

TRATADO DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA

EDITORES

Artur Dzik
Dirceu Henrique Mendes Pereira
Mario Cavagna
Waldemar Naves do Amaral



SOCIEDADE BRASILEIRA DE REPRODUÇÃO HUMANA

RODOPIANO FLORENCIO
VINICIUS ALVES DE OLIVEIRA

ADENOMIOSE

INTRODUÇÃO

A adenomiose, inicialmente chamada "adenomioma", foi descrita em 1860 por Rokitsky, que encontrou glândulas endometriais no miométrio e designou esse achado como "cistossarcoma adenoide uterino"^{1,2}. A atual definição de adenomiose foi, finalmente, atribuída em 1972, por Bird *et al.*³, caracterizada pela invasão benigna de glândulas ou estroma endometrial no interior do miométrio, associando-se à hiperplasia e à hipertrofia do músculo liso adjacente^{2,3}. Embora tenha sido reconhecida por mais de um século, estudos epidemiológicos confiáveis sobre essa condição são limitados, provavelmente porque, no passado, apenas o diagnóstico pós-operatório era possível^{4,5}.

É considerada uma doença ginecológica comum em mulheres que menstruam e nas pré-menopáusicas. Com base nos diagnósticos de imagem, está claro agora que a adenomiose não é restrita apenas a mulheres mais velhas, uma vez que pode ser detectada também em pacientes jovens sintomáticas e assintomáticas^{5,6}, geralmente entre seus 20 e 30 anos de idade⁷. É registrada com maior frequência (90%) nos úteros de multiparas do que nas mulheres nulíparas, segundo alguns achados epidemiológicos⁵.

A frequência relatada da adenomiose, publicada em séries cirúrgicas, varia amplamente, de 5% a 70%, com média de 20% e 30%, com grandes variações entre os grupos raciais, étnicos e entre diferentes regiões geográficas. A competência do patologista, o número e o local de amostras miometriais analisadas e os critérios histológicos utilizados podem ter influência importante no diagnóstico da adenomiose⁵.

O número de nascimentos, abortos espontâneos e induzidos e a hiperplasia endometrial têm sido consistentemente demonstrados e podem estar relacionados com aumento no risco de adenomiose⁷.

Na prática clínica, aproximadamente 65% das pacientes com adenomiose têm sintomas evidentes, incluindo menorragia (50%), dismenorria (30%), e metrorragia (20%). Ocasionalmente, a dispárquia pode ser uma queixa adicional. A frequência e a severidade dos sintomas se correlacionam com a extensão e a profundidade da adenomiose⁸. Menorragia e dismenorria estão associadas com formas graves de adenomiose caracterizadas pela penetração miometrial profunda e pela extensa disseminação de focos⁸.

Desde que se tornou possível o diagnóstico não cirúrgico por meio de ultrassonografia transvaginal (UST) e ressonância magnética (RM), sem sido sugerido um papel para a adenomiose em causar infertilidade e aborto precoce⁹. Além disso, a adenomiose demonstrou-se estar associada significativamente com endometriose peritoneal em pacientes inférteis¹⁰.

Com considerável incidência (até 80%), os úteros adenomioticos estão associados a outras patologias. A mais frequente é a leiomiomatose (35% a 55%). Pólipos endometrial (3%), hiperplasia sem e com atipias (7% e 4%) bem como o adenocarcinoma (2%) são encontrados com mais frequência em pacientes com adenomiose do que na população geral¹¹.

A adenomiose pode ser encontrada de duas formas diferentes: difusa ou focal. As duas formas podem coexistir. Na difusa, observa-se a presença de glândulas ou estroma. Na focal, também chamada de adenomioma por alguns autores, o endométrio encontra-se envolto por músculo liso, geralmente hipertrofiado, e é definido como tumor circunscrito. A parede uterina posterior é mais frequentemente envolvida, em comparação às faces anterior e lateral¹¹.

Macroscopicamente, a adenomiose pode ser suspeitada a partir de um útero histerectomizado. Em tais casos, o útero encontra-se aumentado global-

mente, notando-se lesões císticas no miométrio com alguns cistos preenchidos, com glóbulos vermelhos hemolisados e siderófagos⁴.

