



UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO

NICOLLI MIKAMI BRIGO
MARIANA DOMINGOS LABATE

**ADENOMIOSE COM ENFOQUE EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA, UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

SÃO PAULO
2021

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO

NICOLLI MIKAMI BRIGO
MARIANA DOMINGOS LABATE

**ADENOMIOSE COM ENFOQUE EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA, UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Programa de Iniciação Científica da
Universidade Santo Amaro – UNISA

São Paulo
2021

RESUMO

Este estudo tem como proposta a realização de uma revisão sistemática da literatura dos últimos 10 anos sobre o emprego da ressonância magnética para o diagnóstico não-cirúrgico da adenomiose. Para este fim, foram acessadas as bases de dados BVS e SciELO com o intuito de acessar artigos que verssem sobre o tema, com o auxílio das diretrizes do método PRISMA e das palavras chave “adenomiose” “ressonância magnética” e “diagnóstico por imagem”, desde que tenham sido publicados nos últimos 10 anos e estejam disponíveis na íntegra. A pesquisa nos bancos de dados BVS e SciELO retornaram 199 resultados, sendo que em muitos casos os artigos não estavam disponíveis na íntegra, fazendo com que fossem descartados, em específico artigos mais recentes sobre o emprego da ressonância magnética para o diagnóstico de adenomiose. Avanços na tecnologia de diagnóstico por imagem, no qual se inclui a ressonância magnética, têm levado a numerosos tipos de adenomiose, e por consequência muitos pesquisadores tem desenvolvido classificações para a doença, tornando difícil o estabelecimento de um consenso.

Palavras-chave: Adenomiose. Diagnóstico por Imagem. Ressonância Magnética. Revisão Sistemática.

ABSTRACT

The present study is aimed at conducting a systematic review of the literature over the last 10 years on the utilization of magnetic resonance for the non-surgical diagnosis of adenomyosis. For this purpose, the databases BVS and SciELO were accessed in order to access articles on the subject, with the aid of the PRISMA method guidelines and the keywords "adenomyosis", "magnetic resonance" and "diagnostic imaging", provided that they have been published in the last 10 years and are fully available. A pesquisa nas bancos de dados BVS e SciELO retornaram 199 resultados, sendo em muitos casos os artigos não estavam disponíveis na íntegra, fazendo que fossem discardedos, em específico artigos mais recentes sobre o emprego da ressonância magnética para o diagnóstico de adenomiose. Advances in diagnostic imaging technology, in which MRI is included, have led to numerous types of adenomyosis, and consequently many researchers have developed classifications for the disease, making it difficult to establish a consensus.

Keywords: Adenomyosis. Diagnostic Imaging. Magnetic Resonance. Ultrasonography.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	5
ADENOMIOSE	6
A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA COMO POSSIBILIDADE DE DIAGNÓSTICO NÃO-CIRÚRGICO.....	8
METODOLOGIA	11
Identificação	12
Eligibilidade	12
Incluídos	12
Avaliação.....	12
RESULTADOS.....	12
CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

INTRODUÇÃO

A adenomiose é descrita por Cabral Júnior, Costa, Araújo, Andrade & Cabral (2002) como ginecopatia benigna, sendo resultante do encontro de glândulas e estroma endometriais na intimidade do miométrio, podendo ou não estar associados à hipertrofia e hiperplasia. Pode ocorrer de este quadro se manifestar de forma assintomática, entretanto, na maioria dos casos, está relacionado a sinais e sintomas à exemplo de menorragia, metrorragia, dismenorréia progressiva, útero de dimensões anormais, dor pélvica crônica e dispareunia. Costa, Martins e Natri (2019) descrevem como sintomas clássicos dor e sangramento uterino, sendo que o sinal mais comum seria o aumento uterino.

Nakagava e Carvalho (2017) descrevem a adenomiose como uma condição uterina benigna que é caracterizada pela proliferação miometral de tecido endometrial glandular e estromal estando associada a hiperplasia e hipertrofia do miométrio, manifestando como resultado o aumento do volume uterino. E acrescentam que embora não haja consenso em torno da questão, a literatura aponta que os focos desta enfermidade se manifestam com maior frequência na parede uterina posterior e com menor frequência na parede anterior do útero, sendo rara a sua observação nos cornos e istmo.

Até pouco tempo se considerava que a adenomiose seria uma doença que estaria relacionada com o final da vida reprodutiva e com mulheres com histórico de multiparidade, cirurgia uterina associada a sangramento uterino fora do normal, bem como menstruações abundantes e dolorosas (Nakagava e Carvalho, 2017). Segundo Costa, Martins e Natri (2019) a adenomiose se manifesta entre mulheres de 40 a 50 anos, e se apresenta de forma subdiagnosticada em mulheres sintomáticas em idade reprodutiva.

Entretanto, Nakagava e Carvalho (2017) evidenciam com base em estudos recentes quer a adenomiose também pode ser identificada como diagnóstico diferencial entre adolescentes com dismenorréia ou dor pélvica, principalmente nos casos em que se observa resistência ao tratamento clínico convencional.

Desde as definições de Rokitansky em 1860, Cullen, em 1920, que a definiu como endometriose com presença predominante de tecido fibromuscular, e a de Sampson, que propôs em 1921 uma classificação baseada na origem da adenomiose, incluindo o subtipo I, decorrente do revestimento da mucosa; subtipo II, da superfície serosa; e subtipo III, decorrente do tecido endometrial deslocado na parede uterina, não foi observado avanço significativo em matéria de diagnóstico, fazendo com que os procedimentos cirúrgicos e diagnóstico histológico fossem a abordagem principal. Atualmente, o diagnóstico histológico da adenomiose é baseado na identificação de glândulas endometriais e estroma dentro do miométrio, a pelo menos 2,5 mm da junção endometrio-miometrial, complementado por músculo liso hiperplástico (Celli et al, 2022).

O aperfeiçoamento de novas ferramentas de diagnóstico por imagem permitiu um diagnóstico pré-operatório preciso, demonstrando como o desenvolvimento da doença pode ter início mais cedo na vida por volta da terceira década, especialmente entre mulheres com endometriose coexistente. Nestes pacientes, é

ainda mais importante alcançar o diagnóstico correto para a avaliação do potencial de fertilidade (Vinci et al, 2017).

ADENOMIOSE

A adenomiose é uma desordem benigna na qual as glândulas endometriais basais e o estroma são encontrados no miométrio com hiperplasia reativa das células miometriais musculares lisas circundantes. É caracterizada como uma condição complexa cuja incidência e etiologia são desconhecidas. Os sintomas clínicos estão relacionados à dor e sangramento, incluindo dismenorréia, sangramento uterino anormal, dor pélvica crônica (CPP), dispareunia e infertilidade, constatou-se que um terço das mulheres pode ser assintomática (Benetti-Pinto, Mira, Yela, Teatin-Juliato & Brito, 2019).

Liu, Li, Leonardi, Condous, Silva Costa, Mol, & Wong (2021) descrevem a adenomose como um distúrbio ginecológico onde o endométrio ectópico está presente dentro da parede miométrica do útero. Consideram que a verdadeira prevalência da adenomose é difícil de determinar, podendo variar de 5 a 70% entre as amostras de histerectomia, dependendo da demografia de base e da população amostrada. E acrescentam que enquanto algumas mulheres são assintomáticas, os sintomas clássicos da adenomiose se apresentam como dor e sangramento menstrual intenso, podendo estar associados à infertilidade.

