométrio externo (Figura 4). Procurou-se medir a espessura desta região e das paredes anterior e posterior do miométrio. Calculou-se também a relação entre a espessura da zona juncional e a parede miometrial acometida, além do volume uterino.

Figura 4 - Útero sem adenomiose, com zona juncional normal.

A morfologia da zona juncional foi avaliada nas sequências ponderadas em T1 (plano axial) e T2 (planos axial, sagital e coronal).

As ponderações em T1 foram utilizadas com o intuito de detectar focos hemáticos na zona juncional, e no miométrio. As demais alterações morfológicas foram observadas nas sequências ponderadas em T2.

As mensurações da zona juncional e espessura miometrial foram realizadas nos planos sagitais das sequências ponderadas em T2, usando como linha central o eixo mediano da cavidade endometrial.

Para determinar o diagnóstico de adenomiose, por ressonância magnética de pelve, foram considerados os critérios (Hricak et al., 1983, Reinhold et al., 1996):

- Presença de espessamento focal ou difuso da ZJ maior ou igual a 12mm (Figuras 5 e 6);

Figura 5 – Ressonância magnética de útero com adenomiose difusa clássica, com zona juncional >12mm e pequenos cistos intramiometriais.

Figura 6 - Ressonância magnética de útero com adenomiose difusa e endometriose intestinal.

- Presença de cistos intramiometriais, com ou sem focos hemáticos na zona juncional, ou miométrio. Trata-se de área miometrial de alto sinal envolta por área de baixo sinal de intensidade, com bordas mal definidas, em sequências ponderadas em T2 (Figura 5).

A parede uterina de maior comprometimento foi anotada. Outras características associadas à adenomiose também foram descritas nos exames:

- Relação: espessura da ZJ / espessura da parede miometrial;
- Zona juncional estendendo-se até a serosa do útero: definida quando a ZJ estendia-se até a serosa da parede miometrial

acometida, não se caracterizando miométrio normal nesta parede.

(Figura 7);

Figura 7 - Ressonância magnética de útero com adenomiose com zona juncional estendendo-se até a serosa.

- Adenomiose focal: definida pelo espessamento localizado (não difuso) da zona juncional na parede acometida, comprometendo menos da metade de uma parede ou presença de adenomiomas, nódulo miometrial de baixo sinal nas sequências ponderadas em T2 e com margens mal definidas, que podem ter focos hemáticos de permeio;
- Zona juncional indefinida: quando não se observa nítida diferenciação entre a zona juncional e o miométrio adjacente;
- Adenomiose subserosa: observação, em alguns casos, da presença de foco de adenomiose acometendo a porção mais externa do

miométrio, adjacente à serosa uterina, não associada a espessamento ou comprometimento morfológico da zona juncional. A imagem apresenta-se como área miometrial de sinal de intensidade baixa com bordas mal definidas e que podem conter focos hemáticos (Figuras 8, 9, 10 e 11).

Figura 8 - Ressonância magnética de útero com “adenomiose subserosa”, na parede posterior, em paciente com endometriose intestinal.

Figura 9 - Ressonância magnética de útero com “adenomiose subserosa”, na parede posterior, em paciente com endometriose intestinal.

Figura 10 - Ressonância magnética de útero com “adenomiose subserosa”, na parede anterior, em paciente com foco de endometriose em recesso vesicouterino.

Figura 11 - Ressonância magnética de útero com “adenomiose subserosa”, na parede anterior, em paciente com foco de endometriose em recesso vesicouterino.

3.3 Método estatístico

Buscou-se estabelecer a relação entre o diagnóstico de adenomiose (incluindo seus critérios) à ressonância magnética, e endometriose.

As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste de Qui-quadrado. Quando a distribuição da variável analisada inviabilizava a análise pelo teste Qui-quadrado, foi utilizado o teste exato de Fisher. As variáveis quantitativas contínuas foram comparadas pelo teste *t-Student*.

As pacientes com endometriose foram categorizadas, de acordo com o estágio (ASRM, 1996), o local de acometimento, e a classificação

histológica (Abrão et al., 2003). Para otimizar a análise, foi considerado como diferencial a presença ou não de endometriose de padrão indiferenciado, por ser o tipo histológico de pior prognóstico (Abrão et al., 2003).

Como o principal critério considerado para diagnóstico de adenomiose foi a espessura da zona juncional (variável contínua), buscou-se por meio de curvas ROC (*Receiver Operator Characteristic*) determinar o melhor valor, na escala contínua, que associasse a adenomiose com a endometriose, no tocante a níveis de adequada sensibilidade e níveis baixos de falso positivos (melhor especificidade).

Os cálculos estatísticos foram feitos pelo *software* SPSS (SPSS Inc., USA), adotando-se o nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

Foram analisadas 152 mulheres com endometriose (diagnóstico histopatológico após a videolaparoscopia): 65 (42,76%) com adenomiose, diagnosticada pela ressonância magnética de pelve – Grupo A; e, 87 (56,2%) sem este diagnóstico – Grupo B (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Avaliação da prevalência de adenomiose nas 152 pacientes (consecutivas) com endometriose estudadas.

A comparação entre as pacientes permite observar que se trata de grupos homogêneos, com considerável analogia em relação aos fatores avaliados na Tabela 1. Diferiam, ao menos com relação aos fatores analisados, apenas por diagnóstico de adenomiose, à ressonância magnética (observada no Grupo A).

Tabela 1 - Características das pacientes do Grupo A (com adenomiose) e do Grupo B (sem adenomiose)

	Grupo A (N=65)	Grupo B (N=87)	p
Raça			
amarela	4 (6,15%)	8 (9,19%)	0,699
branca	47 (72,30%)	58 (66,67%)	
negra	14 (21,55%)	21 (24,14%)	
Nível escolar			
fundamental	22 (33,85%)	33 (37,93%)	0,872
médio	21 (32,30%)	26 (29,88%)	
superior	22 (33,85%)	28 (32,18%)	
Gestações			
0	41 (63,10%)	56 (64,37%)	0,717
1	20 (30,77%)	26 (29,88%)	
2	4 (6,15%)	4 (4,60%)	
Média de idade			
(±DP)	33,43 (4,56)	32,82 (5,67)	0,474

p – valor referente ao teste t-Student; N- número de pacientes; DP – Desvio padrão

As características clínicas dos dois grupos são mostradas na Tabela 2. Após sua análise, observa-se haver relação entre o diagnóstico de adenomiose (Grupo A) com a maior presença, dentre as queixas relatadas, de dismenorréia (severa ou incapacitante) e dispareunia de profundidade. Com relação aos outros sintomas e exame físico não foram observadas diferenças na comparação dos grupos A e B.

Tabela 2 - Avaliação das pacientes com adenomiose (Grupo A) em relação às pacientes do Grupo B (sem adenomiose), de acordo com a anamnese e exame físico

QUADRO CLÍNICO	Grupo A (N=65)	Grupo B (N=87)	p
Dismenorréia	40 (61,53%)	39 (44,83%)	0,041*
Dor pélvica acíclica	22 (33,85%)	19 (21,84%)	0,099
Dispareunia	42 (64,61%)	36 (41,38%)	0,005*
Infertilidade	31 (47,69%)	41 (47,13%)	0,945
Sintomas intestinais cíclicos	32 (49,23%)	32 (36,78%)	0,124
Sintomas urinários cíclicos	3 (4,61%)	7 (8,04%)	0,517
Toque vaginal (espessamento ou bloqueio de fundo de saco posterior)	45 (69,23%)	51 (58,62%)	0,180

p – valor referente ao teste t-Student ; N- número de pacientes; *p<0,05

Ao se confrontar o estadiamento da endometriose (ASRM, 1996), obtido nas 152 videolaparoscopias com os dois grupos de estudo, foi observada a relação de adenomiose com estádios avançados de endometriose (Tabela 3). A associação esteve presente quando se agrupou as pacientes em estádios III e IV, e tornou-se mais expressiva quando foi

confrontada adenomiose e pacientes portadoras de endometriose estágio IV. O estágio I, por sua vez, correlacionou-se positivamente com baixa prevalência de adenomiose nas pacientes estudadas.

Tabela 3 - Avaliação das pacientes com adenomiose (Grupo A) em relação às pacientes sem adenomiose (Grupo B), de acordo com o estadiamento da endometriose (ASRM, 1996)

Estádio	Grupo A (N=65)	Grupo B (N=87)	p
I	9 (13,85%)	26 (29,87%)	0,020*
II	14 (21,54%)	19 (21,84%)	0,965
I/II	23 (35,38%)	45 (51,72%)	0,045*
III	9 (13,85%)	13 (14,94%)	0,849
IV	33 (50,77%)	29 (33,34%)	0,030*
III / IV	42 (64,61%)	42 (48,27%)	0,045*

p – valor referente ao teste t-Student; N- número de pacientes; *p<0,05

Da mesma forma, quando se estudou o sítio de localização da endometriose (Tabela 4), o diagnóstico radiológico de adenomiose correlacionou-se positivamente com o achado laparoscópico de endometriose retrocervical e em retossigmóide. Seguindo esta prevalência maior de adenomiose em pacientes com endometriose avançada, foi observado que o Grupo A (pacientes com adenomiose) apresentou quantidade menor de focos de endometriose em peritônio quando comparado ao grupo de pacientes sem adenomiose, Grupo B (p<0,05).

Na avaliação do tipo histológico da endometriose (Tabela 5), as pacientes com adenomiose (Grupo A) apresentaram estatisticamente

($p=0,028$) maior presença de endometriose indiferenciada ou mista, no tecido estudado. Tal fato confirma os dados anteriores que correlacionaram adenomiose a endometriose profunda (principalmente intestinal), e aos estádios avançados (ASRM, 1996).

Tabela 4 - Avaliação das pacientes com adenomiose (Grupo A) em relação às pacientes do Grupo B (sem adenomiose), de acordo com a localização da lesão de endometriose

LOCALIZAÇÃO	Grupo A (N=65)	Grupo B (N=87)	p
peritônio	26 (40%)	49 (56,32%)	0,046*
ovário	42 (64,61%)	45 (51,72%)	0,112
profunda			
retrocervical	39 (60%)	34 (39,08%)	0,011*
vagina	5 (7,69%)	4 (4,60%)	0,498
bexiga	6 (9,23%)	8 (9,19%)	0,994
ureter	6 (9,23%)	3 (3,45%)	0,172
retossigmóide	32 (49,23%)	28 (32,18%)	0,033*

p – valor referente ao teste t-Student.; N- número de pacientes; * $p<0,05$

Tabela 5 - Avaliação das pacientes com adenomiose (Grupo A) em relação às pacientes do Grupo B (sem adenomiose), de acordo com a presença de indiferenciação à histologia da lesão de endometriose, de acordo com a classificação histológica da doença (Abrão et al., 2003)

HISTOLOGIA	Grupo A (N=65)	Grupo B (N=87)
Doença glandular indiferenciada ou mista	34 (52,31%)	30 (34,48%)
Doença glandular bem diferenciada ou estromal	31 (47,69%)	57 (65,52%)

N – número de pacientes; $p = 0,028$

O estudo do grupo A, pacientes com adenomiose à ressonância magnética, permitiu avaliar os parâmetros mensuráveis dos 65 casos em questão (Tabela 6). O volume uterino médio encontrado era levemente aumentado ($112,96\text{cm}^3$). Ao considerar a espessura da zona juncional, utilizada para o diagnóstico da adenomiose, esta foi, em média, superior a 15mm. A relação da zona juncional afetada com sua parede miometrial foi de 0,64 (superior a 0,4) como se pode observar na Tabela 6. Da mesma forma, a comparação das espessuras das zonas juncionais e paredes miometriais anteriores e posteriores, demonstrou que, em nossa casuística, estes valores eram maiores quando se estudava a parede uterina posterior (Tabela 6).

Tabela 6 - Avaliação uterina, após exame de ressonância magnética, nas 65 pacientes com adenomiose

Útero com adenomiose (N=65)	Média	($\pm$DP)
ZJ anterior (mm)	10,43	5,02
Parede miometrial anterior (mm)	20,21	5,64
ZJ posterior (mm)	13,08	5,13
Parede miometrial posterior (mm)	23,26	7,12
ZJ (diagnóstica) (mm)	15,05	4,63
ZJ / miométrio (diagnóstico)	0,64	0,19
Volume (cm^3)	113	48,97

N – Número de pacientes; ZJ - zona juncional; DP - desvio padrão

Observada a correlação de adenomiose com estádios avançados (ASRM, 1996), indiferenciação à histologia, e localização profunda de endometriose, buscou-se verificar a existência da mesma correlação com achados característicos de adenomiose à ressonância magnética.

Foram avaliados os critérios seguintes: acometimento de parede posterior uterina por adenomiose, achado de “adenomiose subserosa”, cistos intramiometriais, zona juncional estendendo-se até serosa, zona juncional indefinida e adenomiose focal.

O acometimento de parede posterior (Tabela 7) foi observado em 45 das 65 pacientes com adenomiose (69,23%). Houve correlação com estadiamento (ASRM, 1996) III e IV, e com a localização de endometriose em sítios retrocervicais e intestinais. A histologia, com presença de indiferenciação, não mostrou associação, estatisticamente significativa, com adenomiose em parede posterior.

Dos critérios citados, a presença de “adenomiose subserosa” foi o que mais se correlacionou ($p < 0,05$) com a endometriose profunda (Tabela 8). Sua observação em 13 casos (20%) foi associada à endometriose estádios III e IV (ASRM, 1996). Este critério não foi observado em nenhuma ressonância magnética com achados de adenomiose, naquelas pacientes com endometriose estádios I ou II. A adenomiose subserosa correlacionou-se, com significância estatística ($p < 0,05$), com praticamente todos os sítios de endometriose profunda. Da mesma forma, houve associação com a presença de indiferenciação ao exame histológico dos fragmentos de endometriose coletados à laparoscopia (Tabela 8).