Microscopicamente, a adenomiose tem uma distribuição aleatória dentro do miométrio e, por definição, o endométrio ectópico deve estar localizado após as últimas glândulas da camada basal. É circunferencialmente cercada por feixes de células musculares lisas hipertróficas (aspecto de "colar"). Como resultado, os focos de adenomiose são vistos a 2,5 mm ou mais profundamente no miométrio ou a mais de um campo microscópico em dez vezes de ampliação a partir da junção endometriometrial⁴.

Diferentemente do leiomioma, a adenomiose, focal ou difusa, tem margens indistintas mal delimitadas do miométrio adjacente⁴.

As causas e os mecanismos de desenvolvimento do endométrio miometrial não são claros. Até o momento, três teorias têm sido propostas, mas um acordo unânime não foi ainda alcançado⁴.

A primeira hipótese e mais popular é que a adenomiose é originária da camada profunda (basal) da mucosa endometrial. Esta última seria invaginada entre os feixes de fibras musculares lisas do miométrio, possivelmente por causa da perda de coesão do tecido causada por enzimas específicas. A interface endometriometrial (IME) caracteristicamente carece de uma camada de tecido de intervenção distinta e, como resultado, o endométrio é justaposto diretamente sobre o miométrio. Essa situação reforça a invaginação do endométrio pela estruturação hormonal enfraquecida ou pela influência dos hormônios ovarianos, por meio de seus respectivos receptores de esteroides sexuais. A sequência de eventos que ocorrem na IME durante o processo de invasão está sujeita à especulação⁴.

A segunda teoria sugere que a invaginação da camada basal prosseguiria ao longo do sistema linfático miometrial. A adenomiose pode ser encontrada em amostras de histerectomia dentro de linfáticos intramiometriais⁴.

126 Tratado de reprodução assistida

Adenomiose 127

De acordo com a terceira teoria, a adenomiose pode ter origem e, finalmente, desenvolver-se através da metaplasia do novo tecido endometrial intramiometrial ectópico. Na verdade, o endométrio e o miométrio subjacente têm uma origem comum embriológica dos ductos de Müller. O tecido mülleriano é pluripotencial, e seus dois componentes — glândulas e estroma — são constituídos por filamentos de citocaterina dos tecidos epiteliais e vilmentina típica dos tecidos mesenquimais. O mesmo perfil pode ser encontrado em adenomiose⁴.

Em estudo recente, provas circunstanciais sugerem que a endometriose e a adenomiose são causadas por trauma. Na doença de forma espontânea em desenvolvimento, a atividade peristáltica uterina crônica ou fases de hiperperistaltismo induzem, na IME, perto do fundo cornual, microtraumatismos com a ativação do mecanismo de "lesão tecidual e reparação" (LTR). Nesse caso, a endometriose e a adenomiose resultariam do mecanismo fisiológico de LTR, que envolve a produção de estrogênio local em um ambiente sensível ao estrogênio normalmente controlado pelo ovário¹¹.

EVOLUÇÃO DO DIAGNÓSTICO

A adenomiose, que apresentava índice de diagnóstico presuntivo baixo, vem conseguindo, nos últimos quinze anos, fazer com que os ginecologistas passem a suspeitar dessa doença e solicitar exames que possam ajudar no diagnóstico. Entre os exames utilizados na prática ginecológica, citam-se vídeo-histeroscopia diagnóstica¹² e biópsia endometrial profunda com ressectoscópio, UST e RM¹³, por seu grau de eficiência. Os aspectos histoscópicos sugestivos são: defeitos endometriais, vascularização alterada, lesões císticas hemorrágicas¹². A biópsia endometrial profunda tem alto grau de eficácia na avaliação de adenomiose, com alterações da IME aos UST ou RM. O procedimento possibilita uma ação terapêutica sobre a lesão, mas não avalia ou trata adenomiose do terço médio ou externo¹⁴.

