

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

EDUARDO JOSÉ CECCHIN

**AVALIAÇÃO DOS CRITÉRIOS ECOGRÁFICOS DA ADENOMIOSE E SUA
SINTOMATOLOGIA EM MULHERES SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA**

PORTO ALEGRE

2023

EDUARDO JOSÉ CECCHIN

**AVALIAÇÃO DOS CRITÉRIOS ECOGRÁFICOS DA ADENOMIOSE E SUA
SINTOMATOLOGIA EM MULHERES SUBMETIDAS À HISTERECTOMIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Ginecologia e Obstetrícia para obtenção do título de Mestre em Ginecologia e Obstetrícia.

Orientador: Prof. Dr. João Sabino Lahorgue da Cunha Filho

Porto Alegre

2023

CIP - Catalogação na Publicação

Cecchin, Eduardo José.
AVARIAÇÃO DOS CRITÉRIOS ECOGRÁFICOS DA ADENOMIOSE E
SUA SINTOMATOLOGIA EM MULHERES SUBMETIDAS A
HISTERECTOMIA // Eduardo José Cecchin. -- 2024.
64 f.
Orientador: João Sabino Laborgue da Cunha Filho.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e
Obstetrícia, Porto Alegre, BR-RS, 2024.

1. Adenomiose. 2. Ultrassonografia. 3. Fenôtipo. 4.
Endometriose. I. Laborgue da Cunha Filho, João Sabino,
orient. II. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Nome: Eduardo José Cecchin

Título: Avaliação dos critérios ecográficos da adenomose e sua sintomatologia em mulheres submetidas à histerectomia.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Ginecologia e Obstetrícia para obtenção do título de Mestre em Ginecologia e Obstetrícia.

Aprovado em: 19/05/2023

Banca Examinadora

Orientador: Prof. Dr. João Sabino Lahorgue da Cunha Filho

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. Sérgio Podgaec

Instituição: FMUSP

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. Eduardo Schor

Instituição: UNIFESP

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. Maria Celeste Osorio Wender

Instituição: UFRGS

Julgamento: _____ Assinatura: _____

*Aos meus pais, Denize e Airton e à
minha noiva Suzana, com toda minha admiração.*

AGRADECIMENTOS

Em especial, aos meus pais, Denize e Airton, pelo incessante incentivo aos estudos e por me mostrarem que o caminho da educação é imensamente recompensante. Registro aqui a minha admiração por suas trajetórias de vida, que me servem de inspiração todos os dias. Agradeço pelo tempo despendido à minha criação e por todo o amor e carinho que sempre foram o cerne da nossa família.

À minha noiva Suzana pelo incentivo durante a minha jornada acadêmica. Grato por todo o companheirismo, respeito e amor todos esses anos. “Felizes são os homens que compartilham a vida ao lado de grandes mulheres”.

Agradeço imensamente ao meu orientador, professor Doutor João Sabino, por me inspirar a ser um médico melhor a cada dia. Agradeço-lhe por todos os ensinamentos, incentivos e cobranças nos momentos oportunos. Sinto-me extremamente afortunado por ter convivido com uma pessoa tão distinta durante a minha formação acadêmica e profissional.

Agradeço também aos colegas e professores do Programa de Pós-Graduação por todas as trocas de experiências, conselhos, críticas e ensinamentos acadêmicos ao longo destes dois anos.

Por fim, ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre por proporcionar esta pesquisa.

“Es ist noch kein Meister vom Himmel gefallen.”

Traduz-se por: “Nenhum mestre já caiu do céu.”

Ditado popular alemão que expressa o árduo caminho necessário para o conhecimento.

RESUMO

Introdução: O consenso de especialistas *Morphological Uterus Sonographic Assessment* (MUSA) transcreveu critérios ultrassonográficos diretos e indiretos de adenomiose e padronizou seus achados de imagem. Poucos estudos correlacionaram os achados de imagem com sintomatologia ou perfil clínico das pacientes. **Objetivo:** Relacionar os achados ecográficos da adenomiose propostos pelo MUSA com a sintomatologia da doença. **Métodos:** Esta coorte retrospectiva foi realizada em pacientes maiores de 18 anos submetidas à histerectomia por qualquer via entre 2015 e 2020 e com suspeita clínica de adenomiose. As variáveis avaliadas foram divididas entre as características que definem o (1) perfil clínico das pacientes; (2) história ginecológica e obstétrica; (3) sintomas referidos relacionados à adenomiose; (4) achados anatomopatológicos das peças de histerectomias e (5) achados nos exames de imagem. As variáveis de imagem foram coletadas conforme o consenso MUSA. As pacientes receberam classificação em adenomiose confirmada ou não na histopatologia, além de classificação ecográfica em doença focal ou difusa e presença de adenomioma. Em primeiro momento foi determinada a prevalência dos achados ecográficos na amostra como um todo, bem como a sua relação com a sintomatologia da doença e perfil clínico das pacientes. Em seguida foi determinada a acurácia dos achados ecográficos de adenomiose utilizando o grupo com e sem doença confirmada no anatomopatológico. **Resultados:** Foram encontradas as frequências de achados ecográficos: heterogenicidade miometrial 95,4%, assimetria anteroposterior 28,3%, cistos miometriais 86,2%, sombra acústica em veneziana 38,2%, linhas ecogênicas subendometriais 62,5%, irregularidade da zona juncional 77,6% e áreas de interrupção da zona juncional 73%. O grupo com endometriose associada (10,5%) apresentou menor frequência de alterações visíveis na zona juncional (irregularidade da zona juncional 68,8% versus 88,3%; $p=0,03$; áreas de interrupção da zona juncional 56,3% versus 85,6% $p=0,004$, além de menor frequência de linhas ecogênicas subendometriais 46,7% versus 72,5%; $p=0,04$). O grupo com presença de cistos miometriais apresentou estatisticamente mais dismenorreia (65,2% versus 28,6% $p=0,05$). Observamos, em geral, baixa especificidade dos achados ecográficos, com valores mais altos encontrados respectivamente para sombra acústica em veneziana (83%) e assimetria de paredes uterinas (77%). **Conclusões:** A presença de cistos miometriais na ultrassonografia está mais relacionada à dismenorreia e pacientes com endometriose e adenomiose associada possuem menos alterações relacionadas à zona juncional.

PALAVRAS-CHAVE: Adenomiose; Ultrassonografia; Fenótipo; Endometriose;

