

Adenomiiose

Protocolos Febrasgo

Ginecologia | nº 77 | 2021



DIRETORIA DA FEBRASGO 2020 / 2023

Agnaldo Lopes da Silva Filho
Presidente

Sérgio Podgaec
Diretor Administrativo

César Eduardo Fernandes
Diretor Científico

Olímpio B. de Moraes Filho
Diretor Financeiro

Maria Celeste Osório Wender
Diretora de Defesa e Valorização
Profissional

Marta Franco Finotti
Vice-Presidente
Região Centro-Oeste

Carlos Augusto Pires C. Lino
Vice-Presidente
Região Nordeste

Ricardo de Almeida Quinteiros
Vice-Presidente
Região Norte

Marcelo Zugaib
Vice-Presidente
Região Sudeste

Jan Pawel Andrade Pachnicki
Vice-Presidente
Região Sul



COMISSÃO NACIONAL ESPECIALIZADA EM ENDOMETRIOSE - 2020 / 2023

Presidente

Julio Cesar Rosa e Silva

Vice-Presidente

Helizabet Salomao Abdalla

Secretária

Márcia Mendonça Carneiro

Membros

Carlos Alberto Petta

Carlos Augusto Pires Costa Lino

Corival Lisboa Alves De Castro

Eduardo Schor

Joao Nogueira Neto

João Sabino Lahorgue da Cunha Filho

Marco Aurélio Pinho de Oliveira

Marcos Tcherniakovsky

Maurício Simões Abrão

Omero Benedicto Poli Neto

Ricardo de Almeida Quinteiros

Sidney Pearce

Adenomiase

Descritores

Adenomiase; Dor pélvica; Sangramento uterino; Histerectomia

Como citar?

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Adenomiase. São Paulo: FEBRASGO, 2021 (Protocolo FEBRASGO-Ginecologia, n. 77/Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

Introdução

Adenomiase é uma alteração benigna do útero que histologicamente se caracteriza pela invasão benigna do endométrio no miométrio, além de 2,5 mm de profundidade ou, no mínimo, um campo microscópico de grande aumento distante da camada basal do endométrio, com presença de glândulas e estroma endometriais circundados por hiperplasia e hipertrofia das células miometriais. Classicamente, a confirmação diagnóstica de adenomiase é realizada em espécimes de histerectomia. Entretanto, sem consenso estabelecido na literatura médica, atualmente com o avanço dos exames de imagem, alguns grupos vêm propondo que o diagnóstico da doença pode ser radiológico. A apresentação clínica da doença é variável, assim como seu impacto sobre a vida da mulher. O avanço nas pesquisas é dificultado pela necessidade de diagnóstico histológico e ausência de consenso em relação à sua classificação.

* Este protocolo foi elaborado pela Comissão Nacional Especializada em Endometriose e validado pela diretoria científica como documento oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Ginecologia, n. 77. Acesso: <https://www.febrasgo.org.br/>

Todos os direitos reservados. Publicação da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

Sua real incidência permanece desconhecida e dados da literatura variam amplamente (1% a 70% e, em média, 20% a 30% dos espécimes de histerectomia), em razão da ausência de padronização dos critérios diagnósticos, assim como das diversas definições histológicas utilizadas. Em geral, acomete mulheres entre 40 e 50 anos, mas pode ser encontrado em mulheres mais jovens com quadro de sangramento uterino anormal e dismenorreia, principalmente pelos avanços nos métodos diagnósticos radiológicos, como ultrassonografia (US) e ressonância magnética (RM).⁽¹⁻⁴⁾

Etiologia e fisiopatologia

Acredita-se que a exposição estrogênica contribui para o desenvolvimento da adenomiose. Entre os fatores de risco descritos, há:⁽⁵⁾

- idade entre 40 e 50 anos;
- menarca precoce (menos de 10 anos de idade);
- ciclos menstruais curtos (menos de 24 dias de intervalo);
- uso prévio de contraceptivos hormonais e tamoxifeno;
- índice de massa corporal elevado;
- multiparidade (mais de duas gestações);
- história de abortamento;
- manipulações uterinas prévias (curetagens, miomectomia, entre outras).

Embora a fisiopatologia da adenomiose permaneça desconhecida, há quatro teorias propostas para tentar explicar o desenvolvimento da doença. A primeira sugere que tal enfermidade surge da invasão direta do miométrio pelo endométrio, enquanto a segunda envolve participação de resquícios embrionários de remanescentes mullerianos pluripotentes. Os mecanismos que estimulariam a invasão miometrial são desconhecidos, mas podem ser favorecidos pelo enfraquecimento da parede do miométrio causada por cirurgias ou

gestações prévias. Gravidez e trauma cirúrgico poderiam enfraquecer a junção mioendometrial, levando à hiperplasia reacional da camada basal do endométrio e à infiltração do miométrio. Alterações hormonais e imunológicas locais também contribuiriam para o processo. A segunda teoria envolve metaplasia de resquícios mullerianos e explicaria a presença de nódulos adenomióticos fora do útero, como no septo retovaginal. Aparentemente, o nódulo adenomiótico não responde, de modo cíclico, aos esteroides ovarianos como o endométrio, o que sugere origem distinta do endométrio basal.^(3,5)