128 Tratado de reprodução assistida

localizada ou extensa, cirurgicamente abdominal, cirurgia laparoscópica; cirurgia ultrassônica focal, guiada por RM, embolização das artérias uterinas, ligadura das artérias uterinas). Dos vários métodos utilizados em cirurgia laparoscópica ou aberta, incluem-se exérese difusa e eletrocoagulação. O referido autor concluiu pelo benefício parcial desses tratamentos, mas sugeriu que a melhor opção, naquele momento, seria a embolização das artérias uterinas. Kang *et al.*²¹ sugerem que a melhor opção, para o tratamento das formas profundas e localizadas e também para as formas difusas selecionadas, a laparoscopia com ressecção das partes afetadas, combinada com oclusão das artérias uterinas. Esses autores enfatizam que a laparoscopia, trata, com eficiência, as lesões pélvicas associadas, tais como endometriose. Outros autores²² compararam a cirurgia citoredutiva com técnica microcirúrgica associada ao uso de agonistas e ao uso de agonistas isoladamente e concluíram que a cirurgia citoredutiva teve grande superioridade na resolução da sintomatologia e nos índices de gravidez.

TRATAMENTO

Nos últimos vinte anos, a histerectomia como única opção de tratamento efetivo vem sendo substituída por vários métodos conservadores. A cirurgia ou o tratamento conservador surgiram como alternativa para mulheres que recusavam a histerectomia ou, num pequeno número de casos, pelo desejo de reprodução. Levgru¹⁴, numa extensa revisão, separou o tratamento conservador em quatro grandes grupos: grupo a – tratamento medicamentoso, que incluiu endopólio intrauterino com levonorgestrel, pílulas anticoncepcionais, progestagênicos, danazol e agonistas do GnRH. No tocante à fertilidade pós-tratamento, aparentemente a melhor opção foi o uso de agonistas, durante três a seis meses, embora o número de casos somados de todos os autores, neste grupo, não tenha ultrapassado nove casos; grupo b – terapia cirúrgica: ressecção/ablação endometrial

localizada ou extensa, cirurgicamente abdominal, cirurgia laparoscópica; cirurgia ultrassônica focal, guiada por RM, embolização das artérias uterinas, ligadura das artérias uterinas). Dos vários métodos utilizados em cirurgia laparoscópica ou aberta, incluem-se exérese difusa e eletrocoagulação. O referido autor concluiu pelo benefício parcial desses tratamentos, mas sugeriu que a melhor opção, naquele momento, seria a embolização das artérias uterinas. Kang *et al.*²¹ sugerem que a melhor opção, para o tratamento das formas profundas e localizadas e também para as formas difusas selecionadas, a laparoscopia com ressecção das partes afetadas, combinada com oclusão das artérias uterinas. Esses autores enfatizam que a laparoscopia, trata, com eficiência, as lesões pélvicas associadas, tais como endometriose. Outros autores²² compararam a cirurgia citoredutiva com técnica microcirúrgica associada ao uso de agonistas e ao uso de agonistas isoladamente e concluíram que a cirurgia citoredutiva teve grande superioridade na resolução da sintomatologia e nos índices de gravidez.

Adenomiose 129

ADENOMIOSE E INFERTILIDADE

Infertilidade foi tradicionalmente relacionada à endometriose. Entretanto, nos últimos anos, com novos conhecimentos na área de contrações miometriais, especialmente nos movimentos peristálticos observados na junção ou IME, pesquisados por meio da videossonografia (VSG), e o transporte de espermatozoides através do útero e trompas, estudado por histeroscopia/gintocintografia (HSG), vem ocorrendo uma reavaliação na forma de interpretar a relação endometriose e infertilidade²³. Isso porque, diante da constatação da alta associação de endometriose e adenomiose, permite-se inferir que a causa da infertilidade ocorreria, muitas vezes, em virtude da adenomiose e não apenas da endometriose pélvica⁹. Leyendecker *et al.*²⁴ mostram que existem grandes evidências de que a endometriose e