Tabela 7 - Avaliação das 65 pacientes com adenomiose de acordo com o comprometimento da parede uterina posterior em relação ao estágio da doença (ASRM, 1996), localização dos focos, e classificação histológica da endometriose (Abrão et al., 2003)

Características da endometriose nas pacientes com adenomiose	N	Adenomiose parede posterior (N=45)	p
Estádio			
I	9	4 (44,44%)	0,083
II	14	8 (57,14%)	0,332
I/II	23	12 (52,17%)	0,122
III	9	6 (66,66%)	1,00
IV	33	27 (81,81%)	0,026*
III / IV	42	33 (78%)	0,026*
Local			
peritônio	26	18 (69,23%)	1,00
ovário	42	29 (69,04%)	0,966
profunda			
retrocervical	39	31 (79,48%)	0,028*
bexiga	6	4 (66,67%)	1,00
ureter	6	6 (100%)	0,166
retossigmóide	32	26 (81%)	0,039*
Histologia			
doença BD / E	31	20 (64,51%)	
doença I / M	34	25 (73,52%)	0,432

N – Número de pacientes; p - valor referente ao teste t-Student; BD - bem diferenciada; E - estromal; I - indiferenciada; M – mista; *p<0,05

Tabela 8 - Avaliação das 65 pacientes com adenomiose de acordo com o achado de “adenomiose subserosa” e cistos intramiometriais, em relação ao estágio da doença (ASRM, 1996), localização dos focos, e classificação histológica (Abrão et al., 2003) da endometriose

Características da endometriose nas pacientes com adenomiose	N	“Adenomiose subserosa” (N=13)	p	Adenomiose com cistos intramiometriais (N=27)	p
Estádio					
I	9	0	0,185	4(44,45%)	1,00
II	14	0	0,674	2(14,28%)	0,019*
I/II	23	0	0,002*	6(26,08%)	0,061
III	9	1 (11,11%)	0,674	2 (22,23%)	0,285
IV	33	12 (36,37%)	0,001*	19 (57,57%)	0,008*
III / IV	42	13 (30,95%)	0,001*	21(50%)	0,061
Local					
peritônio	26	5 (19,23%)	0,899	13 (50%)	0,258
ovário	42	8 (19,04%)	1,00	17 (40,48%)	0,814
profunda					
retrocervical	39	13 (33,34%)	0,001*	20 (51,28%)	0,051
bexiga	6	4 (66,67%)	0,012*	1 (16,67%)	0,388
ureter	6	1(16,67%)	1,00	5 (83,34%)	0,074*
retossigmoide	32	12 (37,5%)	0,001*	18 (56,25%)	0,018*
Histologia					
doença BD / E	31	2 (6,45%)		9 (29,03%)	
doença I / M	34	11 (32,35%)	0,009*	18 (52,94%)	0,051

N – Número de pacientes; p – valor referente ao teste t-Student; BD - bem diferenciada, E – estromal; I – indiferenciada; M - mista; *p<0,05

Foram encontrados cistos intramiometriais em 27 pacientes (41,54%) e correlacionaram-se positivamente com endometriose em retossigmoide e estágio IV (ASRM, 1996), conforme expresso na Tabela 8. Tal achado constitui-se no segundo critério mais importante utilizado em nosso estudo

para diagnóstico de adenomiose. Juntamente com a espessura da zona juncional maior ou igual a 12mm, foi critério que definiu o diagnóstico de adenomiose pela avaliação da ressonância magnética de pelve, em pacientes com endometriose.

Com relação aos demais critérios estudados (Tabela 9), zona juncional até serosa uterina foi observada em 13 casos (20%). Adenomiose focal e zona juncional indefinida foram encontradas em 14 ressonâncias magnéticas com adenomiose (21,54% dos casos). Contudo, não se observou correlação estatística com estadiamento, histologia, ou localização da endometriose.

Estabelecida a correlação de adenomiose e endometriose avançada, e considerando a espessura da zona juncional como principal fator diagnóstico de adenomiose à ressonância magnética, buscou-se por meio de curvas ROC (receiver operator characteristic curve) estabelecer o ponto *cut off*, de espessura de ZJ, que encerrasse melhor sensibilidade e especificidade na predição de estadiamento avançado, localização profunda e indiferenciação à histologia da endometriose.

Curvas ROC da espessura da zona juncional foram traçadas para todos os parâmetros de estadiamento (ASRM, 1996), histologia e localização da endometriose, estudados neste trabalho. Aquelas referentes a estágio IV, presença de indiferenciação histológica e localização em retossigmóide apresentaram área sob a curva maior que 0,7 (Gráfico 2), indicando boa capacidade preditiva para estes desfechos.

Tabela 9 - Avaliação das 65 pacientes com adenomiose, de acordo com o achado de zona juncional estendendo-se até a serosa uterina, adenomiose focal e zona juncional indefinida, em relação ao estágio da doença (ASRM, 1996), localização dos focos, e classificação histológica (Abrão et al., 2003) da endometriose

Características da endometriose nas pacientes com adenomiose	N	ZJ até serosa (N = 13)	p	Adenomiose focal (N = 14)	p	ZJ indefinida (N = 14)	p
Estádio							
I	9	0	0,185	2 (22,23%)	1,00	0	0,186
II	14	2 (14,28%)	0,717	0	0,029*	5 (35,71%)	0,160
I / II	23	2 (8,69%)	0,115	2 (8,69%)	0,112	5 (21,74%)	1,00
III	9	2 (22,23%)	1,00	2 (22,23%)	1,00	0	0,186
IV	33	9 (27,27%)	0,137	10 (30,30%)	0,081	9 (27,27%)	0,253
III / IV	42	11 (26,19%)	0,092	12 (28,57%)	0,112	9 (21,42%)	1,00
Local							
peritônio	26	6 (23,08%)	0,613	5 (19,23%)	0,712	7 (26,92%)	0,389
ovário	42	6 (14,28%)	0,193	9 (21,43%)	1,00	11 (26,19%)	0,345
profunda							
retrocervical	39	10 (25,64%)	0,164	11 (28,20%)	0,109	8 (20,51%)	0,805
bexiga	6	1 (16,67%)	0,830	3 (50%)	0,075	2 (33,34%)	0,602
ureter	6	3 (50%)	0,089	2 (33,34%)	0,46	2 (33,34%)	0,602
retossigmóide	32	9 (28,12%)	0,107	10 (31,25%)	0,061	9 (28,12%)	0,203
Histologia							
doença BD/E	31	5 (16,13%)		4 (12,90%)		7 (22,58%)	
doença I/M	34	8 (23,52%)	0,456	10 (29,41%)	0,106	7 (20,58%)	0,845

N - Número de pacientes; ZJ - zona juncional; p - valor referente ao teste t-Student; *p<0,05; BD - bem diferenciada; E - estromal; I - indiferenciada; M - Mista

Gráfico 2 - Curvas ROC, analisando sensibilidade e especificidade da espessura da zona juncional na predição do diagnóstico de estágio IV (ASRM, 1996), presença de indiferenciação à histologia e localização em retossigmoide da endometriose.

Procurando-se associar a maior sensibilidade possível e especificidade maior que 50%, chegou-se ao ponto de corte de 15mm de espessura de zona juncional (Gráfico 2). Este, apresenta adequadas sensilidades e especificidades, expressas na Tabela 10, para predição dos três parâmetros de endometriose citados: estágio IV (ASRM,1996), indiferenciação histológica, e localização em retossigmoide .

Tabela 10 - Sensibilidade e especificidade da espessura de zona juncional maior ou igual 15mm na predição de estágio IV (ASRM, 1996), presença de indiferenciação e localização em retossigmóide da endometriose

Endometriose	Zona juncional ≥ 15mm			
	S (%)	IC (95%)	E (%)	IC (95%)
Estádio IV (ASRM, 1996)	92,3	84,5-96,4	53,6	42,7-63,2
Presença de indiferenciação à histologia	85,7	77,2-92	50	39,7-60,3
Endometriose em retossigmóide	92	84,5-96,9	51,7	41,7-62,2

S - sensibilidade; IC - intervalo de confiança; E - especificidade

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Grandes avanços têm sido alcançados no diagnóstico e tratamento cirúrgico da endometriose e novos aspectos passam a ser compreendidos na esfera da etiopatogenia. Adenomiose tem seus primeiros relatos no início do século passado. Contudo, pouco se sabe sobre esta doença. Há uma relação intuitiva com endometriose. Os tecidos envolvidos, o sítio de acometimento, o quadro clínico e as relações hormonais. São aspectos que unem estas doenças, mas que demandam uma comprovação associativa mais objetiva entre as mesmas.

Estas afirmações podem ser comparadas a trabalhos publicados relativos a cada assunto mencionado. Igualmente, os tópicos abordados, no presente estudo, foram expostos no sentido de trazer novas contribuições, ou idéias, no campo da imagenologia, que tanto avança em relação às doenças do trato reprodutivo e, em particular, na propedêutica de endometriose e adenomiose. Da mesma forma, buscam-se, no maior entendimento da relação entre estas duas doenças, possíveis bases para aprimorar o diagnóstico e a terapêutica.

5.1 Os grupos de pacientes

Durante o período de coleta de dados no presente estudo foram

incluídas 152 mulheres, todas com indicação clínica de videolaparoscopias e diagnóstico histopatológico de endometriose. Diagnosticou-se, por ressonância magnética adenomiose em 65 das pacientes (Grupo A) e observou-se sua ausência em 87 delas (Grupo B).

Ao avaliar as características dos dois grupos observou-se a homogeneidade entre eles, e foram semelhantes com relação aos parâmetros étnicos e culturais. Havia predominância de pacientes brancas, fato semelhante aos dados publicados por Abrão et al. (2000a). Com relação ao grau de instrução, o achado de dois terços das pacientes com ensino médio ou superior completos corroboram com os dados europeus e brasileiros já publicados (Candiani et al., 1995, Abrão et al., 2000a).

Dois aspectos que poderiam ser vieses no presente trabalho, também se mostraram uniformes, quando comparadas às pacientes portadoras de endometriose, com e sem adenomiose. Com relação ao número de gestações, teoricamente era esperado um número maior de ciclos gravídico-puerperais no grupo com adenomiose. A zona juncional costuma ser mais espessada em pacientes com maior número de gestações (Parker et al., 2006). Tal fato é causado por número maior de episódios de aumento da pressão intrauterina e traumas na junção endométrio-miométrio, fatores implicados na gênese da adenomiose (Cullen, 1908; Lewinski, 1931). Igualmente, por ser doença bastante prevalente em faixa etária pré-menopausal (Racinet et al., 1987), poderia ser esperada uma faixa etária média mais elevada no grupo de pacientes com adenomiose (Grupo A). Contudo, observa-se mais uma vez semelhança entre os grupos. Tal fato é

causado pelo ponto de partida utilizado. As pacientes foram alocadas de maneira sequencial a partir de uma indicação de videolaparoscopia considerando suspeita de endometriose. Nesta dinâmica, o quadro clínico é bastante importante. Ambos os grupos apresentaram queixas de infertilidade, além do quadro álgico. Igualmente, observou-se que a média de idade das pacientes, quando é feito o diagnóstico de endometriose, é elevada, visto a complexidade do processo propedêutico e a necessidade de acesso à comprovação histopatológica, por meio de procedimento cirúrgico (Abrão et al., 2000b). Tomando estes aspectos, associados ao fato de se partir da endometriose para diagnosticar a adenomiose, é que são apresentados os grupos semelhantes nos parâmetros: idade média e número de gestações.

A homogeneidade observada melhora a qualidade de nossa análise, pois ao considerar os dados estudados, os dois grupos diferiam apenas com relação à variável testada: diagnóstico à ressonância magnética de adenomiose.

5.2 Ressonância magnética de pelve

Após a realização da videolaparoscopia em 152 pacientes com anatomopatológico que confirmou a endometriose, as ressonâncias magnéticas destas pacientes foram avaliadas por um radiologista especialista em pelve feminina, e com larga experiência no diagnóstico de

adenomiose. Este, não tinha qualquer conhecimento do quadro clínico, dos laudos de ressonância prévios e dos achados cirúrgicos envolvidos. Buscou-se, neste ponto, o diagnóstico acurado da doença, bem como a avaliação de alguns critérios específicos escolhidos para este estudo.

No processo de diagnóstico por imagem da adenomiose, buscou-se estudar esta doença *in vivo*. As pacientes envolvidas, por razões reprodutivas, não poderiam ser submetidas à histerectomia (com consequente comprovação histopatológica). A alta acurácia atual da ressonância magnética para diagnóstico desta doença (Asher et al., 1994; Reinhold et al., 1998) e a publicação de trabalhos que, da mesma forma, assumem o diagnóstico de adenomiose, quando a ressonância magnética o faz (Kunz et al., 2005; Parker et al., 2006; Landi et al., 2008), permitiram optar por este exame como norteador do diagnóstico de adenomiose. A ressonância magnética de pelve apresenta os melhores índices no tocante à sensibilidade e especificidade, com variação de 86% a 100% (Mark et al., 1987; Togashi et al., 1988, 1989; Hricak et al., 1992; Ascher et al., 1994; Reinhold et al., 1996).

Com relação aos critérios radiológicos que foram utilizados para diagnóstico de adenomiose, procurou-se considerar aqueles mais aceitos na literatura: zona juncional com espessura maior ou igual a 12mm e a presença de cistos intramiometriais, regiões de sinais hiperintensos circundados por área de sinais de intensidade baixa e com bordas mal definidas, quando consideradas sequências ponderadas em T2 (Togashi et al., 1988, 1989; Hricak et al., 1992; Ascher et al., 1994; Reinhold et al.,

1996).

Deve-se lembrar que, apesar de alguns autores referirem sensibilidade e especificidade semelhantes para a ultrassonografia (Reinhold et al., 1996), a escolha por ressonância magnética foi feita em vista do consenso na literatura (Reinhold et al., 1996, 1998; Bazot et al., 2001; Dueholm et al., 2001) de que o estudo por ecografia deve ser em tempo real, e que doenças ginecológicas associadas como leiomiomas podem influir na capacidade preditiva deste exame (Wood et al., 1998; Bazot et al., 2001). Deve-se considerar que mais de 80% dos úteros com adenomiose apresentam doenças do trato reprodutivo associadas (Ferenczy, 1998). A mais prevalente destas é a leiomiomatose, que apresenta prevalência de 36 a 50% (Azziz, 1989), ao considerar pacientes com esta doença. Hulka et al. (2001) descrevem o achado de miomas uterinos em 41 pacientes (56%) estudadas com diagnóstico de adenomiose.

5.3 Prevalência de adenomiose em pacientes com endometriose

A análise crítica da ressonância magnética das 152 pacientes com diagnóstico de endometriose permitiu encontrar 65 pacientes com adenomiose. Trata-se de uma prevalência de 42,76%.

Conforme exposto por Azziz, em 1989, a prevalência de adenomiose varia de 5 a 70%. Tal coeficiente é muito dependente das características, principalmente clínicas, da população estudada (Bird et al., 1972; Atri et al.,

2000). Assim, Bird et al. (1972) referem prevalência de 70% de adenomiose em estudo histopatológico de úteros de pacientes sintomáticas submetidas à histerectomia. Por outro lado, Emge (1956) aponta esta doença em 57% das histerectomias também realizadas em pacientes sintomáticas. Bazot et al. (2001), ao considerar o mesmo perfil de pacientes, descrevem diagnóstico de adenomiose em 42,9% dos casos. Quando o grupo de pacientes estudadas era de mulheres que não referiam dores pélvicas, metrorragias, ou infertilidade, geralmente submetidas à histerectomia por prolapso genital, a prevalência de adenomiose era menor, e variou de 9% a 20 % (Lee et al., 1984; Racinet et al., 1987; Kunz et al., 2005).