Os sintomas normalmente se desenvolvem entre os 40 e 50 anos de idade; no entanto, isto pode refletir o fato de que o momento usual para o diagnóstico da adenomose se deu após a realização de uma histerectomia devido à dificuldade pré-operatória para estabelecer o diagnóstico. Com a melhoria dos métodos de diagnóstico, com base na ressonância magnética (RM) e o ultra-som transvaginal de alta qualidade (TVUS), o diagnóstico precoce pode ser feito com uma precisão de 80 a 90% (Benetti-Pinto et al, 2019).

O diagnóstico clínico da adenomose é desafiador, pois os sinais e sintomas da adenomose não são específicos e podem imitar outras patologias uterinas. Desta forma, é primordial que um diagnóstico não-invasivo esteja acessível para todas as mulheres, especialmente aquelas que desejam preservar sua fertilidade (Liu et al, 2021).

Até pouco tempo se considerava que a adenomiose seria uma doença que estaria relacionada com o final da vida reprodutiva e com mulheres com histórico de multiparidade, cirurgia uterina associada a sangramento uterino fora do normal, bem como menstruações abundantes e dolorosas (Nakagava e Carvalho, 2017). Segundo Costa, Martins & Nastri (2019) a adenomiose se manifesta entre mulheres de 40 a 50 anos, e se apresenta de forma subdiagnosticada em mulheres sintomáticas em idade reprodutiva.

Entretanto, Nakagava e Carvalho (2017) evidenciam com base em estudos recentes quer a adenomiose também pode ser identificada como diagnóstico diferencial entre adolescentes com dismenorréia ou dor pélvica, principalmente nos casos em que se observa resistência ao tratamento clínico

convencional. A prevalência de adenomiose é incerta, variando entre 12% a 58% a depender da instituição hospitalar, e podendo variar entre 10% a 88% a depender do profissional que promove a análise patológica, o que se explica pela arbitrariedade dos critérios diagnósticos clínicos e histopatológicos, técnicas de avaliação, número de cortes miometriais analisados e equívocos referentes a diferenciação entre invaginações anatômicas da mucosa endometrial basal sobre a linha miometral.

O diagnóstico para adenomiose é sugerido a partir de anamnese e exame físico em mulheres entre 40 e 50 anos de idade que já tiveram filhos ou passaram por cirurgias que envolveram o miométrio, e que apresentaram alterações clínicas à exemplo de menorragia, dismenorréia e aumento do volume uterino. Entretanto, um diagnóstico definitivo só pode ser alcançado por meio de análise histopatológica do tecido miometral via histerectomia (Cabral Júnior et al. (2002). Borges e Martins (2010) acrescentam que estas alterações clínicas podem ser observadas também em outras condições, à exemplo de leiomioma, endometriose e pólipos endometriais, e afirmam que no caso dos Estados Unidos, algo em torno de 650 mil histerectomias são realizadas por ano, sendo que deste total 20% apontam para hipermenorragia.

Conforme Costa, Martins e Nastri (2019) o diagnóstico para adenomioma requer além da presença de agregados nodulares de glândulas endometriais e estroma no miométrio, a manifestação de hipertrofia compensatória ao redor do miométrio. Compreende-se que apesar destes achados serem comumente observados entre mulheres com adenomiose, não existe consenso acerca dos diagnósticos empregados. Buscando evidenciar a situação, afirma em relação a profundidade de infiltração endometrial necessária para a confirmação do diagnóstico, que esta profundidade de penetração que é adotada pode variar significativamente a depender do profissional, tendo sido observado valores entre 0,5 mm a 0,75, a até 2 mm e 2,5 mm.

Cabral Júnior et al (2002) consideram como sendo de fundamental importância o emprego de métodos pré-cirúrgicos para o diagnóstico de adenomiose, pois isto evita situações envolvendo tratamentos ineficazes e permite a opção pela histerectomia para o caso em que a doença esteja presente, ou então tratamentos conservadores quando o diagnóstico não se concretizar. Além disso, também consideram que o diagnóstico pré-operatório cresce em relevância tendo em mente as mulheres que ainda tem expectativa de engravidar ou então desejam preservar seu útero ou parte dele como algo representativo de sua feminilidade.

Até o momento não existem evidências concretas que permitam afirmar que exista uma associação entre infertilidade e adenomiose, o que se explica em parte devido a este quadro ser mais comum na faixa etária em que as mulheres já tiveram filhos, e pelo diagnóstico ser mais frequente em peças de histerectomia, ou simplesmente por não ser observado um verdadeiro nexo causal entre as duas questões. Por outro lado, o aumento para o número de casos suspeitos em centros de fertilidade contribui para aumentar as suspeitas, embora tenha sido observado o fenômeno de postergação da maternidade atualmente (Nakagava e Carvalho, 2017).

As características da adenomiose observadas pelo ultrassom endovaginal permitem identificar a

localização e a quantidade de glândulas endometriais e estroma no miométrio, bem como alterações típicas de hipertrofia e hiperplasia do miométrio (Cabral Júnior et al., 2002). Segundo Borges e Martins (2010), a adenomiose é comumente diagnosticada pela presença de três indícios fundamentais, heterogeneidade, ecogenicidade aumentada ou diminuída, e manifestação de lacunas anecóicas e cistos miometriais. Sendo que a presença de cistos miometriais em área definida com a característica de ecotextura pouco alterada são elementos altamente específicos de adenomiose, podendo ser observados em 40% a 60% dos casos. Em situações em que os cistos não estão presentes, a manifestação de áreas hipocóicas e heterogêneas se faz necessária para o diagnóstico.

A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA COMO POSSIBILIDADE DE DIAGNÓSTICO NÃO-CIRÚRGICO

A ressonância magnética (RM) é considerada uma técnica de investigação de segunda linha para a adenomiose devido à sua menor disponibilidade e custo mais elevado em comparação com a ultrassonografia (Celli et al, 2022). Uma abordagem que visa melhorar a objetividade, reprodutibilidade e interpretabilidade dos estudos de sonografia transvaginal (TVS) (Kobayashi e Matsubara, 2020).

Vários autores propuseram diferentes sistemas de classificação da adenomiose com base nas características da RM, embora nenhum consenso internacional tenha sido alcançado. Por outro lado, a RM tem como características maior sensibilidade (77%) e especificidade (89%) e uma menor dependência do operador (Celli et al, 2022). Vinci et al (2017) consideram que em termos de capacidade de diagnóstico, foram relatadas sensibilidade e especificidade de 53-89% para a ultrassonografia transvaginal (TVUS) e 65-98% para a ressonância magnética.

Ao serem comparadas as duas técnicas, notam-se resultados contrastantes e limitados, levando em consideração que a maioria dos estudos demonstra uma maior precisão em favor da RM, enquanto poucos investigadores demonstraram uma sobreposição das duas técnicas. Entretanto, para casos de útero aumentado ou miomas coexistentes, a RM demonstrou ter maior sensibilidade do que a ultrassonografia (Vinci et al, 2017).

Ou seja, a RM oferece uma possibilidade muito maior de diferenciação de tecidos moles, o que permite a detecção de outras condições ginecológicas coexistentes, bem como a identificação da zona juncional, a diferenciação entre vários subtipos de adenomiose e a avaliação das estruturas pélvicas circunvizinhas (Celli et al, 2022).

De acordo com Vinci et al (2017), estes limites da ultrassonografia parecem ter sido ultrapassados pela introdução da técnica tridimensional que permite, acima de tudo, uma melhor visualização da zona juncional e ajuda no diagnóstico da adenomiose. O que se explica pela possibilidade de ter uma avaliação combinada em tempo real via ressonância magnética com a recente tecnologia de sonografia virtual em tempo real (RVS) pode ser útil para compreender os limites e as potencialidades do exame por ultrassom.