ABSTRACT

Introduction: The Consensus of *Morphological Experts Uterus Sonographic Assessment* (MUSA) transcribed direct and indirect sonographic criteria of adenomyosis, thus standardizing the imaging findings of the disease. Few studies have correlated imaging findings with the symptomatology or clinical profile of affected patients. **Objective:** To relate the ultrasound findings of adenomyosis proposed by the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) consensus with the symptoms of the disease. **Methods:** This retrospective cohort study included patients older than 18 years of age who underwent hysterectomy by any route between 2015 and 2020 with clinical suspicion of adenomyosis. The variables evaluated were divided into the characteristics that define the (1) clinical profile; (2) gynecological and obstetric history; (3) referred symptoms related to adenomyosis; (4) pathological findings of hysterectomy specimens; and (5) imaging findings of the patients. The imaging variables were collected according to the MUSA consensus. Patients were classified according to whether they had histopathologically or non-histopathologically confirmed adenomyosis, in addition to an ultrasound classification of either focal or diffuse disease and the presence of adenomyoma. First, the prevalence of the ultrasound findings in the sample as a whole was determined, as well as its relationship with the symptoms of the disease and the clinical profile of the patients. Next, the accuracy of the ultrasound findings of adenomyosis was determined for the groups with and without histopathological confirmation of the disease. **Results:** The following ultrasound findings were identified: myometrial heterogeneity in 95.4% of patients, uterine wall asymmetry in 28.3%, myometrial cysts in 86.2%, fan-shaped shadowing in 38.2%, echogenic subendometrial lines in 62.5%, irregular junctional zone in 77.6% and interrupted junctional zone in 73%. The group with endometriosis (10.5% of the sample) had a lower frequency of visible changes in the junctional zone (junctional zone irregularity, 68.8% versus 88.3%, $p=0.03$; junctional zone interruptions, 56.3% versus 85.6%, $p=0.004$), in addition to a lower frequency of echogenic subendometrial lines (46.7% versus 72.5%, $p=0.04$). The group presenting with myometrial cysts exhibited significantly more dysmenorrhea (65.2% versus 28.6%, $p=0.05$). In general, we observed low specificity in the ultrasound findings, with higher values found for fan-shaped shadowing (83%) and uterine wall asymmetry (77%). **Conclusion:** We concluded that the presence of myometrial cysts on ultrasound is more related to dysmenorrhea and that patients with endometriosis and associated adenomyosis have fewer changes related to the junctional zone.

Keywords: Adenomyosis; Ultrasonography; Phenotype

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Revisão sistemática da literatura	12
Figura 2 –	Mapa conceitual esquemático	13
Figura 3 –	Critérios ecográficos revisados pelo MUSA em 2022	24

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA ESTRUTURADA	11
2.1	ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	11
2.2	MAPA CONCEITUAL ESQUEMÁTICO.....	13
3	REVISÃO DA LITERATURA	13
3.1	ANATOMIA UTERINA.....	13
3.2	ADENOMIOSE E ETIOLOGIA.....	14
3.3	RELAÇÃO COM OUTRAS PATOLOGIAS GINECOLÓGICAS.....	16
3.4	EPIDEMIOLOGIA.....	17
3.5	DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO.....	19
3.6	CRITÉRIOS ULTRASSONOGRÁFICOS.....	23
4	JUSTIFICATIVA	28
5	HIPÓTESE NULA	29
6	OBJETIVOS	30
6.1	OBJETIVO PRIMÁRIO.....	30
6.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	30
7	REFERÊNCIAS	31
8	ARTIGO	36
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
10	PERSPECTIVAS	60
	ANEXO	61

1 INTRODUÇÃO

A adenomiose é uma condição uterina benigna, na qual glândulas e estroma endometriais estão patologicamente alocados dentro do miométrio. A doença frequentemente é diagnosticada em associação com outras patologias ginecológicas, tais como endometriose e miomas uterinos, e sua patogênese ainda é pouco compreendida (BRUCKER et al., 2014; EISENBERG et al., 2017).

Sabe-se que mulheres afetadas pela doença podem apresentar quadro de sangramento uterino anormal, dismenorreia, dispareunia, infertilidade, ou ainda, apresentarem-se completamente assintomáticas (PERIC; FRASER, 2006). De fato, a dinâmica envolvida em tornar a mulher sintomática ou não ainda não é bem compreendida. Sabe-se apenas que é uma patologia tipicamente diagnosticada em mulheres na menacme, acima dos 40 anos, múltiparas e naquelas submetidas a algum procedimento cirúrgico uterino (LI; LIU; GUO, 2014; TARAN et al., 2012).

Ainda há muita controvérsia em relação aos critérios diagnósticos. A maioria das características de imagem não foram correlacionadas com a apresentação clínica da adenomiose e, portanto, seu valor diagnóstico e prognóstico é incerto. Além disso, os sinais e sintomas reportados pelas pacientes podem não ser suficientes, uma vez que um terço delas não têm sintomas (CHAPRON et al., 2020). A literatura disponível propõe diferentes classificações da adenomiose, mas não há linguagem compartilhada, nem uniformidade de termos e definições.

A adenomiose tem um impacto negativo na qualidade de vida das mulheres, requerendo tratamentos a longo prazo. A escolha entre tratamento clínico e cirúrgico depende da idade, status reprodutivo e severidade dos sintomas da mulher acometida. Entretanto, apesar de haver vários estudos em relação ao tratamento

clínico, ainda não há nenhuma droga classificada especificamente para tratar a doença (VANNUCCINI; PETRAGLIA, 2019).

O diagnóstico precoce se faz importante para instituir tratamento sintomático às pacientes acometidas. Para tanto, propõe-se, com esse trabalho, um estudo retrospectivo correlacionando os aspectos ecográficos da doença com a sua respectiva sintomatologia e perfil clínico das pacientes acometidas.

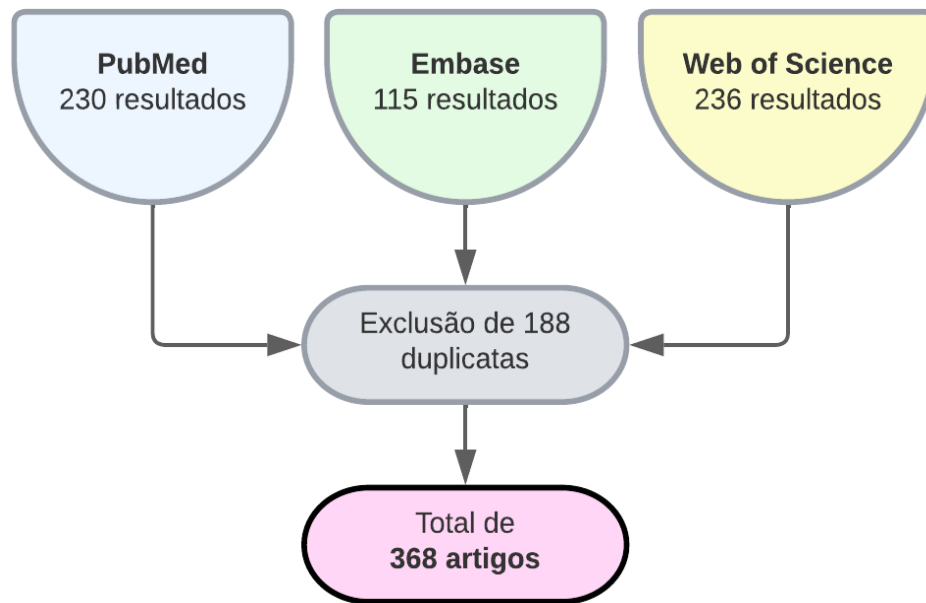
2 REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA ESTRUTURADA

2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A revisão sistemática da literatura foi realizada a partir das bases de dados on-line “PubMed” (*U.S. National Library of Medicine, U.S. National Institutes of Health*), “Embase” e “Web of Science”. Foram utilizadas para pesquisa as seguintes palavras-chave na língua inglesa: *(Adenomyosis[mh] OR Adenomyosis[tw]) AND (Phenotype[mh] OR Phenomics[mh] OR Somatotypes[mh] OR Phenotyp*[tw] OR Endophenotyp*[tw] OR Phenomic*[tw] OR Somatotyp*[tw] OR Early diagnosis[tw] OR early stage*[tw] OR early detection[tw] OR clinical presentation*[tw] OR clinical manifestation*[tw] OR clinical form[tw] OR clinical forms[tw] OR clinical profile*[tw] OR clinical feature*[tw] OR clinical examination*[tw] OR clinical evaluation*[tw] OR clinical characteristic*[tw] OR patient characteristic*[tw] OR patients characteristic*[tw])*.