A avaliação da prevalência de adenomiose em pacientes com endometriose é descrita em poucos trabalhos. Bazot et al. (2006) referem prevalência de 27% de adenomiose em pacientes com endometriose. Contudo, Kunz et al. (2005) atribuem prevalência de 79 a 90% quando a adenomiose é diagnosticada em pacientes com endometriose e infertilidade de causa feminina. Parker et al. (2006), em trabalho de desenho semelhante ao presente estudo, apresentam prevalência de adenomiose, diagnosticada à ressonância magnética, igual a 40%.

No presente estudo, as pacientes eram sintomáticas do ponto de vista da endometriose, pois preenchiam critérios para indicação de cirurgia videolaparoscópica. Do total, 72 pacientes (47,37%) tinham queixa de infertilidade. Desta forma, acredita-se que a prevalência obtida neste estudo, 42,76%, é compatível com dados da literatura e com as características da população estudada.

5.4 Avaliação do achado de adenomiose à ressonância magnética: comparação com os diferentes parâmetros de endometriose

Neste estudo, elaborou-se uma proposição baseada em dados sugeridos na literatura sobre a relação íntima entre a adenomiose e endometriose. Para depurar as informações obtidas, foram lançadas as questões seguintes:

- Em pacientes com endometriose, existe algum predomínio de sintomas clínicos, quando o diagnóstico, à ressonância magnética de adenomiose é associado ao quadro?
- Existe alguma correlação específica, entre o diagnóstico de adenomiose, à ressonância magnética, com o estágio (ASRM, 1996), o local de acometimento ou a diferenciação histológica da endometriose?
- Quais os critérios relacionados ao diagnóstico de adenomiose à ressonância magnética, que se correlacionam com o estágio (ASRM, 1996), o local de acometimento ou a diferenciação histológica da endometriose?
- Existe algum ponto de corte, na medida da espessura da zona juncional, em pacientes com adenomiose, que se correlaciona com o estágio (ASRM, 1996), o local de acometimento ou a diferenciação histológica da endometriose?

5.5 Quadro clínico das pacientes com adenomiose e endometriose

A sintomatologia do quadro clínico da endometriose pode ser definida por infertilidade e dor pélvica. Pesquisas recentes tentam vincular o processo de sensibilização central à causa da dor em pacientes com esta doença. Logo, os implantes de glândulas e estroma endometriais ectópicos, levariam a estímulo no circuito neural que permaneceria ativado, mesmo após ressecção cirúrgica, justificando a recidiva da dor (Berkley et al., 2005). Aproximadamente metade das pacientes com dismenorréia, dispareunia de profundidade, e dor pélvica acíclica, tem o diagnóstico de endometriose confirmado, após laparoscopia (Lamvu et al., 2004). Nos casos de maior extensão da doença, o processo inflamatório pélvico, associado com o aumento da produção de prostaglandinas e enzimas lisossomais, com consequente formação de fibrose, respondem pela intensa sintomatologia das pacientes (Thomson, Redwine, 2005).

Com relação à adenomiose, os mesmos aspectos podem ser considerados. Soma-se, a estes, a incoordenação das contrações uterinas provocadas pela invasão endometrial no miométrio subjacente (Fraser, 1994). Tal fato justifica a potencialização da dor pélvica em geral, principalmente no tocante a dismenorréia, e compõe a base para compreensão dos quadros de menorragias e metrorragias que estas pacientes podem apresentar.

No presente estudo, o grupo de pacientes com adenomiose apresentou, estatisticamente, mais dismenorréia severa ou incapacitante, e

dispareunia de profundidade que o grupo de pacientes que tinham diagnóstico de endometriose somente. Quadro dismenorreico mais exuberante pode ser entendido pelo somatório de fatores que levam a este sintoma considerando a sobreposição das duas doenças.

A dispareunia foi mais intensa nas pacientes do grupo A, provavelmente por lesões profundas de endometriose associadas ao quadro, pois a severidade dos sintomas está diretamente associada à profundidade das lesões (Koninckx et al., 1991; Porpora et al., 1999; Chapron et al., 2003a, 2000b; Barbel et al., 2008). Assim, como exposto para endometriose, a severidade dos sintomas em adenomiose, também se correlaciona à extensão e à profundidade da invasão miometrial da lesão (Benson, Sneed, 1958; Nishida, 1991).

5.6 Avaliação da adenomiose com relação à classificação histológica, locais de acometimento e estadiamento da endometriose

As características das lesões de endometriose comparadas ao endométrio tóxico, bem como suas implicações prognósticas e critérios de gravidade, são passíveis de análise pela classificação histológica proposta por Abrão et al., em 2003.

O estadiamento da endometriose, proposto, em 1985, e revisado, em 1996, na *American Society for Reproductive Medicine*, procura classificar a doença de acordo com a extensão dos acometimentos pélvicos. São considerados processos aderenciais peritoneais e ovarianos, e em fundo de

saco de Douglas além das lesões propriamente ditas. Trata-se, nos dias de hoje, de instrumento importante para compreensão da gravidade da doença em questão. Contudo, é incompleto na avaliação da endometriose profunda, à medida que não contempla informações sobre lesões intestinais e urinárias, em suas formas mais graves (Averbach et al., 2005; Abrão et al., 2006). Neste aspecto, a divisão da endometriose em três entidades diferentes, abordando a doença profunda, proposta por Nisolle e Donnez, em 1997, permite maior propriedade na compreensão e discussão desta doença.

Estes três parâmetros em questão avaliam a endometriose como um todo, e permitem analisar as pacientes com relação a suas características clínicas e prognósticas. Ao considerar o objetivo deste trabalho, de avaliar a adenomiose, e seus aspectos à ressonância magnética, em relação à endometriose, preferiu-se fazê-lo sempre à luz destes três aspectos, no intuito de obter resultados que significassem instrumentos de clínica ginecológica.

A avaliação do grupo de pacientes com adenomiose, neste trabalho, permitiu correlacionar esta afecção com endometriose em seus estádios mais avançados ou endometriose profunda. Houve significância estatística para associar o maior diagnóstico de adenomiose ao estágio IV de endometriose. Das 65 pacientes estudadas, com esta doença, 50,77% (33 pacientes) apresentavam este estágio ($p=0,030$). Da mesma forma, o Grupo A apresentou apenas 13,85% de pacientes com diagnóstico de estágio I, após a laparoscopia, contra 29,87% ($p=0,020$) apresentado pelo grupo sem

adenomiose (Grupo B). Parker et al. (2006), também apontam relação entre adenomiose e endometriose profunda. Contudo, os autores apontam que por causa do número reduzido de pacientes em seu estudo, não conseguem correlacionar os dados com o estágio da endometriose.

Ao considerar a localização dos focos de endometriose e, em uma analogia bastante interessante, com o estadiamento da doença, foi observada alta prevalência de lesão profunda, retrocervical (60%; $p=0,011$) e em retossigmoide (49,23%; $p=0,033$) nas pacientes com adenomiose em comparação ao grupo sem esta doença. Da mesma forma, o achado de endometriose peritoneal, foi estatisticamente inferior ($p=0,046$) nas pacientes com adenomiose, quando confrontados os dois grupos.

Ao considerar a histopatologia, o grupo de pacientes com adenomiose apresentou estatisticamente maior presença de indiferenciação (doença glandular indiferenciada ou mista) comparada ao grupo de pacientes que tinham somente endometriose ($p=0,028$).

Dos resultados obtidos, pode-se, de maneira acurada, associar adenomiose a endometriose avançada, com acometimento profundo de retossigmoide, e histologia que implica gravidade com pior prognóstico ao quadro clínico.

Apesar da ausência de estudos que depurem a análise de pacientes com endometriose no formato em questão, principalmente correlacionando-a com a adenomiose, pode-se apontar a publicação de Landi et al. (2008) que atribuem a pacientes com adenomiose e endometriose concomitantes, um prognóstico pior, com taxas maiores de recidiva. Inferindo a relação de

endometriose profunda e adenomiose, os autores chegam a sugerir a realização de ressonância magnética no pré-operatório de pacientes com suspeita de lesão profunda. Contudo, não estabelecem relação satisfatória com o estadiamento ou localização dos focos de adenomiose.

As lesões peritoneais apresentam-se como glândulas epiteliais envoltas por estroma tipo endometrial. Tal fato não é observado nas lesões profundas, que envolvem tecido muscular liso (Nisolle, 1996; Nisolle, Donnez, 1996), semelhante às lesões de adenomiose. No presente trabalho houve associação de adenomiose com endometriose profunda. A mesma relação não foi observada com implantes peritoneais, talvez por envolverem lesões histologicamente distintas. Focos de endometriose profunda, e não os superficiais assemelham-se a adenomiose (Somigliana et al., 2004)

Abrão et al. (2000b) observaram que as pacientes com endometriose indiferenciada, pura ou mista, apresentavam mais doença no estágio III ou IV. Estabelecida a associação de adenomiose com doença profunda avançada, podemos entender o maior achado de indiferenciação quando se estudou, em nosso trabalho, as lesões de endometriose em grupo que apresentava adenomiose concomitante.

Quando definiram três entidades diferentes para a endometriose, peritônio, ovário e septo retovaginal, Nisolle e Donnez (1997) atribuíram diferentes etiopatogenias para a doença peritoneal (implantes advindos da menstruação retrógrada) e as lesões profundas, ditas corresponderem a nódulo adenomiótico originário de restos mullerianos por processo de metaplasia (Donnez et al., 1995; Nisolle, 1996; Nisolle, Donnez, 1996). A

adenomiose exibe resposta variada a hormônios ovarianos. Glândulas e estroma são usualmente observados na fase folicular do ciclo menstrual em focos de adenomiose, mas pode não haver resposta às alterações fisiológicas de progesterona, e alterações secretórias comumente são ausentes ou incompletas, na segunda fase do ciclo. Alterações similares são observadas nos nódulos retovaginais de endometriose. Estes são como um adenomioma, um agregado de tecido muscular liso, glândulas endometriais e pouco estroma (Donnez et al., 1995; Nisolle, 1996; Nisolle, Donnez, 1996). A co-expressão de vimentina e citoqueratina indica estreita relação com sua origem mesodérmica Mulleriana (Nisolle, 1996; Nisolle, Donnez, 1996). A menor expressão de vimentina, comparada a focos negros e vermelhos de endometriose peritoneal, assim como endométrio eutópico, relaciona-se a uma tendência a hiperplasia (Nakopoulou et al., 1990). Estudos consistentes reportam que os nódulos de endometriose profunda retrocervical, intestinal, e de septo não são consequência de endometriose profunda infiltrativa, mas são semelhantes a nódulo de adenomiose que se desenvolve de resquícios mullerianos por metaplasia (Nisolle, 1996; Nisolle, Donnez, 1996).

A adenomiose, por sua vez, à parte teorias que envolvam a deficiência mecânica da junção endométrio-miométrio e o aumento da pressão intrauterina (Pasquucci, Pittino, 1986), também foi explicada por autores (Minh et al., 1985; Racinet et al., 1987) como advinda de metaplasia de restos Mullerianos. Tais autores referem haver entre o endométrio e o miométrio elementos transicionais Mullerianos quiescentes com potencial de desenvolvimento por metaplasia. Seriam desta forma, a endometriose

pélvica profunda e a adenomiose faces da mesma doença? Baseia-se nesta premissa o conceito de adenomiose externa? A íntima relação, observada neste estudo, entre adenomiose e endometriose profunda, associada a estádios avançados e histologia com indiferenciação pura ou mista, encontra na resposta positiva a estes questionamentos parte de sua explicação.

5.7 Avaliação dos critérios estudados em ressonâncias magnéticas com laudo de adenomiose em relação à classificação histológica, locais de acometimento e estadiamento da endometriose.

a) Zona juncional

O endométrio e a zona juncional, miométrio interno, têm origem Mulleriana, ao passo que o miométrio externo tem origem mesenquimal (Daels, 1974; Brosens et al., 1998). Esta origem embriológica diferente traduz especializações funcionais distintas para estas duas regiões. O miométrio externo, comumente denominado neométrio, encontra-se envolvido nos mecanismos de contrações uterinas de trabalho de parto. Por outro lado, o miométrio interno, zona juncional, que recebe a denominação de arquimétrio, tem suas contrações relevantes em processos como o transporte espermático, orientação do fluxo menstrual, bem como placentação e regulação de implantação ovular (Noe et al., 1999).

O critério mais importante para diagnóstico de adenomiose, à ressonância magnética no presente trabalho, foi a espessura da zona juncional. Este aspecto é concordante com a maioria dos autores, que

estudaram o diagnóstico desta doença utilizando este exame de imagem (Mark et al., 1987; Togashi et al., 1988; Hricak et al., 1992; Ascher et al., 1994; Reinhold et al., 1996; Kunz et al., 2000).

Mulheres com endometriose têm a zona juncional mais espessada (Kunz et al., 2000, 2005), o que resulta em tônus aumentado, nesta região, com maior frequência e amplitude de contração (Bulletti et al., 2002). Tais aspectos podem atuar na etiopatogênese da endometriose por facilitar o fluxo de sangue retrógrado na menstruação (Bulletti et al., 2002). Logo, podem se associar maiores espessuras de zona juncional, em úteros adenomióticos, com o diagnóstico de endometriose nas pacientes em geral.

Para demonstrar a associação entre espessura da zona juncional e diagnóstico de adenomiose, Reinhold et al. (1996) publicaram curva ROC que comprovava tal relação. Nesta, buscando atribuir melhor sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de adenomiose obtiveram o ponto de corte de 12mm com sensibilidade de 93% (IC a 95% = 75%, 99%) e especificidade de 91% (IC a 95% = 79%, 95%). Os mesmos autores apontam que, após estudo de ressonância magnética em 119 pacientes com adenomiose, observaram zona juncional média de 15mm (Reinhold et al., 1996). Tal achado é concordante com o presente estudo no qual esta média é de 15,05mm.

A relação da zona juncional com a parede miometrial aponta para o diagnóstico de adenomiose quando superior a 0,40 (Reinhold et al., 1996; Bazot et al., 2003). Reinhold et al. (1996), encontraram o valor médio desta relação em 0,69 ao considerar pacientes com adenomiose. Na casuística do

presente estudo, zona juncional/parede miometrial acometida está muito próximo a estes valores (0,64). Contudo, alguns autores não valorizam este critério. Referem patamares acima de 0,40, também em pacientes sem adenomiose (Dueholm, Lundorf, 2007).