Subgrupos de adenomiose podem ser discernidos com base nos padrões de localização anatômica da ressonância magnética e no conteúdo das lesões adenomíticas. Além disso, a adenomielose frequentemente coexiste com outras condições ginecológicas, como endometriose e fibróides uterinos, aumentando a heterogeneidade dos dados disponíveis. Na ausência de um marcador de diagnóstico, vários conjuntos de critérios de classificação foram desenvolvidos. As classificações existentes relacionadas à adenomiose foram resumidas por Gordts e colaboradores para o caso em que a adenomiose é identificada por meio de RM. Estas classificações foram desenvolvidas com base em achados patológicos e de imagem (Kobayashi e Matsubara, 2020).

Vários critérios diagnósticos de RM, tanto diretos quanto indiretos, foram descritos com base na presença de glândulas endometriais (adeno) dentro do miométrio e hipertrofia (miose) das células musculares lisas. Entretanto, estes critérios não devem ser usados a menos que o radiologista tenha conhecimento especializado em anatomia uterina por RM. Bazot e Daraï (2018) consideram que a maioria das publicações com foco na RM ressalta critérios indiretos em vez de diretos, principalmente devido à boa visualização da anatomia zonal do útero fornecida nas imagens de RM em comparação com métodos anatomicohistológicos, sendo que vários estudos têm analisado a anatomia zonal do útero em imagens ponderadas em T2.

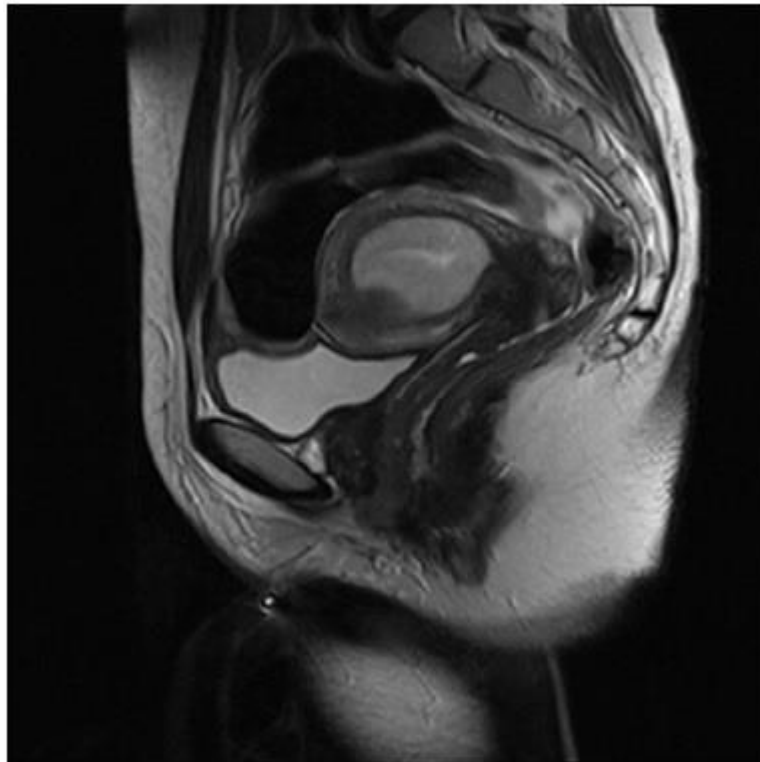
Outros autores relataram que a anatomia zonal também é visível na RM T1 com a zona juncional exibida como uma área interna de alto sinal, separando o endométrio central (baixa intensidade de sinal), e o miométrio externo (sinal intermediário). Neste sentido, Bazot e Daraï (2018) afirmam que esta anatomia zonal é melhor visualizada na ressonância magnética com supressão de gordura em T1, sendo que a baixa intensidade de sinal de JZ na RM T2 está relacionada a seu T2 reduzido, enquanto a luminosidade na RM T1 se deve a seu T1 reduzido.

Celli et al (2022) acrescenta que uma interpretação adequada das imagens de RM exige estar atento a algumas armadilhas, que consistem na presença de elementos que podem imitar a adenomiose, armadilhas que derivam da natureza dependente de hormônios da JZ, que influencia seu espessamento. Sendo que o ciclo reprodutivo feminino representa o determinante mais importante das mudanças na espessura da JZ, que atinge um pico entre os dias 8 e 16 do ciclo menstrual, imitando a adenomielose, e é devido a esta razão que alguns autores sugerem a realização de varreduras na fase proliferativa tardia, evitando a fase menstrual.

Se reconhece atualmente que contraceptivos orais, análogos hormonais liberadores de gonadotropina, gravidez e estado pós-menopausa podem reduzir a espessura JZ, que pode ser indetectável em cerca de 30% dos pacientes, reduzindo a sensibilidade da RM para o diagnóstico da adenomielose. Na

seqüência T2W, as contrações uterinas são vistas como pequenas bandas hipointensas perpendiculares à JZ ou como espessamento focal JZ, que podem imitar a adenomiose (Figura 1), sendo que após alguns minutos, estes achados focais transitórios desaparecem (Celli et al, 2022).

Figura 1 – Contração miométrica fisiológica transitória. Imagem sagital ponderada em T2 mostrando o abaulamento focal de baixa intensidade de sinal do miométrio que imita a adenomiose. Um achado desapareceu nas imagens ponderadas em T2 subseqüentes.



Fonte: Celli et al (2022)

Kobayashi e Matsubara (2020) afirma que por meio da Ressonância Magnética se avalia a aparência do miométrio, incluindo a espessura miométrica, tamanho e assimetria do útero, características da zona juncional, presença de estrias e de componente cístico intramiométrico (mancha miométrica de alta intensidade de sinal) a fim de se identificar a adenomiose. A RM evidencia uma área de baixa intensidade de sinal no miométrio e manchas de alta intensidade de sinal no T2-WI, tendo como características alta sensibilidade e especificidade de 77 e 89%, respectivamente, no âmbito do diagnóstico de adenomiose.

O principal critério direto para a adenomiose na RM é a detecção de pequenos cistos miométricos relacionados a ilhotas de endométrio ectópico dilatado. Estes focos miométricos de alta intensidade (>3 mm) estão embutidos no miométrio, mais comumente no miométrio interno, e exibem um sinal alto em T2 e um sinal baixo em T1 na ressonância magnética. Entretanto, os cistos miometriais, embora quase sempre patognomônicos da adenomiose, são detectados em apenas cerca da metade dos casos em T2. Esta baixa sensibilidade que fica na casa dos 50% se deve principalmente à resolução espacial limitada da RM 2D FSE

T2 ponderada (Bazot e Daraï, 2018).

Bazot e Daraï (2018) também afirmam que durante muitos anos, foi considerado que o critério mais importante da RM para avaliar um diagnóstico de adenomose era uma espessura máxima JZ (JZmax) de R12 mm, pois este critério, obtido pela análise da característica operacional do receptor no estudo de Reinhold e colaboradores, foi associado com uma sensibilidade e uma especificidade de 93% e 91%, respectivamente. Entretanto, dois estudos prospectivos avaliando este valor JZmax de R12 mm encontraram sensibilidades menores (63%-70%) e especificidades (88%-96%). Esta discrepância poderia ser parcialmente explicada por diferenças na seleção de pacientes, especialmente com a exclusão daqueles com leiomiomas de grande porte no estudo de Reinhold e colaboradores.