Os filtros de seleção foram realizados em inglês, alemão, espanhol e português. O total de artigos resultantes da busca, conforme as palavras-chave utilizadas para cada base de dados, pode ser observado na figura 1. O mapa conceitual do projeto está apresentado na figura 2.

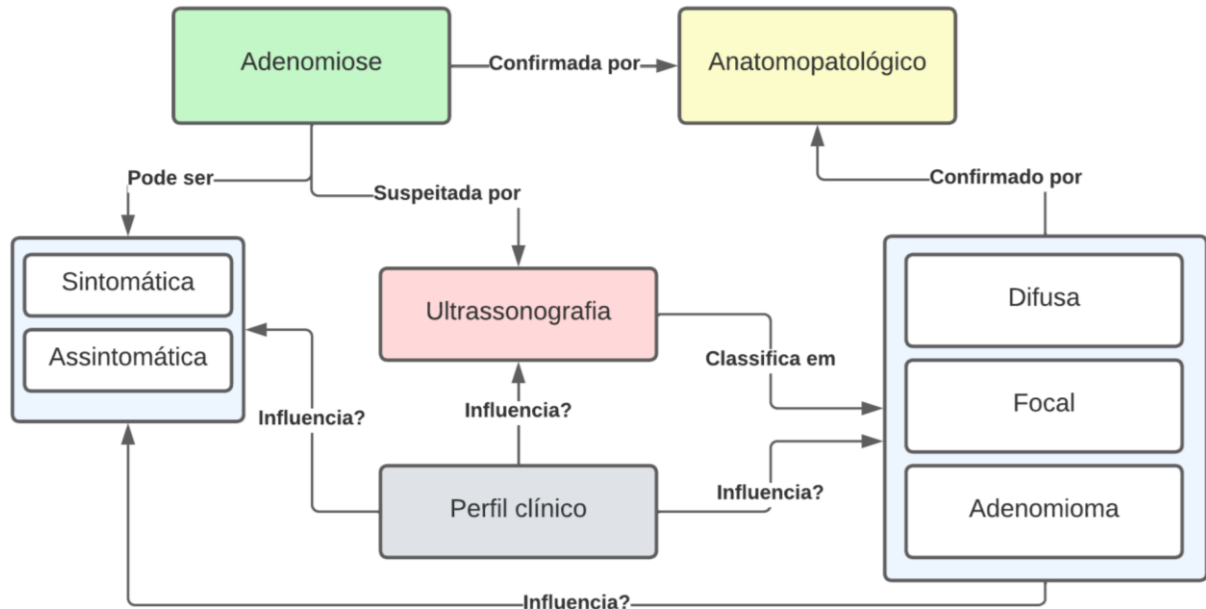
Figura 1 – Revisão sistemática da literatura.



Fonte: autor.

2.2 MAPA CONCEITUAL ESQUEMÁTICO

Figura 2 – Mapa conceitual esquemático.



Fonte: autor.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 ANATOMIA UTERINA

A arquitetura do corpo uterino é composta, em linhas gerais, pelo tecido miometrial, endometrial e serosa uterina. O miométrio é, ainda, dividido em duas porções com funções distintas: o miométrio externo e o miométrio interno (também conhecido como zona juncional) (BROSENS; DE SOUZA; BARKER, 1995).

Em contraste com o miométrio externo, a zona juncional tem função hormonal e funcional. Essa camada origina as contrações uterinas de forma organizada nas mulheres não grávidas. Tal peristaltismo é responsável por facilitar a eliminação do

endométrio durante a menstruação, bem como facilitar a ascensão dos espermatozoides durante o período fértil (GORDTS; GRIMBIZIS; CAMPO, 2018; XIE et al., 2022).

As alterações funcionais da zona juncional comprometem o funcionamento adequado do corpo uterino, sendo essa dinâmica muito observada na adenomiose (XIE et al., 2022). A desregulação do peristaltismo uterino é encarada como uma das responsáveis pelos sintomas clínicos da doença.

3.2 ADENOMIOSE E ETIOLOGIA

A primeira descrição da adenomiose foi feita pelo patologista alemão Carl Von Rokitansky em 1860, que encontrou glândulas endometriais dentro do tecido miometrial. A definição moderna veio por Bird, Mcelin e Manalo-Estrella (1972), como invasão benigna do endométrio dentro do miométrio, produzindo aumento difuso do útero e apresentando microscopicamente sítios ectópicos não neoplásicos de glândulas e estroma endometrial, cercados por hipertrofia e hiperplasia do miométrio (RABE et al., 2017; VANNUCCINI; PETRAGLIA, 2019).

A etiologia e a fisiopatologia permanecem temas bastante debatidos. As principais teorias são capazes de explicar o surgimento da adenomiose em partes, mas nenhuma é aplicável a todos os subtipos da doença. A ideia mais aceita é de que, por motivos específicos, ocorre invaginação centrífuga de tecido endometrial eutópico para dentro do miométrio saudável, definindo assim a patologia (BOURDON et al., 2022).

Uma das teorias mais difundidas, proposta por Leyendecker, Wildt e Mall (2009), é baseada na ideia de que uma produção local aumentada de estrogênio levaria a um quadro de inflamação endometrial e ao aumento da peristalse uterina, gerando um autotraumatismo uterino sustentado. Tal efeito desencadearia um processo de injúria aos miócitos da zona juncional, facilitando a invaginação do endométrio pelo tecido muscular. Esses eventos resultariam em uma cascata de dano e reparação, perpetuando um estado crônico de inflamação e proliferação, o que daria origem aos focos de adenomiose.

A linha de pesquisa de Guo (2020) sugere que a invaginação do tecido miometrial tenha origem nas lesões iatrogênicas da interface miométrio-endometrial. Essas situações ocorrem após a exposição a procedimentos cirúrgicos intrauterinos, tais como curetagem ou aspiração. Esses procedimentos agredem o tecido saudável levando a um estado inflamatório angiogênico, responsável pelo surgimento dos focos ectópicos endometriais. De qualquer forma, essa teoria falha em explicar o surgimento de lesões mais externas, fora da zona juncional, onde as supostas lesões iatrogênicas acontecem.

Levando isso em consideração, a teoria da metaplasia poderia explicar o surgimento de focos adenomióticos mais periféricos. Essa teoria sugere que células pluripotentes remanescentes dos ductos müllerianos estariam presentes no interior do miométrio feminino e seriam as responsáveis pelo surgimento da doença através de metaplasia com transformação celular em tecido endometrial ectópico. Essa mesma teoria também é sugerida para nódulos de endometriose profunda (GARCÍA-SOLARES et al., 2018).

O grupo de pesquisa de Cunha-Filho e colaboradores relacionou a presença de proteínas PIWIL como potenciais participantes na dinâmica da doença. O grupo identificou que a PIWIL2 está super expressa no tecido endometrial ectópico, sendo essa molécula relacionada à proliferação celular e à inibição da apoptose em tecidos neoplásicos (MATTIA et al., 2020).

Aparentemente, os diferentes subtipos da adenomiose podem ter etiologias distintas entre si, bem como apresentações clínicas diferentes. Lesões próximas do endométrio são mais propensas à associação com sangramento uterino anormal, enquanto lesões focais mais externas estão mais relacionadas à endometriose profunda (CHAPRON et al., 2017; GUO, 2020).