Estabelecida a associação entre espessura da zona juncional e o diagnóstico de adenomiose, procurou-se correlacionar esta medida com a classificação histológica, locais de acometimento e estadiamento da endometriose. Deste estudo, foi possível o desenho de curvas ROC ao analisar estes parâmetros de pacientes com adenomiose. Houve boa capacidade preditiva (área da curva maior que 0,7) quando a espessura da zona juncional permitiu prever o achado de endometriose indiferenciada ou mista, acometimento de retossigmoide e estadiamento IV (ASRM, 1996). Com criterioso estudo destas curvas, foi possível eleger 15mm como ponto de corte. Ao considerar esta espessura atingiu-se sensibilidade de 85,7% e especificidade de 50% para o achado histopatológico de endometriose com indiferenciação pura ou mista. A mesma medida de zona juncional permitiu que se visualizasse uma sensibilidade e especificidade de 92% e 51,7%, respectivamente, para diagnóstico de endometriose acometendo o retossigmóide. Com relação ao estágio IV de endometriose, ao serem analisadas as ressonâncias magnéticas com zona juncional maior ou igual a 15mm, foi possível encontrar este estadiamento com sensibilidade de 92,3% e especificidade de 53,6 %. Na literatura, não foi encontrado este tipo de análise. Desta forma, fica mais uma vez expressa a íntima correlação da maior espessura de zona juncional de úteros adenomióticos com a

endometriose profunda avançada.

b) Cistos intramiometriais

O achado de áreas de hipersinal envoltas por áreas de sinal de intensidade baixa, e com bordas mal definidas, em sequências ponderadas em T2, associadas ou não com focos de sinais hiperintensos em T1, que constituem os cistos intramiometriais, foram observados em 71,4% (20/28) dos casos de adenomiose segundo Reinhold et al. (1996). A importância do achado deste critério diagnóstico para adenomiose também é descrito por Ferenczy (1998).

No presente estudo, este critério foi considerado junto com espessamento de zona juncional maior ou igual a 12mm, como critério que definiu o diagnóstico de adenomiose à ressonância magnética. Observou-se este achado em 27 (41,53%) dos casos. Comparando-o com o estadiamento da endometriose, pode-se observar que cistos intramiometriais correlacionaram-se com o estágio IV de endometriose em 57,57% ($p=0,008$) dos casos, e foram observados em apenas 14,28% ($p=0,019$) daquelas pacientes com endometriose estágio II. Igualmente, associaram-se à endometriose profunda, à medida que se correlacionaram com localização de endometriose em ureter ($p=0,074$) e retossigmoide ($p=0,019$). Com relação à indiferenciação da endometriose à histologia, o achado de cistos intramiometriais foi observado em 52,94% das pacientes com adenomiose. Apesar de não ter atingido significância estatística ($p=0,051$), demonstra, principalmente associado aos outros parâmetros discutidos, a relação entre

este achado, observado à ressonância magnética de pacientes com adenomiose, e a endometriose profunda.

c) Outros critérios

- *Acometimento de parede posterior na adenomiose*

O espessamento da zona juncional é mais comum em pacientes com disfunções menstruais e endometriose (Ascher et al., 1994; Reinhold et al., 1996) e pode preceder a infiltração secundária do miométrio observado na adenomiose (Brosens et al., 1995, 1998). Pacientes com endometriose, principalmente em estádios III e IV apresentam zona juncional posterior mais espessada (Kunz et al., 2000). Quando comparado com a localização da endometriose, os referidos autores encontraram a zona juncional posterior mais espessada em pacientes com endometriose de retossigmóide em comparação a mulheres com endometriose ovariana (Kunz et al., 2000).

Ao considerar a adenomiose, de uma forma geral, a parede posterior é a mais envolvida (Zaloudeck, Norris, 1994). No presente estudo, a parede miometrial posterior das pacientes com adenomiose (Grupo A) apresentou espessura média de 23,26mm, contra 20,21mm observados na parede anterior. A prevalência de acometimento adenomiótico de parede uterina posterior se confirmou com 45 casos (69,23%), observados no Grupo A. Ao se correlacionar este achado com os parâmetros estudados de endometriose, foi observada relação, com significância estatística ($p < 0,05$), com endometriose estágio III/IV, e endometriose de localização retrocervical e de retossigmóide. De uma forma geral, em úteros com adenomiose foi

encontrada a zona juncional posterior com espessura média (13,08mm) maior que a anterior (10,43mm). Tal fato foi observado, também, com relação à parede miometrial. Associa-se, desta forma, endometriose profunda com adenomiose em parede posterior.

- Adenomiose focal

Existe muita confusão na definição de adenomiose focal. Alguns autores descrevem-na como espessamento localizado da zona juncional de uma parede uterina, e a maioria dos autores associa o termo ao achado de adenomiomas (Huang et al., 1995, Byun et al., 1999). No presente trabalho foi definida como adenomiose focal o espessamento da zona juncional compreendendo menos da metade da parede uterina envolvida, ou então o achado de adenomiomas. Este critério foi encontrado em 14 casos (21,53%). Hulka et al. (2001), apontam prevalência de 12% de adenomiose focal (adenomiomas) em sua casuística de 46 pacientes. Contudo, não foi observada relação com os parâmetros estudados de endometriose no presente estudo.

- Zona juncional indefinida

Observada a importância da zona juncional, procurou-se estudar algumas particularidades de sua apresentação. Hoad et al. (2005) apontaram a presença de zona juncional indefinida em 21% (cinco pacientes) de seus 23 casos. Na descrição deste achado evidenciam a presença de miométrio com sinais de hipointensidade prejudicando a

identificação de zona juncional (também escura), ou ausência de região de sinais de hipointensidade (escura) entre o endométrio e miométrio. No presente trabalho, a zona juncional indefinida ocorreu em 14 pacientes (21,53%) do Grupo A. Este dado é idêntico ao demonstrado por Hoad et al., em 2005. Contudo, quando este achado foi confrontado com o estadiamento, a localização, ou presença de indiferenciação da endometriose não se observou correlação estatística.

- Adenomiose até a serosa

No estudo de úteros com adenomiose, observou-se casos nos quais a zona juncional era tão espessa que atingia a serosa da parede uterina. Não foi visto miométrio não comprometido. Este achado, apesar de não descrito na literatura, pareceu interessante, visto a correlação que se observou entre espessamento de zona juncional e endometriose profunda. Chamada de “adenomiose até a serosa” foi observada em 20% (13 pacientes) do Grupo A, e correlacionada com os parâmetros avaliados de endometriose. Constatou-se o achado em 50% das pacientes com endometriose em ureter e em prevalência próximo a 30% daquelas que apresentavam a doença em retossigmóide ou estadiamento III/IV (ASRM, 1996).

Contudo, não foi observada significância estatística para este achado quando correlacionado a endometriose profunda. Acredita-se que novos estudos devam ser desenvolvidos com relação a “adenomiose até a serosa”. Talvez, uma casuística maior permita a avaliação deste critério com mais propriedade.

- “Adenomiose subserosa”

A denominação “adenomiose subserosa” foi atribuída ao achado de áreas miometriais de baixo sinal de intensidade com bordas mal definidas em sequências ponderadas em T2 (podendo conter focos hemáticos) e acoladas à serosa uterina. Apesar de não ter sido encontrada descrição na literatura, procurou-se avaliá-la correlacionando-a com os parâmetros estudados para endometriose. Este achado foi observado em 13 pacientes (20% do Grupo A) e foram observadas associações interessantes.

O achado de “adenomiose subserosa” no útero das pacientes com adenomiose correlacionou-se ao diagnóstico de endometriose estágio IV ($p=0,001$) ou III/IV ($p=0,001$). Concordante com este aspecto, o achado radiológico foi encontrado em 33,34% dos casos de endometriose retrocervical ($p=0,001$), 66,67% das pacientes com endometriose em bexiga ($p=0,012$), e em 37,5% das pacientes com endometriose de retossigmoide ($p=0,001$).

Como extensão, este critério também se correlacionou ao achado de endometriose indiferenciada ou mista ($p=0,009$), traduzindo íntima relação com quadros de endometriose profunda e que encerram pior prognóstico. No entanto como explicar esta relação?

Poder-se-ia pensar na extensão da lesão subserosa para os órgãos subjacentes? Fedele et al. (1998) descrevem três casos de endometriose de bexiga (adenomiose externa) em contiguidade com adenomiose de parede anterior uterina e cogitam a invasão da lesão adenomiótica na bexiga. Donnez et al. (2000), em estudo acerca de endometriose vesical, refutam

esta teoria. Apontam que, em achados como este não existe contiguidade entre as glândulas endometriais e o mesotélio, o que, segundo estes autores, provam que o nódulo de bexiga trata-se de endometriose profunda retroperitoneal. Ao considerar os dados do presente trabalho, apesar de não dispor do anatomopatológico uterino para avaliação, também se acredita que seja pouco provável esta extensão da lesão, visto que não foi observada a mesma relação com o critério que descrevia a extensão da zona juncional até a serosa. Da mesma forma, não foram encontrados relatos de dados histopatológicos, e principalmente de embriologia, que possam definir a região subserosa como localização de eventuais focos de remanescentes mullerianos. Como então justificar esta localização da lesão adenomiótica e sua forte relação com endometriose profunda?

Talvez se deva pensar o processo como uma reação uterina frente ao foco de endometriose subjacente, retrocervical, vesical ou de retossigmóide. Conforme explicam o bloqueio de fundo-de-saco em endometrioses avançadas, Nisolle e Donnez (1997) afirmam que pode ocorrer hiperplasia e metaplasia da musculatura lisa, ao redor da lesão profunda de endometriose, levando à viscerite e a fenômenos de aderência e retração locais. Não se trata de invasão de reto, ou estruturas subjacentes, mas de consequência da retração serosa causada por processo inflamatório ou fibrótico da parede anterior do reto (Nisolle, Donnez, 1997).

Assim, da mesma maneira que o miométrio interno reage ao endométrio e sua infiltração adenomiótica, o miométrio externo também poderia apresentar fenômenos reacionais (como compactação, hiperplasia

de musculatura lisa e alteração no teor hídrico dos miócitos) quando em contato com endometriose profunda e acolada à parede uterina. Tais transformações poderiam ser as responsáveis pela característica da imagem produzida à ressonância magnética. Desta forma, poder-se-ia explicar a relação desta “adenomiose subserosa” com endometriose profunda retrocervical, intestinal ou de bexiga. A região do miométrio externo funcionaria como uma zona juncional, assumindo características peculiares, não frente ao endométrio (tópico ou infiltrante), mas consequente a foco de glândulas e estroma ectópicos em órgãos vizinhos, acometidos por endometriose.

Tal capacidade já foi descrita internamente ao útero. Quando se observa sangramento excessivo do foco de adenomiose (hipersinal em T1) pode-se observar área de hiposinal ao redor. Esta apresenta faixa interna (próxima ao sangramento) mais escura (sinais hipointensos) que lembra a zona juncional. Assim, seria observada uma área de hipersinal (sangramento) envolta por áreas de hiposinal (semelhante à zona juncional), tendo na periferia áreas de sinais intermediários (semelhante ao miométrio). Esta composição traduz o conceito de “mini-útero” (Kataoka et al., 1998; Troiano et al., 1998).

Trata-se, sem dúvidas, de conceito novo e ainda por ser mais bem elucidado. As suposições baseiam-se no que se encontra à disposição na literatura e nos dados colhidos no presente trabalho. Novas pesquisas são, evidentemente, necessárias para elucidar este aspecto observado à ressonância magnética de pacientes com adenomiose e endometriose.

Expostos estes pontos, o seguimento desta linha de pesquisa, pode ocorrer por aumento do número de pacientes avaliadas, ou por dados novos incorporados ao conhecimento, relativo a métodos de imagem, ou à compreensão da etiopatogenia da adenomiose e endometriose. Acredita-se que, desta forma, seja possível obter informações valiosas ao entendimento de questões básicas destas doenças, bem como suas inter-relações. Estas terão significado importante na obtenção de alternativas consistentes na prática da clínica ginecológica.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

1. A prevalência de adenomiose em pacientes com endometriose foi de 42,76%;

2. Pacientes com endometriose e adenomiose, diagnosticada à ressonância magnética, apresentaram, em relação ao grupo sem adenomiose:

- maior queixa de dismenorréia severa ou incapacitante e dispareunia de profundidade compondo o quadro clínico;
- maior associação com endometriose estágio IV (ASRM, 1996);
- mais endometriose localizada em região retrocervical e em retossigmóide;
- maior associação com endometriose indiferenciada ou mista.

3. Pacientes com endometriose profunda, acometendo retossigmóide e com estágio IV (ASRM, 1996), apresentaram adenomiose, diagnosticada à ressonância magnética:

- predominantemente, em parede posterior do útero;
- relacionada ao achado radiológico de cistos intramiometriais;
- relacionada ao achado radiológico de “adenomiose subserosa”;
- correlacionada a maiores espessuras de zona juncional.

7 ANEXOS

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº: SEXO : M () F ()
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº Apto:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD () -
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : SEXO : M () F ()
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO Nº Apto:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD () -

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: AVALIAÇÃO DA ENDOMETRIOSE PROFUNDA E ADENOMIOSE PELA ULTRA-SONOGRAFIA TRANSVAGINAL E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA
- PESQUISADOR: Midgley Gonzales
CARGO/FUNÇÃO: médico colaborador
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 93925
UNIDADE DO HCFMUSP: Ginecologia
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
SEM RISCO ()	RISCO MÍNIMO ()	RISCO MÉDIO (x)
RISCO BAIXO ()	RISCO MAIOR ()	
- (probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
4. DURAÇÃO DA PESQUISA : 4 anos

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. justificativa e os objetivos da pesquisa; 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais; 3. desconfortos e riscos esperados; 4. benefícios que poderão ser obtidos; 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.
1. Existe grande probabilidade de a senhora ser portadora de uma doença chamada endometriose. Nesta doença, o endométrio, que é a parte do útero que se desprende e sangra na menstruação, pode crescer fora do útero, em outros lugares, como os ovários e o septo reto-vaginal, que é o espaço que existe entre a vagina e a porção final do intestino, por onde saem as fezes. Junto com a endometriose, muitas pacientes apresentam adenomiose. Esta é uma doença similar, onde o endométrio cresce dentro do próprio útero, porém em lugar diferente do habitual, no próprio músculo uterino. Estas formas de doença causam sintomas como aqueles que a senhora tem. A endometriose e adenomiose acometem um grande número de mulheres, sendo interessante avaliar se exames, como a ultra-sonografia transvaginal, e a ressonância magnética de pelve podem ajudar no diagnóstico da doença, ainda antes do procedimento cirúrgico;
 2. A senhora será submetida a um exame de ultra-som transvaginal, no qual será introduzido um aparelho, protegido por uma "camisinha", dentro da vagina. Será submetida também a uma ressonância magnética, na qual a senhora precisará permanecer imóvel por alguns minutos no interior de uma máquina. A senhora será ainda submetida a uma videolaparoscopia, que é um tipo de cirurgia na qual são realizados 3 ou 4 pequenos cortes na barriga e os médicos realizam a cirurgia observando o interior da barriga em uma televisão. O tratamento da senhora não será prejudicado caso a senhora não concorde em participar deste estudo, pois a cirurgia já está indicada e será realizada mesmo que a senhora não queira participar do estudo;
 3. A senhora poderá sentir um desconforto durante o exame de ultra-som pela introdução do aparelho na vagina. Para a realização da ressonância magnética, a senhora precisará ficar sem se mexer dentro da máquina por alguns minutos, o que pode causar um pouco de aflição em algumas pacientes. Os riscos da cirurgia para a senhora são os mesmos que existem para outros tipos de cirurgia, tais como riscos durante a anestesia, além de possíveis complicações como sangramentos e infecções;
 4. Com este estudo, do qual a senhora fará parte, os médicos poderão descobrir o quanto o ultra-som transvaginal e a ressonância magnética são úteis para diagnóstico de endometriose profunda e adenomiose, antes da cirurgia.
 5. Ao invés de ser realizada cirurgia, existe tratamento com remédios por boca para a endometriose e adenomiose, sendo que algumas pacientes apresentam melhora sem necessidade de operar. Para o tipo de endometriose que a senhora provavelmente apresenta, sabemos que o tratamento só com remédios costuma ser insuficiente para melhorar os sintomas, sendo a cirurgia uma etapa importante do tratamento.
-