As demais teorias apontam invaginação da camada basal no sistema linfático intramiometrial, visto que a adenomiose já foi encontrada dentro de linfáticos miometriais. Por fim, outra hipótese sugere a participação de células-tronco oriundas da medula óssea, dado que estudos revelam a participação de células-tronco oriundas da medula óssea na regeneração endometrial durante o ciclo menstrual.^(3,5)

Além disso, fatores locais, como hiperestrogenismo e alterações mecânicas da peristalse uterina (hiper ou disperistalse), facilitariam o desenvolvimento da adenomiose. A participação de esteroides sexuais, inflamação, neoangiogênese e fatores de crescimento e neurogênicos parece ser vital para o surgimento de dor pélvica, sangramento e infertilidade associados à doença.

Estudos publicados nos últimos dez anos identificaram mediadores moleculares da adenomiose e sugerem que embora a doença apresente alguns mecanismos fisiopatológicos comuns com a endometriose, como mutações genéticas e epigenéticas, alterações nos receptores hormonais e mediadores inflamatórios, a adenomiose apresenta mecanismos fisiopatológicos e apresentação clínica distintas. Apesar da controvérsia sobre a fisiopatologia das duas molés-

tias, a associação entre ambas as doenças é relativamente frequente, variando de 20% a 80%.⁽⁶⁾

Diagnóstico clínico

A adenomiose é mais prevalente na perimenopausa e nas múltiparas, atingindo mulheres entre 40 e 50 anos de idade. Avanços recentes nos métodos de imagem começam a modificar o conceito de que seria apenas uma doença de mulheres na perimenopausa. O quadro clínico é heterogêneo e sangramento uterino aumentado e dismenorreia são os sintomas mais comuns, atingindo 65% dos casos. É uma das doenças incluídas na classificação da FIGO como etiologia a ser considerada em casos de sangramento uterino anormal (SUA) no acrônimo PALM-COIN. Dependendo do grau da doença, alguns estudos sugerem relação com infertilidade, o que pode dever-se ao extenso comprometimento da parede, causando irregularidades na cavidade uterina ou disperiístase uterina ocasionada por adenomiose, ou à relação com diminuição da reserva ovariana associada a adiamento da maternidade, observado recentemente.

Além disso, algumas mulheres podem apresentar leiomiomas, pólipos e endometriose concomitantes. Os sintomas mais comumente associados com adenomiose são aumento do fluxo menstrual e dismenorreia, manifestações inespecíficas que podem estar presentes também em pacientes com miomatose uterina, pólipos endometriais e outras condições clínicas. Sintomas menos comuns incluem dispareunia e dor pélvica crônica. Adenomiose pode ainda ser assintomática em cerca de um terço das pacientes ou estar associada à miomatose uterina, exibindo massa palpável no abdome, ou à endometriose, podendo manifestar conjuntamente disquezia, disúria e infertilidade.^(7,8)

Sangramento aumentado e dismenorreia podem se correlacionar à profundidade da invasão miometrial e à densidade de glându-

las no miométrio. Pacientes com infiltração sub-basal do miométrio e com maior densidade glandular tendem a apresentar sangramento anormal com mais frequência.

Entretanto, em algumas mulheres, a doença pode ser apenas um achado de exame em mulheres assintomáticas. O volume uterino geralmente se mostra pouco aumentado, sendo maior quando há associação com leiomiomas. Adenomiiose pode também estar relacionada à infertilidade e à complicações na gravidez e no puerpério, mas relatos na literatura ainda apresentam controvérsias, com um número pequeno de pacientes e resultados inconclusivos.

Não há estudos disponíveis sobre a fertilidade natural em mulheres com adenomiiose e estudos envolvendo seu possível efeito nos resultados na reprodução assistida (RA) são controversos.^(6,9-12)

Métodos de imagem

Ultrassonografia transvaginal (USTV) e RM são ótimos métodos complementares para o diagnóstico da adenomiiose. Considerando-se a maior disponibilidade e o menor custo, US é considerada o exame de primeira linha, com sensibilidade de até 82% e especificidade de até 84%. No entanto, a experiência do examinador e a qualidade do equipamento podem interferir na *performance* do exame. Além disso, assim como no diagnóstico anatomopatológico, a diversidade de critérios usados para diagnosticar adenomiiose produz heterogeneidade nos estudos e dificulta a generalização dos dados.