3.3 RELAÇÃO COM OUTRAS PATOLOGIAS GINECOLÓGICAS

A adenomiose parece ter relação com outras patologias ginecológicas benignas, como a miomatose e a endometriose. Quando associada a miomatose, as pacientes apresentam mais sintomas álgicos, em especial dismenorreia e dispareunia (TARAN et al., 2010a, 2010b). Em coorte populacional publicada por Yu et al. (2020), a coocorrência de adenomiose com miomatose foi de 47%. Em contrapartida, a série de Weiss et al. (2009) encontrou a mesma prevalência de adenomiose entre os grupos com ou sem miomatose, chegando a sugerir que a adenomiose fosse um achado incidental.

Estudos recentes identificaram mediadores moleculares e mecanismos fisiopatológicos comuns da adenomiose com a endometriose, como mutações genéticas e epigenéticas, alterações nos receptores hormonais e mediadores

inflamatórios. Alguns autores, inclusive, sugerem a possibilidade de que a endometriose e adenomiose sejam fenótipos diferentes de uma mesma doença (BROSENS; KUNZ; BENAGIANO, 2012; MARUYAMA et al., 2020).

Chapron et al. (2017) encontraram uma frequência elevada de adenomiose focal externa no grupo com endometriose em relação ao controle (50,2% vs. 5,4%), reforçando a ideia de que a localização da doença no miométrio possa determinar fenótipos diferentes de uma mesma patologia. Usando achados de ressonância magnética, o estudo de Kunz et al. (2005) encontrou prevalência de lesões adenomióticas em 79% das pacientes com endometriose, chegando a 90% no grupo mais jovem (<36 anos).

3.4 EPIDEMIOLOGIA

A prevalência e incidência da adenomiose como patologia isolada não é clara e é muito variável na literatura (GORDTS; GRIMBIZIS; CAMPO, 2018). Considerando-se que o diagnóstico padrão ouro é realizado após histerectomia, os dados históricos referentes a prevalência da doença podem ser subestimados, uma vez que somente pacientes com sintomas importantes são levadas à cirurgia. Além disso, a literatura estima prevalência muito variável nos últimos 50 anos (entre 8,8%-61,5%), em grande medida por conta da falta de padronização dos critérios histopatológicos de diagnóstico (UPSON; MISSMER, 2020).

A média de idade do diagnóstico cirúrgico é entre os 40-50 anos, mas isso não significa que o surgimento da doença aconteça nesse período (UPSON; MISSMER, 2020). De fato, sugere-se cada vez mais que mulheres jovens possam

apresentar a doença (EXACOUSTOS et al., 2022). O estudo de Pinzauti et al. (2015) examinou mulheres entre 18 e 30 anos, nuligestas e sem histórico de endometriose, miomas ou cirurgias uterinas prévias. Usando critérios ecográficos, inferiu-se prevalência de sinais de adenomiose difusa em 34% da amostra. Em estudo britânico que avaliou população em geral com sintomas compatíveis com adenomiose, a prevalência de sinais ecográficos encontrada foi de 20,9% (NAFTALIN et al., 2012).

Menarca anterior aos 10 anos e ciclos menstruais curtos (<24 dias) são considerados fatores de risco, muito provavelmente pelo aumento do período de exposição aos estrogênios. Usando essa mesma lógica, pacientes na menacme estão sob maior risco do que pacientes menopausadas. Ao contrário, a amamentação parece conferir fator protetor (TEMPLEMAN et al., 2008; UPSON; MISSMER, 2020).

O número de gestações e de abortamentos também inferem em risco positivo de adenomiose, talvez pelo risco de disrupção endométrio-miométrio pela invasão trofoblástica. Em se tratando de procedimentos cirúrgicos uterinos (cesariana, curetagem e aspiração) os dados podem ser conflitantes, uma vez que os procedimentos uterinos realizados fora do período gestacional parecem não contribuir para o risco de desenvolvimento da doença. Índice de massa corporal, uso de tamoxifeno e tabagismo podem ou não ser considerados fatores de risco/proteção, com dados conflitantes na literatura (CURTIS et al., 2002; UPSON; MISSMER, 2020).

3.5 DIAGNÓSTICO E CLASSIFICAÇÃO

Historicamente, o diagnóstico da doença era feito apenas de forma retrospectiva, através do anatomopatológico de histerectomias. Esse fato fez com que a patologia recebesse pouca atenção na literatura durante décadas, apesar do seu impacto na saúde das mulheres. Com o advento de métodos diagnósticos não invasivos, como a ressonância magnética e a ultrassonografia, o diagnóstico não cirúrgico passou a ter maior relevância (GORDTS; GRIMBIZIS; CAMPO, 2018).

O uso sistemático de exames de imagem permitiu a identificação de alterações estruturais do miométrio, distinguindo estruturas conhecidas como miométrio externo e miométrio interno ou zona juncional. Em contraste com o miométrio externo, a zona juncional tem função hormonal e funcional. Essa camada origina as contrações uterinas de forma organizada nas mulheres não grávidas. A desregulação dessas contrações foi descrita em pacientes com adenomiose, causando dispareunia e consequente autotraumatização do útero (GORDTS; GRIMBIZIS; CAMPO, 2018; KISSLER et al., 2007).

É difícil descrever um sintoma patognomônico da adenomiose. Dor pélvica (dismenorreia, dispareunia e dor pélvica crônica), sangramento uterino anormal e disfunções reprodutivas figuram entre as principais queixas clínicas. Ainda assim, aproximadamente 30% das pacientes são assintomáticas (PERIC; FRASER, 2006). Além disso, a adenomiose frequentemente coexiste com outras doenças ginecológicas, como a endometriose e miomatose, o que pode mascarar a relação causal da doença com os sintomas (CAPEZZUOLI et al., 2020; GORDTS; GRIMBIZIS; CAMPO, 2018; VANNUCCINI; PETRAGLIA, 2019).

A classificação da doença já foi realizada de diversas maneiras. O grau de invasão do miométrio e o número de focos de lesão, bem como as suas localizações, são amplamente usados para classificá-la (CHAPRON et al., 2017; KISHI et al., 2012; VERCELLINI et al., 2006). Apesar disso, permanece incerta a associação entre as apresentações de imagens ginecológicas e histopatológicas com o grau de severidade clínica da doença e, portanto, são desconhecidos os parâmetros cruciais para tornar a mulher sintomática (CHAPRON et al., 2020; GORDTS; GRIMBIZIS; CAMPO, 2018).

Classicamente duas formas de adenomiose foram descritas: (1) adenomiose difusa, que é mais comumente localizada na parede uterina posterior e caracterizada por implantes endometriais espalhados pelo miométrio e (2) adenomiose focal, que corresponde à lesão circunscrita na zona juncional ou miométrio (BOURDON et al., 2019). A adenomiose difusa é observada em cerca de um terço das pacientes e não está relacionada à endometriose. A adenomiose focal, ao contrário, é mais frequentemente encontrada em pacientes com endometriose profunda (MARCELLIN et al., 2018).

Em metanálise recente sobre a fertilidade de pacientes com adenomiose, sugeriu-se que a adenomiose difusa tenha maior impacto negativo do que o subtipo focal no resultado da fertilização in vitro. As taxas de implantação, gravidez clínica por ciclo e nascidos vivos foram significativamente menores entre as mulheres com adenomiose, comparadas às pacientes sem a doença (YOUNES; TULANDI, 2017).

Em relação à localização das lesões, também parece haver distinção de sintomas quanto à distância dos focos adenomióticos da cavidade endometrial. Pacientes com lesões próximas do endométrio possuem maiores taxas de

sangramento uterino aumentado. Isso acontece simplesmente pela facilidade de propagação do sangramento pela proximidade física da lesão (BOURDON et al., 2021; GUO, 2020).