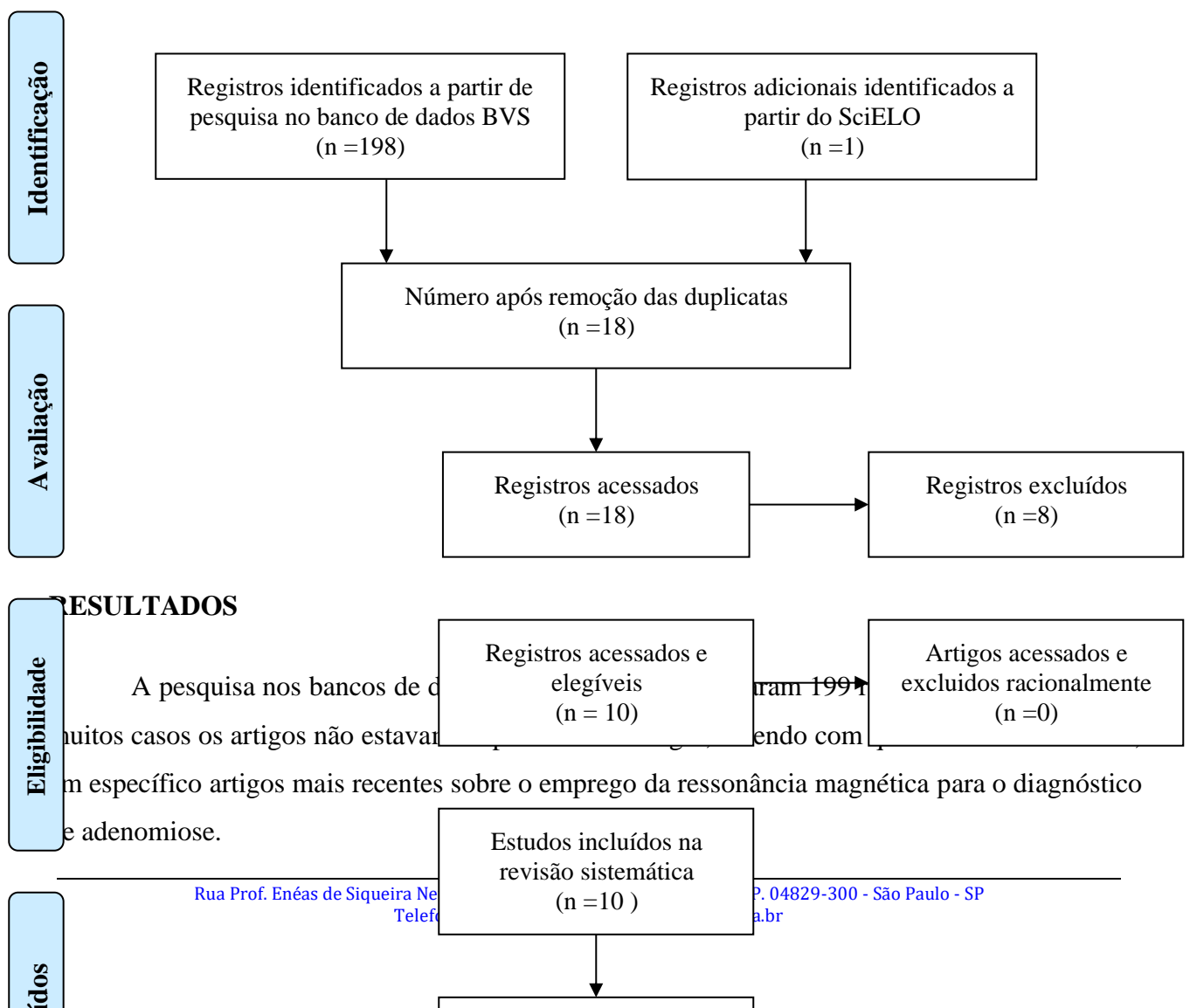
METODOLOGIA

Buscando atender aos objetivos traçados para este estudo, foi proposta uma revisão sistemática sobre o emprego do ultrassom para diagnóstico da adenomiose, e para este fim tomou-se como pergunta

norteadora do estudo o seguinte questionamento “Como a ressonância magnética contribui para o diagnóstico da adenomiose e quais são os achados?”. Isto passa pelo estabelecimento de palavras-chave, definição de critérios de inclusão e exclusão de obras que irão integrar a revisão, bem como definir os bancos de dados que serão acessados, antes de se classificar e analisar o conteúdo das publicações encontradas sobre o tema.

Para este fim, foram acessadas as bases de dados BVS e SciELO com o intuito de acessar artigos que verssem sobre o tema, com o auxílio das diretrizes do método PRISMA e das palavras chave “adenomiose” “ressonância magnética” e “diagnóstico por imagem”, desde que tenham sido publicados nos últimos 10 anos e estejam disponíveis na íntegra. Isto se faz necessário tendo em mente que a tecnologia no campo da medicina está em constante atualização, o que pede pela utilização de artigos atualizados, ao menos no que diz respeito a revisão sistemática.

A pesquisa bibliográfica nos bancos de dados BVS e SciELO ocorreu na data 17 de Junho de 2022, tendo como proposta a análise de artigos científicos publicados entre 01 de Janeiro de 2017 e a presente data.



Quadro 1 – Artigos incluídos na revisão sistemática

Autor (ano) e Título	País de Origem e veículo	Desenho do estudo	Objetivo	Resultados
Benetti-Pinto, C. L., Mira, T. A. A. D., Yela, D. A., Teatin-Juliato, C. R., & Brito, L. G. O. (2019). Pharmacological treatment for symptomatic adenomyosis: a systematic review.	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia Campinas-SP, Brasil	Revisão Sistemática	Avaliar a eficácia do tratamento não cirúrgico para adenomiose e o papel do diagnóstico por imagem neste processo.	Apresentam critérios para a avaliação diagnóstica que podem ser observados na maioria dos casos tanto pela ressonância magnética quanto pelo ultrassom, com algumas exceções, à exemplo de imagens que persistem no Fat-Sat (FS)
Chapron, C., Tosti, C., Marcellin, L., Bourdon, M., Lafay-Pillet, M. C., Millischer, A. E., ... & Santulli, P. (2017). Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes.	Human reproduction Diversos países	Estudo observacional trans-seccional	Investigar a relação entre a aparência da adenomiose comparativamente a outras doenças por meio da ressonância magnética	Avanços na tecnologia de diagnóstico por imagem têm levado a numerosos tipos de adenomiose, levando assim a várias classificações de adenomiose.
Chapron, C., Vannuccini, S., Santulli, P., Abrão, M. S., Carmona, F., Fraser, I. S., ... & Petraglia, F. (2020). Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach.	Human reproduction Diversos países	Revisão da literatura	Critérios diagnósticos para adenomiose e achados clínicos com o auxílio da ressonância magnética	Levando em consideração as vantagens e limitações em matéria de diagnóstico e reprodutibilidade, defendem a necessidade de uma abordagem integrada e não invasiva, para melhor esforço diagnóstico