130 Tratado de reprodução assistida

Adenomiose 129

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rokitsky K. Ueber uterodrüsenneubildung. Z. Gesellschaft Aerzte 1860;16:577-81.
2. Benagiano G, Broens I. History of adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006;20:465-77.
3. Bird CC, McClain TW, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus. Am J Obstet Gynecol. 1972;112:583-93.
4. Bergeron C, Amant F, Ferenczy A. Pathology and pathophysiology of adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006;20:51-521.
5. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Daguati R, Abbiati A, Fedele L. Adenomyosis: epidemiological factors. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006;20:465-77.
6. Gordts S, Broens JJ, Fusi L, Benagiano G, Broens I. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and consensus classification. Reprod Biomed Online. 2008;17:244-8.
7. Kunz G, Beil D, Huppert P. Adenomyosis in endometriosis – prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. Hum Reprod. 2005;20:2309-16.
8. Yang Z, Cao YD, Hu LN, Wang ZB. Feasibility of laparoscopic high-intensity focused ultrasound treatment for patients with uterine localized adenomyosis. Fertil Steril. 2009;91:2338-43.
9. Matalliotakis MI, Katsikis IK, Panidis DI. Adenomyosis: what is the impact on fertility? Curr Opin Obstet Gynecol. 2005;17:261-4.
10. Kunz G, Beil D, Huppert P. 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.
11. Leyendecker G, Wildt L, Mall G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair. Arch Gynecol Obstet. 2009;280:529-38.
12. Molinas CR, Campo R. Office hysteroscopy and adenomyosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2006;20(4):557-67.
13. Hauth EA, Jaeger HJ, Libera H, Lange S, Forsting M. MRI imaging of the uterus and cervix in healthy women: determination of normal values. Eur Radiol. 2007;17:734-42.
14. Levgru M. Therapeutic options for adenomyosis: a review. Arch Gynecol Obstet. 2007;276:1-5.
15. Kępkę K, Tuncay YA, Goyner G, Tatal E. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate? Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;30:341-45.
16. Meredith SM, Sanchez-Ramos L, Kunitz AM. Diagnostic accuracy of laparoscopic sonography for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2009;201:107 E-1-6.
17. Bazot M, Cortez A, Darai E, Rouger J, Chopier J, Antoine JM, et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. Hum Reprod. 2001;16(11):2427-33.
18. Dueholm M, Lundorf E. Transvaginal ultrasound or MRI for diagnosis of adenomyosis. Curr Opin Obstet Gynecol. 2007;19:505-12.
19. Vercellini P, Cortesi I, De Giorgi O, Merlo D, Carlini SG, Crognano PG. Transvaginal ultrasonography versus uterine needle biopsy in the diagnosis of diffuse adenomyosis. Hum Reprod. 1998;13(10):2884-87.
20. Jeng CJ, Huang SH, Shen J, Chou CS, Tzeng CR. Laparoscopy-guided myometrial biopsy in the definite diagnosis of diffuse adenomyosis. Hum Reprod. 2007;22(7):2016-19.
21. Kang L, Gong J, Cheng Z, Dai H, Hu LP. Clinical application and midterm results of laparoscopic partial resection of symptomatic adenomyosis combined with uterine artery occlusion. J Minim Invasive Gynecol. 2009;16:169-73.
22. Wang PH, Fu J, Chao HT, Liu WM, Cheng MH, Chao KC. Is the surgical approach beneficial to subfertile women with symptomatic extensive adenomyosis? J Obstet Gynecol Res. 2004;33(3):495-502.
23. Deviegler R, D'Hooghe T, Timmerman D. Uterine adenomyosis in the infertility clinic. Hum Reprod Update. 2003;9(2):139-47.
24. Leyendecker G, Kunz G, Kissler S, Wildt L. Adenomyosis and reproduction. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol. 2006;20(4):523-46.
25. Leyendecker G, Kunz G, Noe M, Herberich M, Mall G. Endometriosis: a dysfunction and diseases of the archimetretra. Hum Reprod Update. 1998;4:752-62.
26. Kissler S, Zangos S, Wiegandt I, Kohl J, Rody A, Gaetje R, et al. Utero-tubal sperm transport and its impairment in endometriosis and adenomyosis. Ann NY Acad Sci. 2007;1101:38-48.
27. Soares SR, Garcia Velasco JA, Fernandez M, Bosch E, Remohi J, Pellicer A, et al. Clinical factors affecting endometrial receptiveness in oocyte donation cycles. Fertil Steril. 2008;89:491-501.