Mulheres com adenomiose mais distante da região endometrial (externa) são frequentemente mais jovens, nulíparas e estão mais associadas a lesões de endometriose profunda. Enquanto isso, mulheres com lesões mais internas têm frequentemente maior histórico de cirurgias uterinas prévias. O estudo de Bourdon et al. (2021) não encontrou diferenças em relação aos escores de dismenorreia, dor pélvica e dispareunia comparando-se a localização das lesões em relação ao endométrio.

O diagnóstico preciso da doença permanece algo desafiador. A anamnese e o exame físico são de essencial importância, mas podem não ser suficientes na detecção da adenomiose. Em alguns casos, o útero se apresenta ligeiramente aumentado, mas as alterações no tecido uterino não conseguem ser identificadas sem exames de imagem adequados (KRENTEL et al., 2017).

Os achados da ressonância magnética são essencialmente relacionados ao apagamento da zona juncional, mas também incluem sinais diretos e indiretos de glândulas endometriais dentro do miométrio (EXACOUSTOS; MANGANARO; ZUPI, 2014). A adenomiose típica aparece como área de baixa intensidade de sinal em T2, representando hiperplasia de músculo liso e tecido endometrial ectópico (VANNUCCINI; PETRAGLIA, 2019).

A histeroscopia também se apresenta como ferramenta diagnóstica, permitindo a visualização direta de áreas suspeitas de adenomiose. Apesar disso, a técnica não permite um diagnóstico definitivo e não é considerada um método

padrão de detecção da doença (CHAPRON et al., 2020). Alterações endometriais como hipervascularização, defeitos endometriais e hemorragia cística subendometrial são sugestivos de adenomiose (GORDTS; GRIMBIZIS; CAMPO, 2018).

A ultrassonografia se consagrou como o exame de primeira linha na avaliação ginecológica das pacientes. É mais barato do que outros exames de imagem, permite um exame dinâmico com visualização da mobilidade dos órgãos e tem boa acurácia no diagnóstico de patologias ginecológicas (CHAPRON et al., 2020).

O estudo de Reinhold et al. (1996) concluiu que a ultrassonografia transvaginal é tão acurada quanto a ressonância magnética no diagnóstico da adenomiose. Esse estudo comparativo entre ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética não encontrou diferença estatística em relação à sensibilidade (89% e 89%, respectivamente) e especificidade (86% e 86%, respectivamente). Com base na sua eficácia, segurança, disponibilidade e custo relativamente baixo, a ultrassonografia transvaginal deve ser considerada o exame de primeira escolha para o diagnóstico de adenomiose (BOURDON et al., 2019).

Vários critérios ultrassonográficos têm sido utilizados para o diagnóstico da doença, incluindo o aumento uterino, assimetria da espessura da parede anterior e posterior do miométrio, presença de estrias ecogênicas na região subendometrial e atenuação da linha de transição entre o miométrio/endométrio (CHAPRON et al., 2020; GRAZIANO et al., 2015).

Em revisão sistemática de Andres et al. (2018), reiterou-se a efetividade da ultrassonografia 2D como exame de primeira linha no diagnóstico da adenomiose. O emprego da tecnologia 3D foi capaz de melhorar a sensibilidade da avaliação da

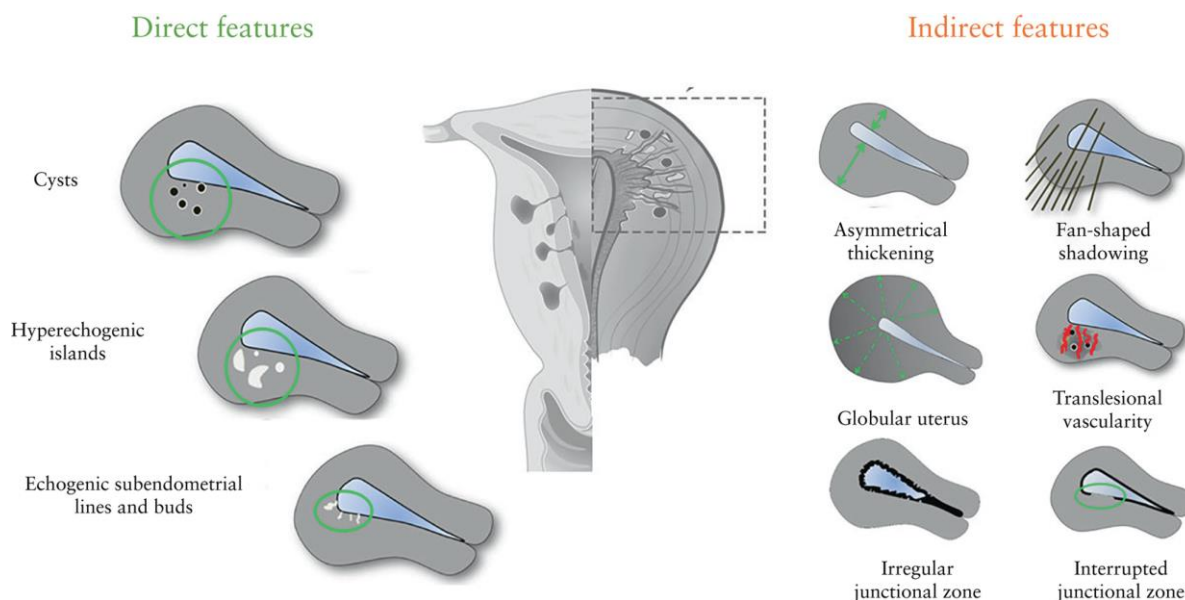
zona juncional, sem melhorar a sensibilidade geral do diagnóstico em relação ao 2D. Achados ecográficos como assimetria de parede uterina (sensibilidade 57% e especificidade 72%), cistos miometriais (sensibilidade 72% e especificidade 62%), heterogenicidade miometrial (sensibilidade 86% e especificidade 61%) e indefinição da zona juncional (sensibilidade 58% e especificidade 71%) foram avaliados pelo grupo.

3.6 CRITÉRIOS ULTRASSONOGRÁFICOS

O conhecido consenso europeu MUSA (*Morphological Uterus Sonographic Assessment*) reuniu um grupo de especialistas para definir os aspectos ecográficos da adenomiose. Em sua atualização, em 2022, classificou os sinais ecográficos da doença em achados diretos ou indiretos. Cistos miometriais, bem como ilhas hiperecogênicas e linhas ecogênicas subendometriais foram classificados unanimemente como características ecográficas diretas de adenomiose. Achados como útero globular, assimetria de parede miometrial, sombra acústica “em veneziana”, vascularização translesional, e alterações da zona juncional foram definidos como indiretos (HARMSEN et al., 2022).

A aplicabilidade prática dos critérios ecográficos da MUSA, associado a laudos descritivos e organizados, parece aumentar a sensibilidade do exame em relação ao diagnóstico da adenomiose (DA SILVA et al., 2021). Recentemente, Dason et al. (2023) ampliaram o diagnóstico ecográfico da doença de 22 para 76 pacientes ao utilizar os critérios da MUSA em sua amostra. Os critérios ecográficos da adenomiose estão ilustrados na figura 3.

Figura 3 – Critérios ecográficos revisados pelo MUSA em 2022.



Fonte: Dason et al. (2023).