				acerca da adenomiose.
Gong, C., Wang, Y., Lv, F., Zhang, L., & Wang, Z. (2022). Evaluation of high intensity focused ultrasound treatment for different types of adenomyosis based on magnetic resonance imaging classification.	International Journal of Hyperthermia China	Estudo retrospectivo	Avaliar a melhora no médio prazo de pacientes com diferentes tipos de adenomiose com o auxílio de classificação para ressonância magnética	A adenomiose se revela em vários formatos e classificações dentro de uma análise de ressonância magnética, o que evidencia a necessidade de um parâmetro de classificação.
Hirashima, H., Ohkuchi, A., Usui, R., Kijima, S., & Matsubara, S. (2018). Magnetic resonance imaging of degeneration of uterine adenomyosis during pregnancy and post-partum period.	Journal of Obstetrics and Gynaecology Research Japão	Relato de caso	Descrever como a ressonância magnética foi útil para diagnosticar a degeneração da adenomiose em uma gravidez	Embora a primeira ressonância magnética (RM) às 22 semanas de gestação não tenha mostrado características de degeneração, a segunda RM 2 semanas após a cesárea mostrou resultados específicos de degeneração da adenomiose.
Kobayashi, H., Matsubara, S., & Imanaka, S. (2021). Relationship between magnetic resonance imaging-based classification of adenomyosis and disease severity.	Journal of Obstetrics and Gynaecology Research Japão	Revisão narrativa	Investigar a correlação entre diagnóstico por imagem e achados histológicos em relação a severidade da adenomiose.	Reconhecem a falta de uma definição e classificação histológica para a adenomiose devido a diversidade de fenótipos. Uma das propostas é estratificar a severidade com o auxílio da ressonância magnética
Li, Y., Lin, C. Y., Qi, Y. F., Wang, X. Q.,	Molecular Imaging and Biology	Estudo prospectivo	Avaliar a utilidade da ressonância magnética para	A ressonância magnética 3D APTw é uma

<p>Chen, B., Zhou, H. L., ... & Jin, Z. Y. (2021).</p> <p>Non-invasive differentiation of endometrial adenocarcinoma from benign lesions in the uterus by utilization of amide proton transfer-weighted MRI.</p>	<p>China</p>		<p>diferenciação de adenocarcinoma endometrial e lesões benignas uterinas.</p>	<p>nova técnica de imagem promissora que fornece informações em escala molecular para diagnóstico.</p>
<p>Rees, C. O., Nederend, J., Mischi, M., van Vliet, H. A., & Schoot, B. C. (2021).</p> <p>Objective measures of adenomyosis on MRI and their diagnostic accuracy—a systematic review & meta-analysis.</p>	<p>Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica</p> <p>Suécia</p>	<p>Revisão Sistemática</p>	<p>Explorar como a adenomiose pode ser quantificada pela ressonância magnética e avaliar seu desempenho comparativamente o diagnóstico histopatológico</p>	<p>A maioria dos parâmetros de ressonância magnética de adenomiose diagnóstica relatados não foram verificados em comparação com o padrão de referência da histopatologia. Quando a correlação entre fenótipo da RM e resultado clínico foram investigados, os resultados foram conflitantes.</p>
<p>Tellum, T., Matic, G. V., Dormagen, J. B., Nygaard, S., Viktil, E., Qvigstad, E., & Lieng, M. (2019).</p> <p>Diagnosing adenomyosis with MRI: a prospective study revisiting the junctional zone thickness cutoff of 12 mm as a diagnostic marker.</p>	<p>European radiology</p> <p>Noruega</p>	<p>Estudo observacional</p>	<p>Investigar a acurácia da ressonância magnética em relação a zona junctional que apresenta espessura de 12 mm ou mais, e suas características morfológicas.</p>	<p>As medidas da JZ não tinham associação estatisticamente significativa com a presença de adenomose em nossa população estudada. As medidas da JZ não são validadas para uma população de pacientes jovens com doença moderada e, portanto, devem</p>

				ser usadas com cautela.
Vannuccini, S., & Petraglia, F. (2019). Recent advances in understanding and managing adenomyosis.	F1000Research Itália	Revisão de Literatura	Descrever recentes avanços em relação ao conhecimento da adenomiose e melhores práticas de manejo	A adenomiose vem sendo mais identificada em populações jovens, sem no entanto, apresentar sintomas. Não há consenso em matéria de definição e classificação das lesões adenomióticas tanto do ponto de vista histológico quanto via diagnóstico por imagem. O que implica na necessidade de uma abordagem multisistêmica.

Fonte: Autoria Própria (2021)

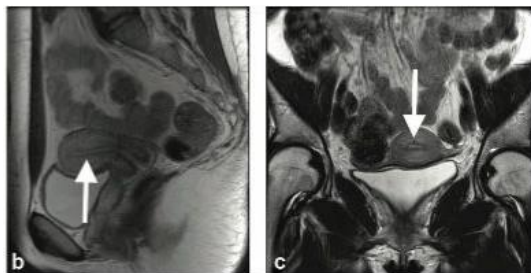
As implicações clínicas de adenomioses muito pequena e focos que podem ser detectados apenas por um histológico completo permanecem não sendo claras. Entretanto, se reconhece a importância da possibilidade da ressonância magnética alcançar níveis de precisão diagnóstica que não podem ser alcançados por outros meios (Tellum et al, 2019). O diagnóstico por meio de ressonância magnética deve ser fundamentado do reconhecimento da presença ou ausência dos seguintes critérios (Benetti-Pinto, Mira, Yela, Teatin-Juliato, & Brito, 2019):

- i. Útero globular com contornos regulares;
- ii. Espessamento assimétrico das paredes miométricas;
- iii. Espessamento da zona juncional (JZ) 12mm;
- iv. Maior espessura JZ para relação de miométrio total > 40 a 50%;
- v. Focos de alta intensidade de sinal correndo ao lado do endométrio em T2 e, às vezes, também ponderados em T1;
- vi. Imagens que persistem em Fat-Sat (FS);
- vii. Descrição de associação ou não com leiomioma.

A ressonância magnética (RM) tem sido considerada como uma das principais modalidades de imagem para detectar, caracterizar e delinear lesões uterinas, incluindo as doenças malignas mais comuns (como o adenocarcinoma endometrial) e as doenças benignas mais comuns (como o leiomioma e a adenomiose). Entretanto, ainda existem desafios, tais como a sobreposição da intensidade do sinal “diffusion weighted imaging” (DWI) e os valores do coeficiente de difusão aparente (ADC) que levam a dificuldades para diferenciar as malignidades uterinas das lesões benignas e do tecido normal em alguns casos (Li et al, 2021).