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
 2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
 3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
 4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
 5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.
-

V - INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS;**Midgley Gonzales**

R. José Maria Lisboa 1055, 1º andar
São Paulo – SP
F: 30857007 / 32090112 / 91031607

Pronto-Socorro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

R. Enéas de Carvalho Aguiar – 255
Cerqueira César – São Paulo – SP
Fone: 3069-6000

VI - OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 20.....

assinatura do sujeito da pesquisa
ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

ANEXO B
PROTOCOLO DE COLETA DE DADOS

PROTOCOLO
Avaliação da endometriose profunda e adenomiose pela
ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética

Parte I

Nome: **RG-HC:**

Idade:

Endereço:

Telefone: () -

Protocolo n^o:

Grau de instrução:

() nenhum () primário () fundamental () superior completo

Tabagismo: () sim () não

Cigarros/dia:

Prática esportiva: () sim () não

Dias na semana:

Queixa principal:

() dismenorréia () dispareunia () alterações intestinais cíclicas

() esterilidade () dor pélvica crônica () alterações urinárias cíclicas

Caracterização do quadro:

➤ **Dismenorréia**

() ausente () leve () moderada () severa () incapacitante

➤ **Esterilidade**

() primária () secundária

➤ **Sintomas intestinais:**

() cíclicos () contínuos () esporádicos () diarreia

() puxos () tenesmo () obstipação () enterorragia

➤ **Dispareunia**

() ausente () penetração () profundidade () imediata () tardia

➤ **Dor pélvica crônica**

Tempo de duração: meses

➤ **Alterações urinárias cíclicas**

() disúria () polaciúria () urgência () noctúria

Antecedentes Menstruais:

➤ Menarca:

➤ Ciclos:

Antecedentes Menstruais:

➤ Menarca:

➤ Ciclos:

Antecedentes Obstétricos:GPA

Antecedentes Cirúrgicos:

➤ nº de laparotomias:

Indicações:

() cesárea () laqueadura tubária () cisto de ovário () dor pélvica crônica

() outras :

➤ nº de laparoscopias:

Indicações:

() laqueadura tubária () cisto de ovário () moléstia inflamatória pélvica

() dor pélvica crônica () endometriose

Outras:.....

MAC nos últimos 6 meses:

() ACO () DIU () condom () LT () injetável mensal

() injetável trimestral

() outros:

() nenhum

Medicações:

.....

.....

.....

Exame ginecológico:➤ **Especular:**Corrimento: ☐ presente ☐ ausenteAparência do colo uterino: ☐ normal ☐ lesões :➤ **Toque vaginal:**☐ dor à mobilização do colo uterino ☐ dor em FSV posterior☐ nódulos em LUS ☐ espessamento de LUS☐ espessamento de SRV**Vagina:**Trofismo: ☐ normal ☐ alterado**Nódulos:**☐ ausentes ☐ parede vaginal anterior ☐ parede vaginal lateral E☐ parede vaginal lateral D ☐ parede vaginal posterior**Colo:**superfície: ☐ lisa ☐ irregularconsistência: ☐ fibroelástica ☐ endurecida ☐ amolecidador à mobilização: ☐ ausente ☐ leve ☐ moderada ☐ intensa**Útero:****- posição:**☐ AVF ☐ RVF ☐ MVF**- mobilidade:**☐ móvel ☐ fixo**- contornos:**☐ regulares ☐ irregulares**- tamanho:**☐ normal ☐ aumentado vezes**- consistência e dor:**☐ endurecida ☐ amolecida ☐ doloroso ☐ indolor**Anexos:**D: ☐ livre ☐ aumentado ☐ dolorosoE: ☐ livre ☐ aumentado ☐ doloroso

Parte II:**Exames de imagem****➤ USG transvaginal:**

Dia do ciclo menstrual:

Data://

Preparo: () sem () bom () regular () ruim**Lesão:** () ausente () presente

Dimensões: x x cm

Localização:

Camadas = () muscular () submucosa (total/parcial) () mucosa

Distância da mucosa = () cm

Textura : () hipocóide () hipercóide () heterogênea**Doppler:**

() sem fluxo () periférico () central

Índice de resistência:

Índice de pulsatilidade:

Outras alterações:**➤ Ressonância magnética (pré operatória):**

Dia do ciclo menstrual://

Data:

• Lesão: () sim () nao

• Número: () 1 () 2 () 3 () outro

Dimensões: x x cm

• Localização: cm da borda anal

• Grau de infiltração mural do reto:

• () muscular () submucosa () mucosa

• Aspecto: T1 () hipo () hiper () iso

T2 () hipo () hiper () iso

Gd () 0 () 1 () 2

• Localização de outras lesões:

.....
.....

• Adenomiose: () sim () não

Parte III: Achados cirúrgicos: Classificação da American Society for Reproductive Medicine (ASRM), 1996

Estádio I (mínima)	1-5
Estádio II (leve)	6-15
Estádio III (moderada)	16-40
Estádio IV (severa)	> 40

Peritônio	Endometriose	<1cm	1-3cm	>3cm
	Superficial	1	2	4
	Profunda	2	4	6
Ovário	D Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
	E Superficial	1	2	3
	Profunda	4	16	20
Obliteração do fundo de saco posterior		Parcial		Completa
		4		40
	Aderências	< 1/3 Envolvido	1/3-1/2 Envolvidos	>2/3 Envolvidos
Ovário	D Velamentosa	1	2	4
	Densa	4	8	16
	E Velamentosa	1	2	4
	Densa	4	8	16
Trompa	D Velamentosa	1	2	4
	Densa	4*	8*	16
	E Velamentosa	1	2	4
	Densa	4	8*	16

* Se as fímbrias tubáreas estiverem totalmente envolvidas por aderências, mude o escore para 16.

Porcentagem de implantes:

- Lesões vermelhas (lesões claras, vermelhas, rosadas, em chama, vesículas:%)
- Lesões brancas (brancas, amarelas, marrons, defeitos peritoneais):%
- Lesões pretas (pretas, depósito de hemossiderina e azuis):%

Endometriose

adicional:

Doenças

associadas:

- Local da biópsia:

- Exame anatomopatológico:

Parte IV: Ressonância magnética, laudo pós-operatório

➤ **Ressonância magnética** (pós operatório): relaudada nos casos de presença de adenomiose à RM pré operatória e anatomopatológico positivo para endometriose.

- Adenomiose: () sim () não
- Parede acometida: () anterior () posterior () fúndica
- espessuras (mm): zona juncional anterior:.....
 parede miometrial anterior:.....
 zona juncional posterior:
 parede miometrial posterior
 zona juncional que levou ao diagnóstico de adenomiose:
 relação zona juncional / parede miometrial (diagnóstico):
- volume uterino: cm³
- cistos intramiometriais: () sim () não
- adenomiose subserosa: () sim () não
- zona juncional indefinida: () sim () não
- adenomiose focal: () sim () não
- zona juncional até a serosa: () sim () não
- Outras lesões encontradas:
-
-
-
-

ANEXO C
DADOS COLETADOS NO TRABALHO

	nome	idade	paridade	raça	instrução	tabagismo	esportes	dismenorréia	dor acíclica	infertilidade	toque +	sint. intestinal	sint. urinário	dispareunia	estadiamento	endometriose	peritônio	ovário	reto-cervical	vagina	bexiga	ureter	reto-sigmoide	RM adenomiose	parede posterior	ZU (mm)	cistos intramiométriais	% ZU/ miométrio	vol. uterino	ZU indefinida	ZU até serosa	adenomiose focal	adenomiose subserosa	ZU ant	miométrio ant	ZU post	miométrio post
1	ABC	32	1	B	S	N	N	S	S	S	S	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N												
2	AMSS	32	1	P	F	S	N	N	N	N	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
3	AAFC	36	0	B	S	N	N	S	S	S	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
4	AAFS	34	0	P	M	N	N	N	N	N	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
5	ABRS	34	0	B	M	N	N	N	N	N	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
6	ASF	27	0	B	M	S	N	S	S	S	S	S	S	S	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
7	AOR	31	0	B	F	S	N	N	N	N	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
8	APA	33	0	B	S	N	N	N	N	N	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
9	AR	34	0	B	S	N	N	N	N	N	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
10	ASFG	38	0	B	M	N	N	N	N	N	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
11	AAWO	36	1	B	S	N	N	N	N	N	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
12	ATM	37	0	B	F	S	N	N	N	N	S	N	N	N	III	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
13	ACRS	36	1	B	M	N	N	N	N	N	S	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N												
14	ACMF	32	0	B	M	N	N	N	N	N	S	N	N	N	II	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
15	ANM	29	2	B	M	N	N	N	N	N	S	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N												
16	AP	36	0	B	S	N	N	S	S	S	S	S	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
17	APRV	34	1	P	F	S	N	N	N	N	S	N	N	N	III	SI	N	SI	N	SI	SI	N	N	N	N												
18	AMCS	35	0	P	F	S	N	S	S	S	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
19	AR	23	0	B	F	S	N	S	S	N	N	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
20	AW	52	0	P	F	S	N	S	S	S	N	N	N	N	III	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
21	BCD	34	1	B	S	N	N	S	S	S	S	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N												
22	BLS	42	0	P	F	S	N	S	S	S	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
23	BDM	31	0	B	M	N	N	S	S	N	N	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
24	CDE	32	1	B	S	N	N	S	S	S	S	N	N	N	III	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
25	CMPG	41	0	B	S	N	N	S	S	S	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
26	CPC	27	0	B	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	III	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
27	CCT	20	0	P	F	S	N	N	N	N	N	N	N	N	III	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
28	CBZ	31	1	P	F	S	N	N	N	N	S	N	N	N	I	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
29	CKV	29	1	B	M	N	N	S	S	N	N	N	N	N	II	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
30	CO	30	0	B	S	N	N	N	N	N	S	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N												
31	CEM	30	0	P	N	S	N	S	N	S	S	N	N	N	II	SI	N	SI	N	SI	N	N	SI	IND	SI												
32	CN	35	0	P	F	S	N	S	S	S	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												
33	CSB	44	1	B	F	S	N	S	S	N	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND	IND												

ant = anterior; post = posterior; S = sim; N = não; IND = com indiferenciação; SI = sem indiferenciação; B = branca; N = negra; A = amarela; M = médio; Su = superior; F = fundamental; ZU = zona juncional; RM = ressonância magnética nuclear; mm= milímetros

	nome	idade	raça	instrução	tabagismo	esportes	dismenorreia	dor acíclica	infertilidade	toque +	sint. intestinal	sint. urinário	dispareunia	estadiamento	endometriose	peritônio	ovário	retro-cervical	vagina	Bexiga	Ureter	reto-sigmoide	RM adenomiose	parede posterior	Z/1 (mm)	cistos intramométrais	% Z/1 /miométrio	vol. uterino	Z/1 indefinida	Z/1 até serosa	adenomiose focal	adenomiose subserosa	Z/1 ant	miométrio ant	Z/1 post	miométrio post		
34	CR	32	0	P	F	N	S	N	S	S	S	N	S	III	SI	N	N	SI	N	N	N	N	S	S	S	5	S	0,38	59	N	N	S	S	5	13	5	23	
35	CA	39	0	B	M	N	S	S	S	S	S	N	N	III	IND	N	IND	IND	N	N	N	N	N	S	S	12	N	0,4	79	N	N	N	N	11	27	30		
36	DEF	35	1	B	S	N	N	S	S	S	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N	N													
37	DGL	40	0	B	S	N	S	N	S	N	N	N	N	III	IND	IND	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N													
38	DPS	21	1	P	F	N	N	S	S	N	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N	N													
39	EFG	32	1	B	S	N	N	S	S	S	N	N	N	IV	IND	N	SI	IND	N	N	N	N	N	N	N													
40	EAP	35	1	P	F	N	S	N	N	S	S	N	N	I	IND	IND	N	IND	N	N	N	N	N	N	N													
41	EFXM	35	1	P	F	N	S	S	S	S	S	N	N	S	IV	IND	N	SI	SI	N	N	N	IND	S	S	15	S	0,53	110	S	N	S	N	7	20	15	28	
42	EMC	36	0	P	F	N	S	N	N	S	S	N	S	IV	IND	N	N	SI	SI	N	N	N	IND	S	S	22	N	0,66	123	N	N	N	N	20	26	22	33	
43	EBG	34	0	B	S	N	S	S	N	S	N	N	N	IV	SI	N	SI	SI	N	N	N	SI	S	S	S	18	S	0,46	110	S	N	N	N	8	18	18	39	
44	ECC	29	1	B	F	S	N	N	N	N	N	N	N	II	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	S	S	12	S	0,63	124	S	N	N	N	12	19	12	22	
45	EFA	31	1	B	F	N	N	N	S	S	S	S	S	II	IND	IND	IND	SI	N	N	N	IND	S	S	S	10	S	0,66	67	N	N	S	N	3	13	10	15	
46	ENY	26	0	A	M	N	N	N	S	N	N	N	N	II	SI	SI	SI	SI	N	N	N	N	S	S	S	12	N	0,52	139	S	N	N	N	8	21	12	23	
47	EOS	30	0	B	F	N	N	N	S	N	N	N	N	IV	SI	SI	SI	SI	N	N	N	SI	N	S	S	12	N	0,6	94	N	N	N	N	9	16	12	20	
48	EAS	32	0	B	F	N	S	S	S	S	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N	N													
49	ES	35	0	B	S	N	N	N	S	S	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N	N													
50	FGH	34	1	B	S	N	N	N	N	N	N	N	N	IV	IND	N	SI	N	N	N	N	N	IND	S	S	16	N	1	89	N	S	N	N	9	19	16	18	
51	FCO	26	2	P	F	N	S	N	N	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	N	N	N	N	IND	S	S	22	N	0,55	112	N	N	N	N	13	20	22	40	
52	FCSD	25	0	P	F	N	S	N	N	S	N	N	N	II	SI	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	S	S	14	N	0,63	160	S	N	N	N	14	22	8	17	
53	FAMS	36	1	P	M	N	N	S	N	S	N	N	N	IV	IND	IND	N	IND	N	N	N	IND	N	N	N													
54	FDS	32	0	B	F	N	N	N	S	S	N	N	N	IV	IND	IND	IND	N	IND	N	N	N	N	N	N													
55	GHI	32	1	B	S	N	N	N	S	N	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N	N													
56	GLJR	35	1	B	S	N	N	N	N	S	N	N	N	III	SI	N	SI	SI	N	N	N	N	N	N	S	12	S	0,67	76	N	N	N	N	12	18	11	20	
57	GLS	39	0	B	S	N	N	S	N	N	N	N	N	IV	IND	N	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	S	2	S	0,10	63	N	N	S	S	2	19	2	19
58	GASR	39	0	B	M	N	S	S	S	S	S	N	N	IV	IND	IND	N	SI	N	N	N	IND	N	S	S	20	N	1	72	S	S	N	N	12	19	20	20	
59	GB	34	0	B	S	N	N	N	S	S	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	S	S	10	S	0,47	191	N	N	N	N	10	21	9	22	
60	GBA	31	1	B	M	N	N	N	N	N	N	N	N	I	SI	SI	N	IND	N	N	N	IND	S	N	S	7	S	0,58	153	N	N	S	S	7	12	6	34	
61	GC	39	1	A	S	N	S	S	N	S	S	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	N	N	N	N													
62	HUJ	35	1	B	S	N	N	N	S	N	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N	S	12	N	0,63	161	N	N	N	N	12	19	10	20	
63	HHJ	27	0	A	M	N	N	N	N	N	N	N	N	II	SI	N	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N													
64	IJK	32	1	B	M	N	N	N	N	S	N	N	N	III	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N	N													
65	ITT	36	0	A	S	N	N	N	N	N	N	N	N	III	SI	N	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N													
66	ITPS	41	1	P	F	N	N	S	N	N	N	N	N	I	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	N	S	14	N	1	40	N	S	N	N	12	16	14	14	
67	IM	34	0	B	S	N	N	S	S	S	N	N	N	III	SI	N	SI	N	SI	N	N	N	IND	S	S	16	S	0,44	105	S	N	N	N	6	20	16	36	
68	IPM	36	1	P	F	S	N	N	N	S	N	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	S	S	S	16	S	0,44	105	S	N	N	N	6	20	16	36	
69	JKL	34	1	B	M	N	N	N	S	N	N	N	N	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N	N													