Especificamente em relação aos critérios, os cistos miometriais são definidos como lesões arredondadas no miométrio de conteúdo anecóico ou de baixa ecogenicidade. Podem ainda ter aspecto de vidro fosco e estar circundados por borda hiperecótica. Os tamanhos dos cistos não são relevantes, mas se recomenda uso de Doppler para distinção com vasos sanguíneos.

As ilhas hiperecogênicas são áreas regulares ou irregulares não conectadas ao endométrio. O tamanho, quantidade e distância mínima ou máxima do endométrio são irrelevantes, mas sua presença é considerada sinal direto de doença.

As linhas ecogênicas subendometriais são em geral perpendiculares à cavidade endometrial e estão em continuidade com o endométrio. O consenso

MUSA acrescenta que qualquer forma de invasão do tecido endometrial no miométrio pode ser sinal de adenomiose, mesmo que não tenha aparência de linhas.

Útero de aspecto globular é definido como útero em formato esférico e pode ser considerado sinal indireto de adenomiose, apesar de que a presença de miomas pode tornar o sinal falso positivo. Assimetria anteroposterior do miométrio pode ser avaliada de forma subjetiva ou ainda, objetivamente, calculando-se a razão entre a parede anterior e posterior. Uma relação próxima de 1 indica que as paredes são simétricas, sendo que a presença de assimetria é sinal indireto de adenomiose.

O sinal de sombra acústica em veneziana é definido pela presença de faixas lineares hipocogênicas, às vezes alternadas com faixas hiperecogênicas lineares. Esse sinal deve ser avaliado fora dos limites de eventuais lesões miometriais, como miomas ou fibrose em cicatriz de cesariana. O sombreamento em leque é melhor avaliado em escala de cinza e sua presença é sinal indireto de adenomiose.

A avaliação de vascularização translesional é caracterizada pela presença de vasos sanguíneos perpendiculares à serosa uterina que cruzam eventuais lesões miometriais. Os especialistas da MUSA concordaram que esse recurso é adequado para distinguir adenomiose de miomas, pois embora os vasos intralesionais possam estar presentes nos miomas, a vascularização translesional, ou seja, os vasos que cruzam a lesão, geralmente são observados apenas na adenomiose.

A avaliação da zona juncional é realizada preferencialmente com tecnologia 3D. O critério de irregularidade da ZJ pode ser devido a áreas císticas, pontos hiperecogênicos e linhas hiperecogênicas. A magnitude da irregularidade da zona juncional é determinada pela diferença entre a espessura máxima e a mínima da

região. A obtenção de uma imagem estática de alta qualidade da área de interesse poderia auxiliar na avaliação da zona juncional.

Avaliam-se áreas de interrupção da zona juncional quando uma porção da zona juncional não pode ser visualizada. Uma zona juncional ininterrupta significa que a zona juncional é claramente vista em todos os planos no ultrassom 2D ou em todos os planos no ultrassom 3D (HARMSEN et al., 2022).

A presença de adenomioma é definida como lesão adenomiótica intramiometrial cercada por miométrio hipertrófico e vascularização intralesional, diferente da vascularização capsular presente nos miomas. Apesar de alguns autores considerarem o termo adenomioma como semelhante à adeniose focal, a lesão pode estar presente no subtipo focal ou difuso concomitantemente (LAZZERI et al., 2018).

De qualquer forma, poucos estudos correlacionam as alterações nas imagens, tais como a extensão da adeniose no miométrio, com a severidade dos sintomas ou infertilidade (EXACOUSTOS et al., 2022; MARQUES et al., 2021). Em alguns estudos, como o de Naftalin et al. (2016), identificou-se a associação positiva entre a severidade do sangramento menstrual com o número de alterações ecográficas da adeniose.

A doença tem-se mostrado cada vez mais multifacetada e talvez mais prevalente do que se pensava. Infere-se, por exemplo, que a idade clínica da apresentação pode ser significativamente menor e que os estágios mais precoces da doença podem apresentar um fenótipo completamente diferente do grau mais severo da condição (TARAN; STEWART; BRUCKER, 2013).

O diagnóstico precoce pode conferir alívio sintomático às mulheres acometidas. Portanto, estudar os achados diretos e indiretos dos exames de imagem correlacionando-os com a sintomatologia pode estreitar o conhecimento sobre a doença, melhorando assim o poder do diagnóstico clínico. Este estudo tem o objetivo de relacionar os achados ecográficos da adenomiose com a sintomatologia das pacientes sabidamente acometidas pela doença.

4 JUSTIFICATIVA

A adenomiose ainda é uma patologia em estudo a respeito das suas diferentes manifestações clínicas, não sendo totalmente estabelecida uma relação direta entre os achados em exames de imagem, os sintomas referidos pelas pacientes e a avaliação histopatológica pós histerectomia. Sendo uma doença muito prevalente, é responsável por um grande contingente de atendimentos por sangramento, dor e infertilidade, acarretando gastos consideráveis para o sistema de saúde.

Do ponto de vista fisiopatológico existem duas formas bem definidas da doença: focal e difusa. Conseguir estabelecer a relação dos sintomas das pacientes com os achados de imagens e histopatológicos se torna útil para facilitar o diagnóstico precoce, o seguimento ambulatorial e os possíveis tratamentos alternativos das pacientes que não desejam o tratamento definitivo (cirúrgico) no futuro, procurando padronizar o atendimento as mesmas dentro da instituição.

5 HIPÓTESE NULA

Os critérios diagnósticos de adenomiose propostos pelo consenso europeu MUSA não possuem correlação com os sintomas específicos da doença.

6 OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Relacionar os achados ecográficos da adenomiose propostos pelo consenso MUSA com a sintomatologia da doença.

6.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Determinar a prevalência dos achados ecográficos de adenomiose na amostra;
- Determinar a acurácia dos achados ecográficos de adenomiose;
- Associar os diferentes achados ecográficos com os subtipos de adenomiose;
- Relacionar os achados de imagem entre os grupos com e sem endometriose associada;

7 REFERÊNCIAS

- ANDRES, M. P. et al. Transvaginal Ultrasound for the diagnosis of adenomyosis: Systematic review and meta-Analysis. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, Estados Unidos da América, v. 25, n. 2, p. 257-264, 2018.
- BIRD, C. C.; MCELIN, T. W.; MANALO-ESTRELLA, P. The elusive adenomyosis of the uterus--revisited. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, Estados Unidos da América, v. 112, n. 5, p. 583-593, 1972.
- BOURDON, M. et al. Adenomyosis of the inner and outer myometrium are associated with different clinical profiles. **Human Reproduction**, Inglaterra, v. 36, n. 2, p. 349-357, 2021.
- BOURDON, M. et al. [Adenomyosis pathophysiology: An unresolved enigma]. **Gynecologie, obstetrique, Fertilité & Senologie**, França, v. 50, n. 2, p. 182–188, 2022.
- BOURDON, M. et al. The disease phenotype of adenomyosis-affected women correlates with specific serum cytokine profiles. **Reproductive Sciences**, Estados Unidos da América, v. 26, n. 2, p. 198-206, 2019.
- BROSENS, J. J.; DE SOUZA, N. M.; BARKER, F. G. Uterine junctional zone: Function and disease. **Lancet**, Inglaterra, v. 346, n. 8974, p. 558-560, 1995.
- BROSENS, I.; KUNZ, G.; BENAGIANO, G. Is adenomyosis the neglected phenotype of an endomyometrial dysfunction syndrome? **Gynecological Surgery**, Alemanha, v. 9, n. 2, p. 131-137, 2012.
- BRUCKER, S. Y. et al. Clinical characteristics indicating adenomyosis coexisting with leiomyomas: A retrospective, questionnaire-based study. **Fertility and Sterility**, Estados Unidos da América, v. 101, n. 1, p. 237-241.e1, 2014.
- CAPEZZUOLI, T. et al. Ultrasound findings in infertile women with endometriosis: Evidence of concomitant uterine disorders. **Gynecological Endocrinology**, Inglaterra, v. 36, n. 9, p. 808–812, 2020.
- CHAPRON, C. et al. Diagnosing adenomyosis: An integrated clinical and imaging approach. **Human Reproduction Update**, Inglaterra, v. 26, n. 3, p. 392-411, 2020.
- CHAPRON, C. et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. **Human Reproduction**, Inglaterra, v. 32, n. 7, p. 1393-1401, 2017.
- CURTIS, K. M. et al. Disruption of the endometrial-myometrial border during pregnancy as a risk factor for adenomyosis. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, Estados Unidos da América, v. 187, n. 3, p. 543-544, 2002.