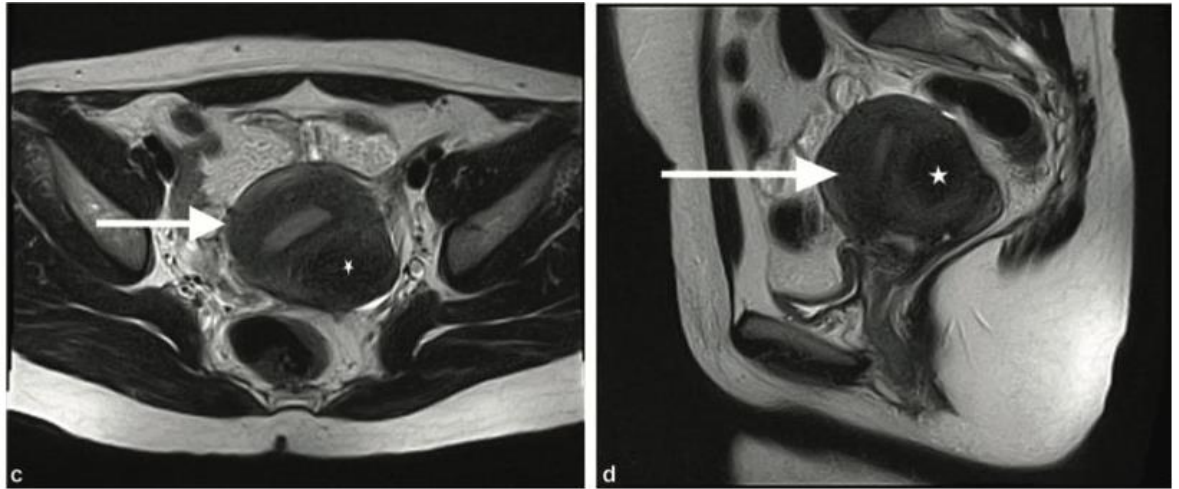
A RM é uma técnica precisa e não invasiva normalmente usada como exame de segunda linha para o diagnóstico de adenomiose, cuja sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da adenomiose variam de 88 a 93% e 67 a 91%, respectivamente. Embora haja alguma sobreposição nas características usadas para o diagnóstico da adenomiose entre TVUS e RM, pelo menos três parâmetros objetivos foram identificados para o diagnóstico da adenomiose por RM, ligados à avaliação JZ em seqüências T2: o espessamento da JZ de pelo menos 8-12 mm, a relação entre o máximo/miométrio da zona juncional/ total acima de 40%, e a diferença entre a espessura máxima e mínima da JZ (JZmax-JZmin) mais de 5 mm. Uma espessura superior a 12 mm parece ser altamente preditiva de adenomiose, enquanto uma JZ inferior a 8 mm geralmente permite excluir a presença de adenomiose (Chapron et al, 2020).

Fig. 2 – Imagens de ressonância magnética sagital (b) e coronal (c) ponderadas em T2 mostram uma zona juncional normal (setas) e nenhuma massa uterina



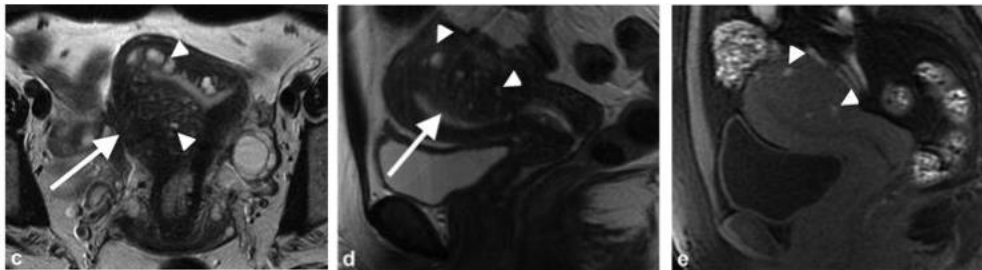
Fonte:

Fig. 3 Adenomiose e leiomioma em uma mulher de 58 anos com sangramento uterino anormal. A ressonância magnética ponderada em T2 com spin eco rápido axial (c) e sagital (d) demonstra espessamento focal da zona juncional anterior da adenomiose (setas), bem como um mioma (estrela).



Fonte: Oshea A. et al (2020)

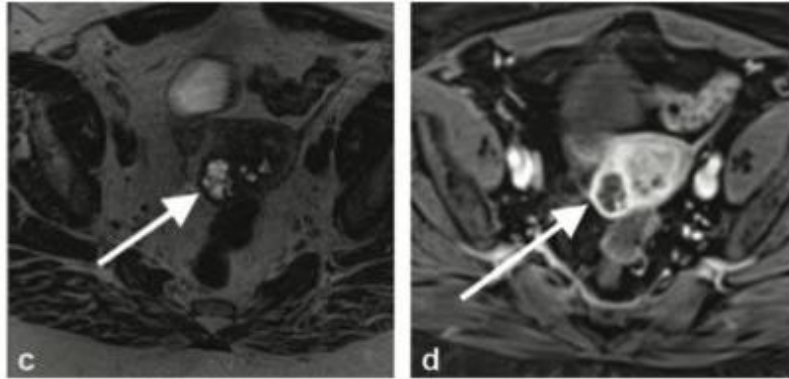
Fig 4- Adenomioma em uma mulher de 44 anos. Ressonância magnética fast spin eco imagens axiais (c) e sagitais (d) ponderadas em T2 e Imagem sagital ponderada em T1 com saturação rápida (e) mostra espessamento focal correspondente da zona juncional posterior do corpo uterino (seta) com focos hiperintensos em T2 e T1 (pontas de seta) correspondendo a tecido glandular hemorrágico.



Fonte: Oshea A. et al (2020)

O diagnóstico de adenomiose por RM está essencialmente ligado ao espessamento da JZ, mas também inclui sinais diretos e indiretos da presença de glândulas endometriais dentro do miométrio e da hipertrofia das células musculares lisas (Vannuccini e Petraglia, 2019). Chapron et al (2020) reconhecem ser necessário se atentar para o fato de que a variação da espessura JZ ser causada por contrações uterinas transitórias, que pode levar a uma interpretação errônea em relação a bandas hipointensas ponderadas em T2 perpendiculares à JZ ou espessamento focal da JZ. Nesses casos, consideram ser útil repetir a avaliação via ressonância magnética a fim de diferenciar outra condição fisiológica da adenomiose.

Fig. 5- As imagens axiais de ressonância magnética com fast spin eco ponderadas em T2 (C) e pós-contraste (d) mostram cistos T2 hiperintensos, sem realce (Seta) correspondentes no miométrio posterior



Fonte: Oshea A. et al (2020)

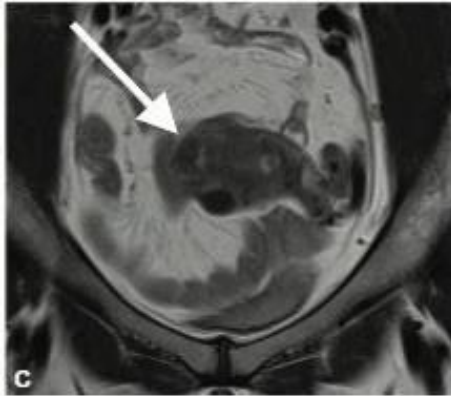
Diante deste cenário, são necessários novos biomarcadores que possam revelar outras características de neoplasias malignas na prática clínica. A Ressonância Magnética por Transferência de Prótons Amide (APTw), proposta pela primeira vez por Zhou e colaboradores em 2003, é uma nova técnica de RM endógena que pode fornecer contraste de imagem molecular a nível de proteína/peptídeo. Ela tem se tornado cada vez mais reconhecida como um valioso método de imagem para diagnóstico e estadiamento de tumores, especialmente para a caracterização de gliomas (Li et al, 2021).

Ao buscarem identificar as similaridades e diferenças entre adenomiose e outras doenças por meio da ressonância magnética, Chapron et al (2017) puderam constatar que a adenomiose difusa é observada em um terço dos pacientes, fossem eles endometrióticos ou não, e que o quadro de adenomiose difusa não atingiu correlação significativa com os fenótipos da endometriose (SUP, OMA ou DIE). Consideram que embora não seja possível na prática diária estabelecer uma ressonância magnética pré-operatória a todos os pacientes que apresentam suspeita de endometriose, é ainda mais difícil fornecê-la aos pacientes antes que eles sejam submetidos à intervenção para outra indicação ginecológica benigna, à exemplo de infertilidade tubária e cisto benigno ovariano não endometriótico.