	nome	idade	paridade	raça	instrução	tabagismo	esportes	dismenorréia	dor acíclica	infertilidade	toque +	sint. intestinal	sint. urinário	dispareunia	estadiamento	endometriose	peritônio	ovário	retro-cervical	vagina	bexiga	ureter	reto-sigmoide	RM adenomiose	parede posterior	ZL (mm)	cistos intramiométriais	% ZL/ miométrio	vol. uterino	ZL indefinida	ZL até serosa	adenomiose focal	adenomiose subserosa	ZL ant	miométrio ant	ZL post	miométrio post		
70	JGD	36	0	P	M	N	N	S	S	S	S	S	N	S	III	IND	IND	IND	IND	N	N	N	N	u	n	n	28	n	1	128	N	S	n	n	28	28	4	16	
71	JFS	34	1	B	F	N	N	N	N	N	S	S	N	S	II	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	s	n	n	12	n	0,6	70	N	N	s	n	12	20	4	16	
72	JASC	30	0	B	S	N	N	N	N	S	N	N	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
73	JJ	20	0	B	F	N	N	N	N	S	N	N	N	N	I	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
74	KLM	31	0	B	M	N	N	N	N	N	S	N	N	N	I	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
75	KAS	30	0	B	M	N	N	S	S	S	N	S	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
76	KYT	38	0	A	M	N	N	S	S	S	S	S	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	8	18	20	20
77	KMAR	27	1	B	M	N	N	S	S	S	N	S	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
78	KRP	35	0	B	M	N	N	S	S	S	N	S	N	N	II	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	6	26	10	32
79	KO	37	0	B	S	N	N	S	S	S	S	S	N	N	IV	SI	SI	SI	N	N	N	N	IND	s	s	s	10	s	0,31	205	N	S	n	s	7	20	14	29	
80	KSG	37	1	B	M	N	N	S	S	N	S	S	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	s	s	s	14	s	0,48	124	N	N	s	n	7	20	14	29	
81	LWN	35	0	B	M	N	N	N	N	N	S	N	N	N	I	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	
82	LEMG	29	1	B	S	N	N	N	N	N	N	S	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	IND	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
83	LAO	36	0	P	F	N	N	N	N	N	S	S	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
84	LMJ	37	0	P	F	N	N	S	S	S	S	S	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
85	LRRL	31	0	P	F	N	N	S	S	S	S	S	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
86	LKR	40	0	B	S	N	N	S	S	S	S	S	N	N	IV	SI	SI	SI	SI	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
87	LS	28	0	B	S	N	N	S	S	S	S	N	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
88	LL	29	0	B	S	N	N	S	S	N	N	N	N	N	IV	SI	SI	SI	N	N	N	N	SI	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
89	LS	29	1	B	S	N	N	S	N	N	N	N	N	N	I	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	s	n	n	15	n	0,68	183	N	N	n	n	6	14	15	22	
90	LAS	36	2	P	F	S	N	S	S	N	N	N	N	N	I	IND	IND	IND	N	N	N	N	N	s	n	n	22	n	0,56	145	N	N	n	n	22	39	8	15	
91	LSM	30	0	B	M	N	N	S	N	N	N	N	N	N	I	IND	IND	IND	N	N	N	N	N	s	n	n	22	n	0,56	154	N	N	n	n	22	39	7	22	
92	LRSC	42	1	P	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	IV	SI	SI	SI	SI	N	N	N	SI	s	s	15	n	0,56	143	N	N	n	n	7	20	15	27		
93	LCCT	31	1	B	M	N	N	N	N	N	N	N	N	N	II	SI	SI	SI	SI	N	N	N	N	s	s	18	n	0,82	60	N	N	n	n	5	10	18	22		
94	MNO	28	0	B	M	N	N	N	N	N	S	N	N	N	I	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
95	MBA	35	0	B	M	N	N	S	S	N	S	N	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
96	MBR	42	0	B	S	N	N	S	S	N	S	N	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
97	MCMS	33	1	B	S	N	N	S	N	N	S	N	N	N	III	SI	SI	SI	SI	N	N	N	IND	n	n	n	n	s	0,53	112	N	N	n	n	8	15	8	21	
98	MMK	29	0	A	S	N	N	S	S	S	S	N	N	N	I	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	n	n	n	n	n	0,45	51	N	N	s	s	5	22	5	11	
99	MP	36	2	B	M	N	N	S	S	N	S	N	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
100	MCSS	32	0	P	F	N	N	N	N	S	N	S	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	IND	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
101	COM	34	0	B	M	N	N	S	S	S	S	N	N	N	III	SI	SI	SI	SI	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
102	MPMF	36	1	B	F	N	N	S	S	N	S	N	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	N	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
103	MJVP	35	1	P	M	N	N	S	N	N	S	N	N	N	IV	IND	IND	IND	IND	IND	N	N	IND	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n

ant = anterior; post = posterior; S = sim; N = não; IND = com indiferenciação; SI = sem indiferenciação; B = branca; N = negra; A = amarela; M = médio; Su = superior; F = fundamental; ZJ = zona juncional; RM = ressonância magnética nuclear; mm= milímetros

	nome	idade	paridade	raça	instrução	tabagismo	esportes	dismenorria	dor acíclica	infertilidade	toque +	sint. intestinal	sint. urinário	dispareunia	estadiamento	endometriose	peritônio	ovário	reto-cervical	vagina	bexiga	ureter	reto-sigmoide	RM adenomiose	parede posterior	ZJ (mm)	cistos intrametriais	% ZJ/ miométrio	vol uterino	ZJ indefinida	ZJ até serosa	adenomiose focal	adenomiose subserosa	ZJ ant	miométrio ant	ZJ post	miométrio post	
104	MJAC	35	0	B	M			N	N	S	N	S	N	S	IV	IND	N	SI	IND	IND	N	N	IND	N	N	S	17	n	0,68	167	N	N	N	n	12	23	17	25
105	MRBS	38	0	B	M		S	N	N	N	N	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	SI	N	SI	N	S	S	S	18	s	1	123	N	S	N	n	9	18	18	18
106	MS	44	1	B	S		N	N	N	N	S	S	N	S	IV	IND	SI	IND	IND	IND	IND	N	N	S	S	S	18	s										
107	MSM	35	0	P	F		N	N	N	N	S	S	N	N	IV	IND	SI	IND	IND	IND	N	N	N	S	S	S	18	s										
108	MNFS	27	2	A	S		N	N	N	N	N	S	N	N	III	IND	SI	IND	IND	IND	N	N	N	N	S	S	18	s										
109	MMS	33	2	B	M		N	N	N	N	S	N	N	S	III	IND	SI	IND	IND	IND	N	N	N	N	S	S	18	s										
110	MMH	44	0	A	M		N	N	N	N	S	N	N	S	I	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	S	18	s										
111	MJC	36	0	P	M		N	N	N	N	S	N	N	S	II	SI	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	N	S	18	s										
112	MSS	44	2	B	S		N	N	N	N	N	N	N	S	III	SI	SI	SI	SI	SI	N	N	N	N	S	S	18	s										
113	MRT	36	0	B	S		N	N	N	N	N	S	N	S	I	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	S	18	s										
114	MHTS	39	0	A	M		N	N	N	N	N	S	N	S	III	SI	SI	SI	IND	N	N	N	N	S	S	S	14	n	0,63	70	S	N	N	n	5	12	14	22
115	MJG	31	0	B	F		N	N	N	N	S	N	N	N	II	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	S	S	S	18	s	0,81	75	N	N	N	n	18	22	5	16
116	MRN	36	0	B	M		S	N	N	N	S	N	N	S	II	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	N	S	S	18	s										
117	MVD	36	0	B	M		S	N	N	S	S	S	N	N	IV	IND	N	SI	N	SI	N	N	IND	S	S	S	18	s										
118	NOP	32	0	B	M		N	N	N	N	N	N	N	N	I	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	N	S	18	s										
119	MQM	32	1	B	F		N	N	N	N	N	N	N	N	I	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	N	S	18	s										
120	OPQ	34	0	B	M		N	N	N	N	N	N	N	N	I	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	N	S	18	s										
121	PQR	35	0	P	F		N	N	N	N	N	N	N	N	I	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	N	S	18	s										
122	PCT	27	0	B	S		N	N	N	N	S	N	N	S	IV	IND	SI	IND	SI	SI	N	N	IND	S	S	S	16	s	0,4	122	N	N	N	n	8	27	16	40
123	PIB	23	0	B	S		N	N	N	N	S	N	N	N	IV	IND	SI	IND	IND	IND	N	N	IND	S	S	S	16	s										
124	QRS	31	0	P	F		N	N	N	N	N	N	N	N	I	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	N	S	16	s										
125	RST	29	0	P	F		N	N	N	N	N	N	N	N	I	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	N	S	16	s										
126	RF	29	0	B	F		N	N	N	N	N	N	N	S	I	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	N	S	16	s										
127	RCC	35	0	P	F		N	N	N	N	N	N	N	S	III	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	N	S	S	14	n	0,46	111	N	N	N	n	14	30	6	17
128	RSOB	32	0	B	M		N	N	N	N	S	N	N	S	II	SI	SI	SI	N	N	N	N	N	S	S	S	15	s	0,71	134	N	N	N	n	15	21		
129	RGS	32	0	B	F		N	N	N	N	N	N	N	S	I	SI	SI	N	SI	N	N	N	N	N	S	S	15	s										
130	RLC	31	2	B	F		N	N	N	N	N	N	N	S	III	SI	SI	N	SI	N	N	N	N	N	S	S	15	s										
131	STU	34	0	A	F		N	N	N	N	N	N	N	N	I	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	N	S	15	s										
132	SVFB	39	1	B	S		N	N	N	N	S	N	N	S	I	SI	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	S	15	s										
133	SGT	33	0	P	F		N	N	N	N	S	N	N	S	I	SI	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	S	13	s										
134	SHB	29	1	B	S		N	N	N	N	N	N	N	N	I	SI	SI	N	N	N	N	N	N	N	S	S	13	s	0,56	166	N	N	S	n	6	20	13	23
135	SLAL	34	1	B	M		N	N	N	N	S	N	N	S	II	SI	N	SI	N	N	N	N	N	N	N	S	16	n	0,8	86	N	N	N	n	16	20	16	20
136	SMFR	31	0	B	M		N	N	N	N	S	N	N	N	I	SI	SI	N	N	N	N	N	N	S	S	S	16	n	0,8	86	N	N	N	n	16	20	16	20

ant = anterior; post = posterior; S = sim; N = não; IND = com indiferençação; B = branca; N = negra; A = amarela; M = médio; Su = superior; F = fundametal; ZJ = zona junctional; RM = ressonância magnética nuclear; mm= milímetros

ant = anterior; post = posterior; S = sim; N = não; IND = com indiferença; SI = sem indiferença; B = branca; N = negra; A = amarela; M = médio; Su = superior; F = fundamental; ZJ = zona juncional; RM = ressonância magnética nuclear; mm = milímetros

	nome	idade	partida	raça	instrução	tabagismo	esportes	dismenorréia	dor acíclica	infertilidade	toque +	sint. intestinal	sint. urinário	dispareunia	estadiamento	endometriose	peritônio	ovário	reto-cervical	vagina	bexiga	ureter	reto-sigmoide	RM adenomiose	parede posterior	ZJ (mm)	cistos intramiométriais	% ZJ/ miométrio	vol. uterino	ZJ indefinida	ZJ até serosa	adenomiose focal	adenomiose subserosa	ZJ ant	miométrio ant	ZJ post	miométrio post	
137	SNT	30	0	A	S	N	S	S	N	S	S	S	N	N	-	S	S	N	N	N	N	N	N	u	s													
138	SFM	29	0	B	S	N	S	N	N	S	N	S	N	N	IV	S	S	N	S	N	N	N	N	u	s													
139	SVSA	41	0	B	S	N	S	N	N	S	N	N	N	N	II	S	S	N	S	N	N	N	N	u	s													
140	SLS	22	1	B	M	S	N	S	N	N	N	N	N	N	I	S	S	N	S	N	N	N	N	n	s													
141	SMC	31	0	B	F	N	S	N	N	S	S	N	N	N	IV	IND	S	IND	SI	N	N	N	IND	s	s	17	s	0,56	105	N	N	n	n	4	16	17	30	
142	SG	21	0	B	S	N	S	N	N	N	S	N	N	N	-	S	S	N	IND	N	N	N	N	u	s	s	18	n	0,45	105	S	S	s	s	7	20	18	40
143	TUV	32	0	A	F	N	N	N	N	N	N	N	N	N	I	S	S	N	N	N	N	N	N	u	s													
144	TMO	20	1	B	F	N	N	N	N	N	N	N	N	N	II	S	S	N	N	N	N	N	N	u	s													
145	TTM	20		B	F	N	N	N	N	N	S	N	N	N	-	S	S	N	N	N	N	N	N	u	s													
146	TIL	36	1	B	F	S	N	N	N	N	S	N	N	S	I	S	S	N	N	N	N	N	N	u	s													
147	TSV	36	0	B	F	S	S	S	N	N	S	S	N	S	-	S	SI	N	N	N	N	N	N	u	s													
148	UU	33	0	B	S	N	N	N	N	S	S	S	N	S	I	SI	N	IND	IND	N	N	N	SI	s	s	19	n	0,65	78	N	N	n	n	5	20	19	29	
149	VO	34	0	B	F	N	N	S	S	S	S	N	N	S	IV	IND	N	IND	IND	N	N	N	SI	n	s													
150	VPSC	24	0	B	F	S	S	N	S	N	S	N	N	N	IV	SI	N	SI	SI	N	N	N	SI	n	s	9	s	0,45	96	S	N	n	s	8	18	9	20	
151	VCVS	38	0	B	F	N	N	S	S	S	S	N	N	N	IV	IND	N	IND	IND	N	N	N	SI	s	s	13	n	0,66	81	N	N	n	n	13	15	10	22	
152	VAMS	31	0	B	M	N	S	N	N	N	N	N	N	S	IV	IND	N	IND	SI	N	N	N	IND	s	s	13	n	0,66	81	N	N	n	n	13	15	10	22	

ant = anterior; post = posterior; S = sim; N = não; IND = com indiferenciação; B = branca; N = negra; A = amarela; M = médio; Su = superior; F = fundamental; ZJ = zona junctional; RM = ressonância magnética nuclear; mm = milímetros

ant = anterior; post = posterior; S = sim; N = não; IND = com indiferenciação; SI = sem indiferenciação; B = branca; N = negra; A = amarela; M = médio; Su = superior; F = fundamental; ZJ = zona junctional; RM = ressonância magnética nuclear; mm= milímetros