DA SILVA, J. R. et al. Comparison of sensitivity and specificity of structured and narrative reports of transvaginal ultrasonography for adenomyosis. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, Estados Unidos da América, v. 28, n. 6, p. 1216-1224, 2021.

DASON, E. S. et al. Pregnancy outcomes with donor oocyte embryos in patients diagnosed with adenomyosis using the Morphological Uterus Sonographic Assessment criteria. **Fertility and sterility**, Estados Unidos da América, v. 119, n. 3, p. 484-489, 2023.

EISENBERG, V. H. et al. Sonographic signs of adenomyosis are prevalent in women undergoing surgery for endometriosis and may suggest a higher risk of infertility. **BioMed Research International**, Estados Unidos da América, v. 2017, p. 8967803, 2017.

EXACOUSTOS, C. et al. Ultrasound findings of adenomyosis in adolescents: Type and grade of the disease. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, Estados Unidos da América, v. 29, n. 2, p. 291-299.e1, 2022.

EXACOUSTOS, C.; MANGANARO, L.; ZUPI, E. Imaging for the evaluation of endometriosis and adenomyosis. **Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology**, Holanda, v. 28, n. 5, p. 655-681, 2014.

GARCÍA-SOLARES, J. et al. Pathogenesis of uterine adenomyosis: Invagination or metaplasia? **Fertility and Sterility**, Estados Unidos da América, v. 109, n. 3, p. 371-379, 2018.

GORDTS, S.; GRIMBIZIS, G.; CAMPO, R. Symptoms and classification of uterine adenomyosis, including the place of hysteroscopy in diagnosis. **Fertility and Sterility**, Estados Unidos da América, v. 109, n. 3, p. 380-388.e1, 2018.

GRAZIANO, A. et al. Diagnostic findings in adenomyosis: A pictorial review on the major concerns. **European Review For Medical And Pharmacological Sciences**, Itália, v. 19, n. 7, p. 1146-1154, 2015.

GUO, S.-W. The pathogenesis of adenomyosis vis-à-vis endometriosis. **Journal of Clinical Medicine**, Suíça, v. 9, n. 2, 2020.

HARMSSEN, M. J. et al. Consensus on revised definitions of Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) features of adenomyosis: Results of modified Delphi procedure. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, Inglaterra, v. 60, n. 1, p. 118-131, 2022.

KISHI, Y. et al. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, Estados Unidos da América, v. 207, n. 2, p. 114.e1-7, 2012.

KISSLER, S. et al. Utero-tubal sperm transport and its impairment in endometriosis and adenomyosis. **Annals of the New York Academy of Sciences**, Estados Unidos da América, v. 1101, p. 38-48, 2007.

KRENTEL, H. et al. From clinical symptoms to MR imaging: Diagnostic steps in adenomyosis. **BioMed Research International**, Estados Unidos da América, v. 2017, p. 1514029, 2017.

KUNZ, G. et al. Adenomyosis in endometriosis--prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. **Human Reproduction**, Inglaterra, v. 20, n. 8, p. 2309-2316, 2005.

LAZZERI, L. et al. A sonographic classification of adenomyosis: Interobserver reproducibility in the evaluation of type and degree of the myometrial involvement. **Fertility and Sterility**, Estados Unidos da América, v. 110, n. 6, p. 1154-1161.e3, 2018.

LEYENDECKER, G.; WILDT, L.; MALL, G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: Tissue injury and repair. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, Alemanha, v. 280, n. 4, p. 529-538, 2009.

LI, X.; LIU, X.; GUO, S-W. Clinical profiles of 710 premenopausal women with adenomyosis who underwent hysterectomy. **The Journal Of Obstetrics And Gynaecology Research**, Austrália, v. 40, n. 2, p. 485-494, 2014.

MARCELLIN, L. et al. Anterior focal adenomyosis and bladder deep infiltrating endometriosis: Is there a link?. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, Estados Unidos da América, v. 25, n. 5, p. 896-901, 2018.

MARQUES, A. L. S. et al. Association of 2D and 3D transvaginal ultrasound findings with adenomyosis in symptomatic women of reproductive age: A prospective study. **Clinics**, Brasil, v. 76, p. e2981, 2021.

MARUYAMA, S. et al. Relationship between adenomyosis and endometriosis; Different phenotypes of a single disease?. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, Holanda, v. 253, p. 191-197, 2020.

MATTIA, M. M. C. et al. PIWIL2 is overexpressed in adenomyotic lesions of women with diffuse adenomyosis. **Archives of gynecology and obstetrics**, Alemanha, v. 302, n. 4, p. 925-933, 2020.

NAFTALIN, J. et al. Association between ultrasound features of adenomyosis and severity of menstrual pain. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, Inglaterra, v. 47, n. 6, p. 779-783, 2016.

NAFTALIN, J. et al. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. **Human Reproduction**, England, v. 27, n. 12, p. 3432-3439, 2012.

PERIC, H.; FRASER, I. S. The symptomatology of adenomyosis. **Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology**, Holanda, v. 20, n. 4, p. 547-555, 2006.

PINZAUTI, S. et al. Transvaginal sonographic features of diffuse adenomyosis in 18-30-year-old nulligravid women without endometriosis: Association with symptoms. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, Inglaterra, v. 46, n. 6, p. 730-736, 2015.

RABE, T. et al. Adenomyosis uteri. **Journal fur Reproduktionsmedizin und Endokrinologie**, Áustria, v. 14, p. 211-218, 2017.

REINHOLD, C. et al. Diffuse adenomyosis: Comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. **Radiology**, Estados Unidos da América, v. 199, n. 1, p. 151-158, 1996.

TARAN, F. A. et al. Characteristics indicating adenomyosis coexisting with leiomyomas: A case-control study. **Human Reproduction**, Inglaterra, v. 25, n. 5, p. 1177-1182, 2010a.

TARAN, F. A. et al. Clinical characteristics indicating adenomyosis at the time of hysterectomy: A retrospective study in 291 patients. **Archives of gynecology and obstetrics**, Alemanha, v. 285, n. 6, p. 1571-1576, 2012.

TARAN, F. A. et al. Understanding adenomyosis: A case control study. **Fertility and Sterility**, Estados Unidos da América, v. 94, n. 4, p. 1223-1228, 2010b.

TARAN, F. A.; STEWART, E. A.; BRUCKER, S. Adenomyosis: Epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy. **Geburtshilfe und Frauenheilkunde**, Alemanha, v. 73, n. 9, p. 924-931, 2013.