Chapron et al (2017) consideram como sendo fundamental reconhecer que a adenomiose é um fator de infertilidade, capaz de gerar dor pélvica e contribuir para a menorragia, e que adenomiose difusa e focal difere em termos de sua relação com os fenótipos da endometriose. A Adenomiose Focal Localizada no Miométrio Externo (FAOM) está significativamente associada à endometriose e especificamente com o fenótipo DIE.

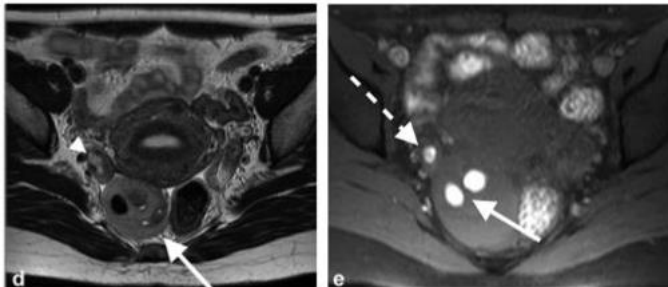
A adenomiose difusa não deve mais ser considerada como uma doença de paciente idosos com endometriose associada, pois com o auxílio da ressonância magnética também puderam detectar a doença em mulheres mais jovens, incluindo adolescentes. Desta forma, consideram como sendo fundamental levar este dado em consideração na prática diária, e o entendimento de que a adenomiose é um fator de infertilidade, que gera dor pélvica e contribui para a menorragia (Chapron et al, 2017).

Fig 6- A imagem coronal ponderada em T2 do fast spin echo (C) demonstra um foco hiperintenso com uma borda hipointensa estendendo-se da zona juncional no miométrio uterino direito (seta)



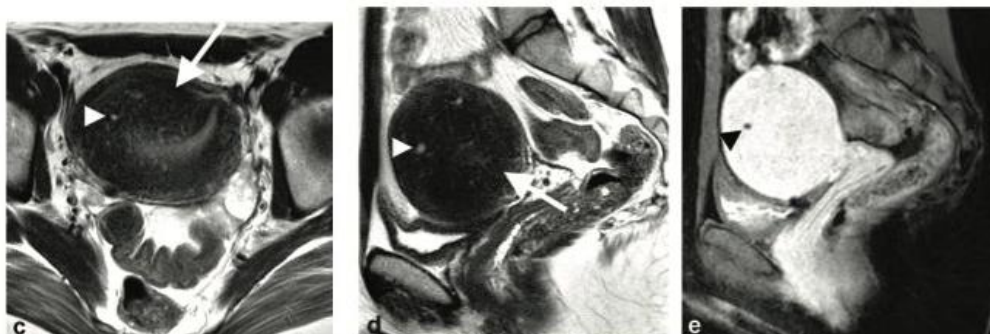
Fonte: Oshea A. et al (2020)

Fig. 7- axial T2 ponderada (d) imagem de ressonância magnética identificou o ovário direito (d. ponta de seta) como separado da massa (d, seta). O RM axial ponderada em T1 com saturação de gordura, hipersinal dentro da massa (e, seta) e no ovário direito (e, seta tracejada) são consistentes com hemorragia e a localização na bolsa retouterina levantou a possibilidade de endometriose pélvica. Entretanto, como outras neoplasias extrauterinas também foram consideradas dentro do diferencial, a paciente foi submetida à ressecção da massa pélvica.



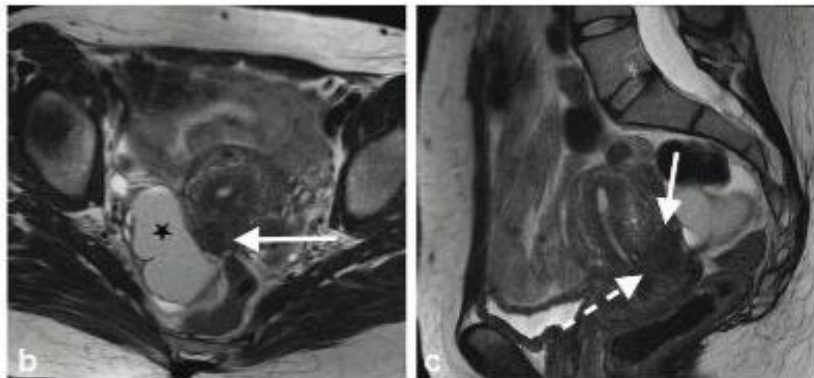
Fonte: Oshea A. et al (2020)

Fig. 8 –Adenomiose difusa em paciente de 37 anos com infertilidade. Spin echo axial (c) e sagital (d) ponderado em T2 imagens de ressonância magnética sagital pós-gadólínio (e) mostram uma massa como T2 espessamento hipointenso da zona juncional (setas) contendo focos sem contraste hipertensos em T2 (pontas de seta) que correspondem ao cisto miometrial



Fonte: Oshea A. et al (2020)

Fig. 9 – Adenomiose em uma mulher de 32 anos com endometriose conhecida. As imagens de RM ponderadas em T2 axiais (b) e sagitais (c) demonstram o conhecido cisto de inclusão peritoneal direito de longa data (início) e área hipointensa focal no corpo uterino posterior com margens mal definidas adjacentes à bolsa retouterina (seta sólida). A contiguidade desta área focal com a zona juncional posterior (seta tracejada) favorece o diagnóstico de adenomiose em vez de endometriose invasiva



Fonte: Oshea A. et al (2020)

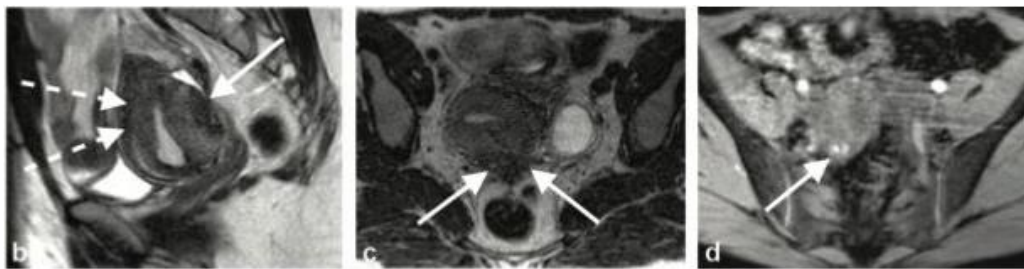
Levando em consideração a relação entre as lesões decorrentes da adenomiose e o endométrio e a serosa uterina, Gong, Wang, Lv, Zhang & Wang (2022) adotaram em sua pesquisa os seguintes parâmetros para avaliação via ressonância magnética: Adenomiose interna: a lesão se desenvolve na zona juncional espessada e estruturas musculares saudáveis se revelam preservadas fora da adenomiose; Adenomiose externa: A lesão está localizada no miométrio externo da parede uterina, as estruturas musculares saudáveis se mostram preservadas entre a lesão decorrente da adenomiose e a zona juncional, sendo que esta é mantida intacta sem alterações; Adenomiose intramural: A lesão está localizada no miométrio sem qualquer envolvimento da zona juncional e na serosa; Adenomiose de espessura total: a lesão ocorreu tanto na camada interna uterina quanto na camada externa. Além disso, afirmam que os subtipos internos, externos, intramurais e indeterminados de adenomiose (subtipos I-IV) consistem de 59(38,8%), 51(33,6%), 22(14,5%) e 20(13,1%) pacientes, respectivamente.