ANEXO D

PROTOCOLOS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DE PELVE

A) Aparelho GE

1. Localizador nos planos axial, coronal e sagital: tempo de repetição (TR) / tempo de eco (TE) de 68,4/1,5ms; espessura = 7,0mm; incremento = 2,0mm; número de excitações (NEX) = 1; Banda = 31,2; FOV = 48 e Matriz = 256 x 128;
2. Axial 2D *Fast Recovery Fast Spin Echo* (FRFSE) - XL ponderada em T2 (TR/TE = 3500/140ms; espessura = 5,0mm; incremento = 1,0mm; NEX = 3; Banda = 31,25; FOV = 26; *Echo Train Length* (ETL) = 27; matriz = 256 x 256;
3. Sagital 2D FRFSE - XL ponderada em T2 (TR/TE = 3000/140ms; espessura = 5,0mm; incremento = 1,0mm; NEX = 3; Banda = 31,25; FOV: 26; ETL = 26; matriz = 256 x 256;
4. Coronal 2D FRFSE - XL ponderada em T2 (TR/TE = 3000/140ms; espessura = 5,0mm; incremento = 1,0mm; NEX = 3; Banda = 31,25; FOV = 26; ETL = 26; matriz = 256 x 256;
5. Axial em fase 2D *spoiled gradient-echo* (SPGR) ponderada em T1 (TR = 190 ms; TE = 4,2ms; *flip angle* (FA) = 90°; espessura = 6,0mm; incremento = 1,0mm; NEX = 1 ; Banda = 31,25; FOV = 30; matriz = 256 x 192;
6. Axial 2D SPGR com saturação de gordura antes e após a administração endovenosa de 15 ml de contraste paramagnético (TR = 205ms; TE = *Min Full* (2,7ms); FA = 90°; espessura = 6,0mm; incremento = 1,0mm; NEX = 1; Banda = 41,67; FOV = 30; matriz = 256 x 192;

7. Sagital SPGR 3D com saturação de gordura após a administração do agente paramagnético (TR = 6,1ms; TE = 2,9ms; espessura = 5,0mm; incremento = - 2,5mm; NEX = 1,0; Banda = 31,25; FOV = 30; matriz = 256 x 192;

B) Aparelho Phillips

1. Localizador nos planos axial, coronal e sagital: tempo de repetição (TR) / tempo de eco (TE) de 7,8/4,6ms; espessura = 10,0mm; incremento = 15,0mm; número de excitações (NEX) = 1; Banda = 362,1; FOV = 40 e matriz = 256 x 128;
2. Axial 2D *Turbo Spin Echo* (TSE) ponderada em T2 (TR/TE = 6700/120 ms; espessura = 5,0mm; incremento = 1,0mm; NEX = 3; Banda = 323,1; FOV = 20; Echo Train Length (ETL) = 24; matriz = 232 x 278;
3. Sagital 2D TSE ponderada em T2 (TR/TE = 2507/100 ms; espessura = 5,0mm; incremento = 0mm; NEX = 3; Banda = 184,8; FOV: 20; ETL = 22; matriz = 304 x 242;
4. Sagital 2D TSE ponderada em T2 com saturação de gordura (TR/TE = 3052/70ms; espessura = 5,0mm; incremento = 0mm; NEX = 2; Banda = 184,7; FOV: 20; ETL = 16; matriz = 240 x 160.
5. Coronal 2D TSE ponderada em T2 (TR/TE = 6878/120ms; espessura = 5,0mm; incremento = 1,0mm; NEX = 3; Banda = 299,7; FOV = 20; ETL = 25; matriz = 332 x 264;
6. Axial em fase 2D *Fast Fielx Echo* (FFE) ponderada em T1 (TR = 170 ms; TE = 4,4ms; *Flip Angle* (FA) = 80⁰; espessura = 5,0mm; incremento = 1,0mm; NEX = 1; Banda = 620,7; FOV = 32; matriz = 240 x 160;

7. Axial 2D *Fast FielF Echo* (FFE) com saturação de gordura antes e após a administração endovenosa de 15mL de contraste paramagnético (TR = 217ms; TE = 4,8ms); FA = 80^0 ; espessura = 6,1mm; incremento = 1,0mm; NEX = 1; Banda = 620,7; FOV = 26; matriz = 220 x 140;
8. Sagital TFE 3D com saturação de gordura após a administração do agente paramagnético (TR = 4,6ms; TE = 2,3ms; FA = 10^0 ; espessura = 3mm; incremento = - 1,5mm; NEX = 1,0; Banda = 482,7; FOV = 22; ETL = 60; matriz = 152 x 152.

8 REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- Abrão MS. Avaliação de dosagem sérica do Ca-125 II, das proteínas C reativa e amilóide A e dos anticorpos anticardiolipina no diagnóstico da endometriose pélvica. *Doutorado em Medicina (Obstetrícia e Ginecologia) Universidade de São Paulo, USP, Brasil. 1996.*
- Abrão MS, Dias Jr JA, Podgaec S. Histórico e aspectos epidemiológicos da endometriose: uma doença prevalente e de conhecimento antigo. In: Abrão MS, editor. *Endometriose - Uma Visão Contemporânea*. Revinter: Rio de Janeiro; 2000a.p.1-11.
- Abrão MS, Dias Jr JA, Podgaec S, Carvalho FM, Averbach M. Bowel endometriosis and schistosomiasis: a rare but possible association. *Fertil Steril*. 2006;85(4):1060.e1-2.
- Abrão MS, Gonçalves MO, Dias Jr. JA, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod*. 2007;22(12):3092-7.
- Abrão MS, Ikeda F. O impacto da laparoscopia no diagnóstico da endometriose. In: Abrão MS, editor. *Endometriose-Uma Visão Contemporânea*. Revinter: Rio de Janeiro; 2000b.p.111-25.
- Abrão MS, Neme RM, Carvalho FM, Aldrighi JM, Pinotti JA. Histological classification of endometriosis as a predictor of response to treatment. *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;82(1):31-40.
- Abrão MS, Podgaec S, Filho BM, Ramos LO, Pinotti JA, de Oliveira RM, The use of biochemical markers in the diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum Reprod*. 1997;12(11):2523-7.

- Abrão MS, Podgaec S, Pinotti JA. Tumor makers in endometriosis. *Inter J Gynaecol Obstet*. 1999;6(1):19-22.
- Anaf V, Simon P, Noel JC. Smooth muscles are frequent components of endometriotic lesions. *Hum Reprod*. 2000;15(4):767-71.
- Andreyko JL, Blumenfeld Z, Marshall LA. Use of an agonistic analog of gonadotropin-releasing hormone (nafarelin) to treat leiomyomas: assessment by magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;158(4):903-10.
- Ascher SM, Arnold LL, Patt RH, Schrufer JJ, Bagley AS, Semelka RCR, Zeman RK, Simon JA. Adenomyosis: prospective comparison of MR imaging and transvaginal sonography. *Radiology*. 1994;190(3):803-6.
- American Society for Reproductive Medicine. Revised American Fertility Society. Classification of Endometriosis: 1996. *Fertil Steril*. 1997;67:817-21
- Atri M, Reinhold C, Mehio A, Chapman WB, Bret P. Adenomyosis: US features with histologic correlation in an in vitro study. *Radiology*. 2000;215(3):783-90.
- Averbach M, Abrao MS, Podgaec S, Correa P. Rectal endometriosis. *Gastrointest Endosc*. 2005;62(6):978-9.
- Azziz R. Adenomyosis: current perspectives. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1989;16(1):221-35.
- Balash J, Creus M, Fabregues F, Carmona F, Ordi J, Martinez-Roman S, Vanrell JA. Visible and non-visible endometriosis at laparoscopy in fertile and infertile women and in patients with chronic pelvic pain: a prospective study. *Hum Reprod*. 1996;11(2):387-91.

- Barbel BT, Podgaec S, Abrão MS. Análise da associação entre o quadro clínico referido pelas pacientes portadoras de endometriose e o local de acometimento da doença. *Rev Med (São Paulo)*. 2008;87(3):195-200.
- Barbieri RL. Etiology and epidemiology of endometriosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(2):565-7.
- Bartoli JM, Moulin G, Delannoy L, Chagnaud C, Kasbarian M. The normal uterus on magnetic-resonance-imaging and variations associated with the hormonal state. *Surg Radiol Anat*. 1991;13:213-20.
- Bazot M, Cortez A, Darai E, Rouger J, Chopier J, Antoine JM, Uzan S. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Hum Reprod*. 2001;16(11):2427-33.
- Bazot M, Darai E. Sonography and MR imaging for the assessment of deep pelvic endometriosis. *J Minim Inv Gynecol*. 2005;12:178-85.
- Bazot M, Darai E, de Givry SC, Boudghère F, Uzan S, Le Blanche AF. Fast breath-hold T2-weighted MR Imaging reduces interobserver variability in the diagnosis of adenomyosis. *AJR*. 2003;180:1291-96.
- Bazot M, Fiori O, Darai E. Adenomyosis in endometriosis: prevalence and impact in fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod*. 2006;21:1101-2.
- Bedaiwy MA, Falcone T, Sharma RK, Goldberg JM, Attaran M, Nelson DR, Agarwal A. Prediction of endometriosis with serum and peritoneal fluid markers. *Hum Reprod*. 2002;17(2):426-31.
- Benson RC, Sneed VD. Adenomyosis: a reappraisal of symptomatology. *Am J Obstet Gynecol*. 1958;76:1044-61.
- Berkley KJ, Rapkin AJ, Papka RE. The pain of endometriosis. *Science*. 2005;308:1587-9.

- Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus. *Am J Obstet Gynecol.* 1972;112:583-93.
- Bohlmann ME, Ensor RE, Sanders RC. Sonographic findings in adenomyosis of the uterus. *Am J Roentgenol.* 1987;18:765-6.
- Brosens JJ, Barker FG, de Souza NM. Myometrial zonal differentiation and uterine junctional zone hyperplasia in the non-pregnant uterus. *Hum Reprod Update.* 1998;4:496-502.
- Brosens JJ, Barker FG. The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril.* 1995;63:1347-9.
- Brosens JJ, de Souza NM, Barker FG. Uterine junctional zone: function and disease. *Lancet.* 1995a;346:558-60.
- Brosens JJ, de Souza NM, Barker FG, Paraschos T, Winston RM. Endovaginal ultrasonography in the diagnosis of adenomyosis uterus identifying the predictive characteristics. *Br J Obstet Gynecol.* 1995b;102:471-4.
- Brown HK, Stoll BS, Nicosia SV. Uterine junctional zone: correlation between histologic findings and MR imaging. *Radiology.* 1991;179:409-13.
- Bulletti C, De Ziegler D, Polli V. Characteristics of uterine contractility during menses in women with mild to moderate endometriosis. *Fertil Steril.* 2002;77:1156-61.
- Byun JY, Kim SE, Choi BG, Ko GY, Jung SE, Choi KH. Diffuse and focal adenomyosis: MR imaging findings. *Radiographics.* 1999;19(suppl):S161-S170.
- Candiani GB, Danesino V, Gastaldi A, Parazzini F, Fenaroni M. Reproductive and menstrual factors and risk of peritoneal and ovarian endometriosis. *Fertil Steril.* 1995;56:230-4.

- Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M, Bréart G. Deeply infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhea and extend of disease. *Hum Reprod*. 2003a;18:760-66.
- Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, Vacher-Lavenu MC, Dubuissn JB. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod*. 2003b;18(1):157-61.
- Coleman BG, Arger PH, Grumbach K, et al. Transvaginal and transabdominal sonography: prospective comparison. *Radiology* 1988;168:639-43.
- Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril*. 1990;53:978-83.
- Cullen TS. *Adenomyoma of the uterus*. W.B.Saunders, Philadelphia, 1908.
- Daels J. Uterine contractility patterns of the outer and inner zones of the myometrium. *Obstet Gynecol*. 1974;44:315-26.
- Damario MA, Rock JA. Pain recurrence: a quality of life issue in endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*. 1995;50(Suppl.1P):S27-42.
- Demas BE, Hricak H, Jaffe RB. Uterine MR imaging: effects of hormonal stimulation. *Radiology*. 1986;159:123-6.
- Devlieger R, D'Hooghe T, Timmerman D. Uterine adenomyosis in infertility clinic. *Hum Reprod Update*. 2003;9(2):139-47.
- Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F, Brion P, Da Costa N. Stereometric evaluation of peritoneal endometriosis and endometriotic nodules of the rectovaginal septum. *Hum Reprod*. 1995;11:224-8.

- Donnez J, Spada F, Squifflet J, Nisolle M. Bladder endometriosis must be considered as bladder adenomyosis. *Fertil Steril*. 2000;74(6):1175-81.
- Dueholm M, Lundorf E. Transvaginal ultrasound or MRI for diagnosis of adenomyosis. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2007;19:505-12.
- Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Sorensen JS, Ledertoug S, Olesen F. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasonography for the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril*. 2001;76(3):588-94.
- Emge LA. Problems in the diagnosis of adenomyosis uterus. *West J Surg*. 1956;64:291-305.
- Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1997;24(2):235-58.
- Fedele L, Bianchi S, Dorta M. Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Fertil Steril*. 1992;58:94-7.
- Fedele L, Piazzola E, Raffaelli R, Bianchi S. Bladder endometriosis: deep infiltrating endometriosis or adenomyosis? *Fertil Steril*. 1998;69(5):972-5.
- Ferenczy A. Pathophysiology of adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 1998;4(4):312-22.
- Fraser S. Menorrhagia – a pragmatic approach to the understanding of causes and the need for investigations. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994;101(Suppl.11):3-7.
- Fusi L, Cloke B, Brosens JJ. The uterine junctional zone. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*. 2006;20(4):479-91.
- Gonçalves WJ, Lima GR de, Nicolau SM, Baracat EC, Bortolletto CCR, Albuquerque Neto LC. Adenomiose. Diagnóstico e tratamento. *Compacta Ginecológica*. 1995;8:11-11.