TEMPLEMAN, C. et al. Adenomyosis and endometriosis in the California teachers study. **Fertility and Sterility**, Estados Unidos da América, v. 90, n. 2, p. 415-424, 2008.

UPSON, K.; MISSMER, S. A. Epidemiology of adenomyosis. **Seminars in reproductive medicine**, Estados Unidos da América, v. 38, n. 2-03, p. 89-107, 2020.

VANNUCCINI, S.; PETRAGLIA, F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. **F1000Research**, Inglaterra, v. 8, p. F1000 Faculty Rev-283, 2019.

VERCELLINI, P. et al. Adenomyosis: Epidemiological factors. **Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology**, Holanda, v. 20, n. 4, p. 465-477, 2006.

WEISS, G. et al. Adenomyosis a variant, not a disease? Evidence from hysterectomized menopausal women in the Study of Women's Health Across the

Nation (SWAN). **Fertility and Sterility**, Estados Unidos da América, v. 91, n. 1, p. 201-206, 2009.

XIE, T. et al. The role of abnormal uterine junction zone in the occurrence and development of adenomyosis. **Reproductive Sciences**, Estados Unidos da América, v. 29, n. 10, p. 2719-2730, 2022.

YOUNES, G.; TULANDI, T. Effects of adenomyosis on in vitro fertilization treatment outcomes: A meta-analysis. **Fertility and sterility**, Estados Unidos da América, v. 108, n. 3, p. 483-490.e3, 2017.

YU, O. et al. Adenomyosis incidence, prevalence and treatment: United States population-based study 2006-2015. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, Estados Unidos da América, v. 223, n. 1, p. 94.e1-94.e10, 2020.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo complementa a literatura no que tange respeito à correlação entre variáveis ultrassonográficas e sintomatologia da adenomiose. A doença parece ser multifacetada e os resultados na literatura divergem conforme o perfil da amostra estudada. Em nosso estudo, selecionamos pacientes já submetidas a histerectomia e, portanto, consideravelmente mais sintomáticas.

De qualquer forma, reforçamos que a avaliação sistemática de exames de imagem, utilizando critérios propostos pela MUSA, pode auxiliar na definição de diferentes fenótipos da adenomiose. A detecção precoce da doença pode fazer a diferença no alívio sintomático e no direcionamento dos tratamentos de infertilidade.

A inclusão de pacientes mais jovens e menos sintomáticas em novo estudo prospectivo pode complementar os resultados encontrados por nosso grupo.

10 PERSPECTIVAS

Os métodos de imagem, em especial a ultrassonografia, obtiveram um enorme salto tecnológico nos últimos anos. A identificação de estruturas uterinas, como a zona juncional, vem se tornando cada vez mais acessível aos olhos do ultrassonografista. O emprego da tecnologia 3D, por exemplo, tem potencial de apurar ainda mais a identificação de achados relacionados à adenomiose, e estudos utilizando essa ferramenta devem ser encorajados.

Há de se considerar que talvez estejamos de frente com uma doença com múltiplos fenótipos clínicos, cujo acometimento de determinadas populações diferem entre si. Os achados ecográficos, mesmo que marcadores diretos da doença, ainda não estão intimamente relacionados com sintomatologia específica. Com um contingente grande de pacientes assintomáticas, questiona-se qual achado ecográfico realmente sinaliza doença em atividade. Será que isso será possível em algum momento?

Parece-me que precisamos caminhar para avaliações que busquem associar também marcadores bioquímicos com achados ecográficos na tentativa de elucidar quais mecanismos tornam as pacientes sintomáticas.

ANEXO – STROBE Checklist

Item	Recomendação	Página
Título e Resumo	Indique o desenho do estudo no título ou no resumo, com termo comumente utilizado	36
	Disponibilize no resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e do que foi encontrado	36
Introdução		38
Contexto/ Justificativa	Detalhe o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa.	38-39
Objetivos	Descreva os objetivos específicos, incluindo quaisquer hipóteses pré-existentes.	39
Métodos		39
Desenho do estudo	Apresente, no início do artigo, os elementos-chave relativos ao desenho do estudo.	39
Contexto	Descreva o contexto, locais e datas relevantes, incluindo os períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento (follow-up) e coleta de dados.	39-42
Participantes	Estudos de Coorte: Apresente os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Descreva os métodos de acompanhamento.	39
Variáveis	Defina claramente todos os desfechos, exposições, preditores, confundidores em potencial e modificadores de efeito. Quando necessário, apresente os critérios diagnósticos.	40
Fontes de dados e mensuração	Para cada variável de interesse, forneça a fonte dos dados e os detalhes dos métodos utilizados na avaliação (mensuração). Quando existir mais de um grupo, descreva a comparabilidade dos métodos de avaliação.	40-42
Viés	Especifique todas as medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés.	53
Tamanho do estudo	Explique como se determinou o tamanho amostral.	42
Variáveis quantitativas	Explique como foram tratadas as variáveis quantitativas na análise. Se aplicável, descreva as categorizações e o motivo de sua adoção.	40

Métodos estatísticos	<p>Descreva todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles usados para controle de confundimento.</p> <p>Descreva todos os métodos utilizados para examinar subgrupos e interações. Explique como foram tratados os dados faltantes (“missing data”)</p> <p>Estudos de Coorte: Se aplicável, explique como as perdas de acompanhamento foram tratadas.</p>	41
Resultados		42
Participantes	<p>Descreva o número de participantes em cada etapa do estudo (ex: número de participantes potencialmente elegíveis, examinados de acordo com critérios de elegibilidade, elegíveis de fato, incluídos no estudo, que terminaram o acompanhamento e efetivamente analisados). Descreva as razões para as perdas em cada etapa. Avalie a pertinência de apresentar um diagrama de fluxo.</p>	44
Dados descritivos	<p>Descreva as características dos participantes (ex: demográficas, clínicas e sociais) e as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Indique o número de participantes com dados faltantes para cada variável de interesse.</p> <p>Estudos de Coorte: Apresente o período de acompanhamento (ex: média e tempo total).</p>	46-47
Desfecho	<p>Estudos de Coorte: Descreva o número de eventos-desfecho ou as medidas-resumo ao longo do tempo.</p>	46-47
Resultados principais	<p>Descreva as estimativas não ajustadas e, se aplicável, as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, assim como sua precisão (ex: intervalos de confiança). Deixe claro quais foram os confundidores utilizados no ajuste e por que foram incluídos.</p> <p>Quando variáveis contínuas forem categorizadas, informe os pontos de corte utilizados. Se pertinente, considere transformar as estimativas de risco relativo em termos de risco absoluto, para um período de tempo relevante.</p>	46-47
Outras análises	<p>Descreva outras análises que tenham sido realizadas. Ex: análises de subgrupos, interação, sensibilidade.</p>	X
Discussão		51
Resultados principais	<p>Resuma os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo.</p>	51
Limitações	<p>Apresente as limitações do estudo, levando em consideração fontes potenciais de viés ou imprecisão. Discuta a magnitude e direção de vieses em potencial.</p>	53

Interpretação	Apresente uma interpretação cautelosa dos resultados, considerando os objetivos, as limitações, a multiplicidade das análises, os resultados de estudos semelhantes e outras evidências relevantes.	53
Generalização	Discuta a generalização (validade externa) dos resultados.	53
Outras informações		X
Financiamento	Especifique a fonte de financiamento do estudo e o papel dos financiadores. Se aplicável, apresente tais informações para o estudo original no qual o artigo é baseado.	X