A degeneração da adenomiase durante a gravidez e o período pós-parto é muito rara, não tendo sido observados casos de degeneração da adenomiase durante o período de não-gravidez. Pode ser muito difícil distinguir a degeneração da adenomiase da infecção dentro da adenomiase entre em mulheres grávidas apresentando dor abdominal e febre, porque uma mulher com microabscessos também pode demonstra dor abdominal e febre. Entretanto, se reconhece a importância de discriminar estas duas doenças na prática clínica, sendo que a tomografia computadorizada pode não ser clinicamente útil para distinguir entre estes dois distúrbios. Portanto, sessões repetidas de ressonância magnética se mostraram úteis para diagnosticar a degeneração da adenomiase (Hirashima, Ohkuchi, Usui, Kijima & Matsubara, 2018).

Muitos clínicos acreditam que existe certa correlação entre as características de imagem e os achados histológicos e, portanto, sentem que a classificação por imagem é necessária para tratar pacientes

com adenomiose. Entretanto, os dados sobre a relação causal entre sintomas clínicos e achados de imagem ainda são limitados (Kobayashi e Matsubara, 2020) (Rees, Nederend, Mischi, van Vliet & Schoot, 2021). Os clínicos devem ter cautela ao interpretar os resultados das imagens, pois os resultados da RM podem ser afetados dependendo do ciclo menstrual e do tratamento hormonal e as contrações miométricas fisiológicas podem ser mal diagnosticadas como adenomiose (Kobayashi e Matsubara, 2020).

Fig 10 – Adenomiose e endometriose em uma mulher de 37 anos. As imagens sagitais (b) e axial (c) ponderadas em FSE em T2 mostram espessamento da zona juncional (setas tracejadas) indicando adenomiose não observada na ultrassonografia. No miométrio subseroso posterior, nota-se área focal de hipointensidade com placa fibrótica e amarração correspondente ao suposto mioma visto na ultrassonografia (Seta, b e c). Imagem axial de peso T1 saturada de gordura (d) mostra focos hiperintensos (seta) na massa compatível com tecido glandular hemorrágico. Essas anormalidades, separadas da zona juncional, provavelmente são secundárias à endometriose.



Fonte: Oshea A. et al (2020)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Avanços na tecnologia de diagnóstico por imagem, inclusive em relação a ressonância magnética, têm levado a numerosos tipos de adenomiose, e por consequência muitos pesquisadores têm desenvolvido classificações para a doença, tornando difícil o estabelecimento de um consenso. Embora a ressonância magnética permita estabelecer um diagnóstico com maior nível de acurácia, não pode ser excluída a possibilidade de interpretação errada ao se confundir a adenomiose com outras doenças, à exemplo de variações na espessura da zona juncional em decorrência de contrações uterinas transitórias, entre outras possibilidades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Oshea A. et al (2020). Imaging Diagnostic of adenomyosis. *Seminrs in reproductive medicina*. 1-10
- Bazot, M., & Daraï, E. (2018). Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. *Fertility and sterility*, 109(3), 389-397.
- Benetti-Pinto, C. L., Mira, T. A. A. D., Yela, D. A., Teatin-Juliato, C. R., & Brito, L. G. O. (2019). Pharmacological treatment for symptomatic adenomyosis: a systematic review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 41, 564-574.
- Borges, Elaine & Martins, Wellington. (2010). Diagnóstico da adenomiose por métodos de imagem. *Experts in Ultrasound: Reviews and Perspectives*. 2. 117-121. 10.4281/eurp.2010.03.03.
- Cabral Júnior, S. F., Costa, H. D. L. F., Araújo, E. L. D., Andrade, R. P. D., & Cabral, S. A. L. D. C. S. (2002). Validade dos Métodos Clínico e Ecográfico para o Diagnóstico de Adenomiose. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 24(9), 579-584.
- Celli, V., Dolciemi, M., Ninkova, R., Ercolani, G., Rizzo, S., Porpora, M. G., ... & Manganaro, L. (2022). MRI and Adenomyosis: What Can Radiologists Evaluate?. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(10), 5840.
- Chapron, C., Tosti, C., Marcellin, L., Bourdon, M., Lafay-Pillet, M. C., Millischer, A. E., ... & Santulli, P. (2017). Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. *Human reproduction*, 32(7), 1393-1401.
- Chapron, C., Vannuccini, S., Santulli, P., Abrão, M. S., Carmona, F., Fraser, I. S., ... & Petraglia, F. (2020). Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. *Human reproduction update*, 26(3), 392-411.
- Costa, M.A.S.; Martins, W.P.; Nastri, C.O. (2019). Ultra-Sonografia na adenomiose, São Paulo, p.198-200.
- Gong, C., Wang, Y., Lv, F., Zhang, L., & Wang, Z. (2022). Evaluation of high intensity focused ultrasound treatment for different types of adenomyosis based on magnetic resonance imaging classification. *International Journal of Hyperthermia*, 39(1), 530-538.
- Hirashima, H., Ohkuchi, A., Usui, R., Kijima, S., & Matsubara, S. (2018). Magnetic resonance imaging of degeneration of uterine adenomyosis during pregnancy and post-partum period. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 44(6), 1169-1173.
- Kobayashi, H., & Matsubara, S. (2020). A classification proposal for adenomyosis based on magnetic resonance imaging. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 85(2), 118-126.
- Kobayashi, H., Matsubara, S., & Imanaka, S. (2021). Relationship between magnetic resonance imaging-based classification of adenomyosis and disease severity. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(7), 2251-2260.
- Li, Y., Lin, C. Y., Qi, Y. F., Wang, X. Q., Chen, B., Zhou, H. L., ... & Jin, Z. Y. (2021). Non-invasive differentiation of endometrial adenocarcinoma from benign lesions in the uterus by utilization of amide proton transfer-weighted MRI. *Molecular Imaging and Biology*, 23(3), 446-455.
- Liu, L., Li, W., Leonardi, M., Condous, G., Da Silva Costa, F., Mol, B. W., & Wong, L. (2021). Diagnostic Accuracy of Transvaginal Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging for Adenomyosis: _
Rua Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340, parte - Jardim das Imbuías - CEP. 04829-300 - São Paulo - SP
Telefone: 2141-8741 / 8629 - site: www.unisa.br

Systematic Review and Meta-Analysis and Review of Sonographic Diagnostic Criteria. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 40(11), 2289-2306.

Nakagava, H. M., & de Carvalho, B. R. ADENOMIOSE. in: Sgob. (Org.) (2017). Manual de Ginecologia da Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia de Brasília. Brasília: Luan Comunicação.

Rees, C. O., Nederend, J., Mischi, M., van Vliet, H. A., & Schoot, B. C. (2021). Objective measures of adenomyosis on MRI and their diagnostic accuracy—a systematic review & meta-analysis. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 100(8), 1377-1391.

Tellum, T., Matic, G. V., Dormagen, J. B., Nygaard, S., Viktil, E., Qvigstad, E., & Lieng, M. (2019). Diagnosing adenomyosis with MRI: a prospective study revisiting the junctional zone thickness cutoff of 12 mm as a diagnostic marker. *European radiology*, 29(12), 6971-6981.

Vannuccini, S., & Petraglia, F. (2019). Recent advances in understanding and managing adenomyosis. *F1000Research*,.

Vinci, V., Saldari, M., Sergi, M. E., Bernardo, S., Rizzo, G., Porpora, M. G., ... & Manganaro, L. (2017). MRI, US or real-time virtual sonography in the evaluation of adenomyosis?. *La radiologia medica*, 122(5), 361-368.

ANEXAR (PROJETO COMPLETO FINALIZADO)