- Gruenwald P. Growth and development of the uterus: the relationship of epithelium to mesothelium. *Ann N Y Sci.* 1959;75:435-40.
- Hauth EA, Jaeger HJ, Libera H. MR imaging of the uterus and cervix in healthy women: determination of normal values. *Eur Radiol.* 2007;17:734-42.
- Haynor DR, Mack LA, Soules MR, Schuman WP, Montana MA, Moss AA. Changing appearance of the uterus during menstrual cycle: MR studies. *Radiology.* 1986;161:459-62.
- Hirai M, Shibata K, Sagai H. Transvaginal pulsed and color Doppler sonography for the evaluation of adenomyosis. *J Ultrasound Med.* 1995;14:94-7.
- Hoad CL, Raine-Fenning NJ, Fulford J, Campbell BK, Johnson I, Gowland PA. Uterine tissue development in healthy women during the normal menstrual cycle and investigations with magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:648-54.
- Houston DE, Noller KL, Melton LJ, Selwyn BJ. The epidemiology of pelvic endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 1988;31:787-800.
- Hricak H, Alpers C, Crooks LE, Sheldon PE. Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience. *AJR Am J Roentgenol.* 1983;141(6):1119-28.
- Hricak H, Finck S, Honda G. MR imaging in the evaluation of benign uterine masses: value of gadopentetate dimeglumine-enhanced T1-weighted images. *Am J Roentgenol.* 1992;158(5):1043-50.
- Huang RT, Chou CY, Chang CH. Differentiation between adenomyoma and leiomyoma with transvaginal ultrasonography. *Ult Obstet Gynecol.* 1995;5:47-50.

- Hulka CA, Hall DA, McCarthy K, Simeone J. Sonographic findings in patients with adenomyosis: can sonography assist in predicting extent of disease? *AJR Am J Roentgenol.* 2001;179(2):379-83.
- Ijland MM, Evers JL, Dunselman GA, van Katwijk C, Lo CR, Hoogland HJ. Endometrial wavelike movements during the menstrual cycle. *Fertil Steril.* 1996;65:746-9.
- Israel SL, Woutersz TB. Adenomyosis: a neglected diagnosis. *Obstet Gynecol.* 1959;14:168-73.
- Kang S, Turner DA, Foster GS. Adenomyosis: specificity of 5 mm as the maximum normal uterine junctional zone thickness in MR images. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;166:1145-50.
- Kataoka ML, Togashi K, Konishi I, Hatabu H, Morikawa K, Kojima N, Kuroda H, Fujimoto R, Kataoka N, Konishi J. MRI of adenomyotic cyst of the uterus. *J Comput Assist Tomogr.* 1998;22(4):555-9.
- Khan KN, Masuzaki H, Fujishita A, Kitajima M, Hiraki K, Miura S, Sekine I, Ishimaru T. Peritoneal fluid and serum levels of hepatocyte growth factor may predict the activity of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85:458-66.
- Kido A, Togashi K, Nakai A. Oral contraceptives and uterine peristalsis: evaluation with MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2005;22:265-70.
- Koninckx PR, Martin D. Deep endometriosis: a consequence of infiltration or retraction or possible adenomyosis externa? *Fertil Steril.* 1992;85:924-8.
- Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril.* 1991;55:759-65.

- Kunz G, Beil D, Huppert P, Leyendecker G. Structural abnormalities of the uterine wall in women with endometriosis and infertility visualized by vaginal sonography and magnetic resonance imaging. *Hum Reprod.* 2000;15:76-82.
- Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G. Adenomyosis in endometriosis – prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod.* 2005;20:230-6.
- Lamvu G, Tu F, As-Sanie S, Zolnoun D, Steege JF. The role of laparoscopy in the diagnosis and treatment of conditions associated with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2004;31:619-30.
- Landi S, Mereu L, Pontrelli G, Stepniewska A, Romano L, Tateo S, Dorizzi C, Minelli L. The influence of adenomyosis in patients laparoscopically treated for deep endometriosis. *J Min Inv Gynecol.* 2008;15:566-70.
- Lange RC, Duberg AC, McCarthy SM. An evaluation of MRI contrast in the uterus using synthetic imaging. *Magn Reson Med.* 1991;17:279-84.
- Laufer MR, Goldstein DP. Dysmenorrhea, pelvic pain and the pre-menstrual syndrome. In: Emans SJ, Laufer MR, Goldstein DP, editors. *Pediatric and adolescent gynecology*. New York: Lippincott; 1998.p.363-410.
- Lee JKT, Gersell DJ, Balfe DM, et al. The uterus: in vitro MR anatomic correlation of normal and abnormal specimens. *Radiology.* 1985;157:175-9.
- Lee NC, Dicker RC, Rubin GL, et al. Confirmation of the preoperative diagnosis for hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;150:283-7.
- Lewinski H. Beitrag zur frage der adenomyosis. *Zentralb Gynaekol.* 1931;55:2163-7.

- Leyendecker G, Kunz G, Herbertz M, Beil D, Huppert P, Mall G, Kissler S, Noe M, Wildt L. Uterine peristaltic activity and the development of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1034:338-55.
- Leyendecker G, Kunz G, Noe M, Herbertz M, Mall G. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra. *Hum Reprod Update.* 1998;4:752-62.
- Leyendecker G, Kunz G, Wildt L, Beil D, Deininger H. Uterine hyperperistalsis and dysperistalsis as dysfunctions of the mechanism of rapid sperm transport in patients with endometriosis and infertility. *Hum Reprod.* 1996;11:1542-51.
- Lyons EA, Gratton D, Harrington C. Transvaginal sonography of normal pelvic anatomy. *Radiol Clin North Am.* 1992;30:663-75.
- Mark AS, Hricak H, Heinrichs LW. Adenomyosis and leiomyoma: differential diagnosis with MR imaging. *Radiology.* 1987;163:527-9.
- Maubon A, Bazot M. Imagerie de l'endométriose. *J Gynec Obstet Biol Reprod.* 2007;36:129-34.
- McCarthy S, Scott G, Majumdar S. Uterine junctional zone: MR study of water content and relaxation properties. *Radiology* 1989;171:241-3.
- McCarthy S, Tauber C, Gore J. Female pelvic anatomy: MR assessment of variations during the menstrual cycle and with use of oral contraceptives. *Radiology.* 1986;160:119-23.
- Metzger DA, Haney AF. Etiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1989;16:1-14.
- Minh HN, Smadja A, Orcel L. Une conception histogenetique unitaire des endometrioses internes et externes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1985;15:29-35.

- Mitchell DG, Schonholz L, Hilpert PL, Pennell RG, Blum L, Rifkin MD. Zones of uterus: discrepancy between US and MR images. *Radiology*. 1990;174:827-831.
- Motorras R, Rodriguez F, Pijuan JI, Ramon O, Gutierrez de Terán G. Rodrigues-Escudero F. Epidemiology of endometriosis in infertile women. *Fétil Steril*. 1995;63:34-8.
- Nakopoulou L, Minaretzia D, Tsionou C, Mastrominas M. Value of immunohistochemical demonstration of several epithelial markers in hyperplasia and neoplastic endometrium. *Gynecol Oncol*. 1990;37:346-53.
- Nishida M. Relationship between the onset of dysmenorrhea and histologic findings in adenomyosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:229-31.
- Nisolle M, Donnez J. (editors) Peritoneal, ovarian and rectovaginal endometriosis: the identification of three separate diseases. *Carnforth: Parthenon Publishing*, 1996.
- Nisolle M, Donnez J. Extrinsic uretral endometriosis: a complication of retroperitoneal adenomyosis. *Fertil Steril*. 2002;77(2, Suppl.1):S38.
- Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril*. 1997;68(4):585-96.
- 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.
- Noe M, Kunz G, Herbertz M. The cyclic pattern of the immunocytochemical expression of oestrogen and progesterone receptors in human myometrial and endometrial layers: characterization of the endometrial-subendometrial unit. *Hum Reprod*. 1999;14:190-7.

- Outwater EK, Siegelman ES, Van Deerlin V. Adenomyosis: current concepts and imaging considerations. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170(2):437-41.
- Parker JD, Leondires M, Sinaii N, Premkumar A, Nieman LK, Stratton P. Persistence of dysmenorrhea and nonmenstrual pain after optimal endometriosis surgery may indicate adenomyosis. *Fertil Steril.* 2006;86(3):711-5.
- Pasquinucci VN, Pittino R. Uterine adenomyosis. A synthetic review. *Minerva Ginec.* 1986;38:365-9.
- Podgaec S. *Avaliação do CA15-3, CA19-p, CEA, alfa-teto proteína e beta-2 microglobulina em pacientes portadoras de endometriose* (dissertação). São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2000.
- Podgaec S, Abrão MS. Endometriose. In: Fonseca AM, Bagnoli, Halbe HW, Pinotti JA, editores. *Ginecologia endócrina*. Atheneu: São Paulo; 2004. p.87-91.
- Porpora MG, Koninckx PR, Piazze J, Natili M, Colagrande S, Cosmi EV. Correlation between endometriosis and pelvic pain. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1999;6:429-34.
- Racinet C, Morin X, Martin H. Adenomyosis. *Contr Gynec Obstet.* 1987;16:183-91.
- Reinhold C, Atri M, Mehio A, Zakarian R, Aldis AE, Bret PM. Diffuse uterine adenomyosis: morphologic criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography. *Radiology.* 1995;197(3):609-14.
- Reinhold C, McCarthy S, Bret PM, Mehio A, Atri M, Zakarian R, Glaude Y, Liang L, Seymour RJ. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. *Radiology.* 1996;199:151-8.

- Reinhold C, Tafazoli F, Wang L. Imaging features of adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 1998;4(4):337-49.
- Salamanca A, Beltran E. Subendometrial contractility in menstrual phase visualized by transvaginal sonography in patients with endometriosis. *Fertil Steril*. 1995;64:193-5.
- Scoutt LM, Flynn SD, Luthringer DJ. Junctional zone of the uterus: correlation of MR imaging and histologic examination of hysterectomy specimens. *Radiology*. 1991;179:403-407.
- Seidmann JD, Kjerluff KH. Pathologic findings from the Maryland women's health study: practice patterns in the diagnosis of adenomyosis. *Int J Gynecol Pathol*. 1996;15:217-21.
- Sielgman ES, Outwater E, Wang T, Mitchell DG. Solid pelvic masses caused by endometriosis: MR imaging features. *AJR*. 1994;163:357-61.
- Somigliana E, Infantino M, Candiani M, Vignali M, Chiodini A, Busacca M, Vignali M. Association rate between deep peritoneal endometriosis and other forms of the disease: pathogenetic implications. *Hum Reprod*. 2004;19(1):168-71.
- Stovall T, Ling FW, Crawford DA. Hysterectomy for chronic pelvic pain of presumed uterine etiology. *Obstet Gynecol*. 1990;75:676-679.
- Stratton P, Winkel CA, Sinaii N, Merino MJ, Zimmer C, Nieman LK. Location, color, size, depth, and volume may predict endometriosis in lesion resects at surgery. *Fertil Steril*. 2002;78:743-9.
- Szajnbok Sobrinho M, Gonçalves WJ, Nicolau SM, Girão MJBC, Baracat EC, Novo NF, Lima GR de. Pathology associated with uterine leiomyoma: review of 600 cases. *Rev Paul Med*. 1990;6:252-6.

- Tamai K, Togashi K, Ito T, Morisawa N, Koyama T. MR imaging findings of adenomyosis: correlation with histopathologic features and diagnostic pitfalls. *Radiographics*. 2005;25:21-40.
- Teefey SA, Stahl JA, Middleton WD. Local staging of endometrial carcinoma: comparison of transvaginal and intraoperative sonography and gross visual inspection. *Am J Roentgenol*. 1996;166:547-52.
- Tetlow RL, Richmond I, Manton DJ. Histological analysis of the uterine junctional zone as seen by transvaginal ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999;14:188-93.
- Thomson JC, Redwine DB. Chronic pelvic pain associated with autoimmunity and systemic and peritoneal inflammation and treatment with immune modification. *J Reprod Med*. 2005;50(10):745-58.
- Timor-Tristch IE, Bar-Yam Y, Elgali S. The technique of transvaginal sonography with the use of a 6.5MHz probe. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;158:1019-1024.
- Togashi K, Kawakami S, Kimura I. Uterine contractions: possible diagnostic pitfall at MR imaging. *J Magn Reson Imaging*. 1993;3:889-89.
- Togashi K, Nishimura K, Itoh K. Adenomyosis: diagnosis with MR imaging. *Radiology*. 1988;166:111-4.
- Togashi K, Nishimura K, Kimura M. Endometrial cysts: diagnosis with MR imaging. *Radiology*. 1991;180:73-8.
- Togashi K, Ozasa H, Konishi I. Enlarged uterus: differentiation between adenomyosis and leiomyoma with MR imaging. *Radiology*. 1989;171:531-4.
- Troiano RN, Flynn SD, McCarthy S. Cystic adenomyosis of the uterus: MRI. *J Magn Reson Imaging*. 1998;8:1198-1202,

- Vercellini P, Cortesi I, De Giori O, Merlo D, Carinelli SG, Crosignani PG. Transvaginal ultrasonography versus uterine needle biopsy in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Hum Reprod*. 1998;13(10):2884-7.
- Volpi E, De Grandis T, Zuccaro G, La Vista A, Sismondi P. Role of transvaginal sonography in the detection of endometriomata. *J Clin Ultrasound*. 1995;23(3):163-7.
- Wiczak HP, Janus CL, Richards CJ, Graf MJ, Gendal ES, Rabinowitz JG, Laufer N. Comparison of magnetic resonance imaging ultrasound in evaluating follicular and endometrial development throughout the normal cycle. *Fertil Steril*. 1988;49(6):969-72.
- Wood JW, Taylor KJ, Rosenfield AT. Surgical and medical treatment of adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 1998;4:323-36.
- Woodruff NE. *Gynecologic and obstetric pathology*. W.B.Saunders Co., Philadelphia.1967.
- Zaloudek C, Norris HJ. Mesenchymal tumors of the uterus. In: Kurmann RJ, Editor. *Blaunstein's Pathology of the Female Genital Tract*. (3rd ed) Springer-Verlag. New York. 1994, p.487-528.