Sinais sonográficos de adenomiiose incluem aumento heterogêneo do volume uterino sem nódulos miomatosos, formato globoso, assimetria entre paredes uterinas, heterogeneidade difusa ou focal, cistos anecoicos no miométrio e estrias radiadas partindo do endométrio. Também podem ser observados pequenos focos hiperecogênicos na zona juncional que correspondem a tecido endometrial in-

filtrando a parede, sem sangramento associado. Cistos miometriais são considerados um dos sinais mais específicos de adenomiose (mais significativos quando são na zona juncional e têm parede espessa), no entanto só estão presentes em cerca de metade dos casos. O mesmo acontece com as estrias ecogênicas subendometriais.^(13,14)

RM, considerada o método de imagem mais sensível para diagnóstico, apresenta acurácia semelhante ou ligeiramente superior à da USTV, principalmente nos casos de útero miomatoso ou muito volumoso. De forma semelhante ao que se observa na US e na histopatologia, os critérios não são uniformes. A proliferação descoordenada das células da zona juncional, um sinal da hipertrofia muscular da adenomiose, pode causar espessamento focal ou difuso da zona juncional. Espessura da zona juncional superior a 12 mm é considerada diagnóstico de adenomiose. Com espessuras entre 8 e 12 mm e presença de outros sinais (espessamento focal, margens mal delimitadas), pode sugerir adenomiose. A presença de focos de alta intensidade na zona juncional (cistos com sangue) tem alta especificidade para o diagnóstico de adenomiose, mas só é vista em metade dos casos.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

A espessura da zona juncional é dependente de hormônios, varia com o ciclo menstrual e aumenta com a idade até a menopausa, o que pode reduzir a acurácia diagnóstica da RM.⁽¹⁸⁾

Embora vários estudos utilizando diferentes métodos de imagem para avaliar o tipo e a extensão da adenomiose tenham sido propostos, ainda não há um protocolo validado nem universalmente aceito para o diagnóstico e o estadiamento da doença.⁽⁶⁾

Tratamento

Até recentemente, o tratamento preconizado para adenomiose era a histerectomia. Não é, todavia, opção para aquelas mulheres que de-

sejam manter a fertilidade ou apresentem risco cirúrgico elevado. A melhor opção de tratamento para a adenomiose ainda não foi estabelecida e as dificuldades estão relacionadas à apresentação clínica heterogênea, à associação com outras condições ginecológicas (pólipos, miomas, endometriose), à ausência de critérios diagnósticos por imagem universalmente aceitos e ao número limitado de estudos de boa qualidade disponíveis. A escolha do tratamento, clínico ou cirúrgico, depende da idade da mulher, do desejo reprodutivo e dos sintomas presentes. Até o momento, não há nenhum medicamento específico para o tratamento da doença.⁽⁶⁾

Tratamento clínico

O objetivo do tratamento medicamentoso é o controle dos sintomas, principalmente dor pélvica e sangramento. Infelizmente, até o momento, as opções disponíveis baseiam-se na supressão dos níveis hormonais levando à amenorreia e, conseqüentemente, impedem a ocorrência de gravidez. Todos os medicamentos disponíveis podem produzir alívio temporário dos sintomas. Nenhum tratamento medicamentoso para adenomiose teve sua segurança e eficácia adequadamente avaliadas em número suficiente de mulheres. Entre as opções terapêuticas, há:

- anticoncepcionais orais combinados;
- progestagênios isolados orais ou injetáveis;
- sistema intrauterino de levonorgestrel;
- análogos do GnRH.

O sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) aparentemente é um tratamento eficaz para adenomiose em mulheres que desejam preservar a fertilidade. Vários estudos relataram melhora no sangramento e na dismenorreia, assim como modificações macroscópicas evidenciadas na US e na RM. O principal efeito colateral

é sangramento irregular durante os primeiros meses após a inserção, mas que costuma melhorar após três meses.^(19,20)

Apesar de eficaz no controle dos sintomas associados à adenomiose, o análogo de GnRH deve ser usado por período curto, em razão dos efeitos adversos, portanto somente em casos específicos e individualizados.

Tratamento cirúrgico

A histerectomia é considerada o tratamento definitivo da adenomiose. É bem indicada a mulheres com prole concluída, geralmente após os 40 anos de idade, com sintomas intensos de sangramento uterino anormal e dismenorreia, que não responderam à terapêutica medicamentosa, seja hormonal, sejam intervenções menos invasivas.⁽²¹⁾

A histeroscopia pode auxiliar no tratamento, quando a doença for focal e superficial, ou permitir a realização de ablação endometriometrial. A cirurgia conservadora do útero para tratamento da adenomiose é factível e melhora os sintomas (80% da dismenorreia e 50% do sangramento uterino anormal). Pode ser considerada em casos de doença focal.⁽²²⁾ No entanto, não há técnica padronizada definida nem consenso estabelecido.

Outra possibilidade de tratamento conservador é a embolização das artérias uterinas, porém os trabalhos são escassos no que se refere à melhora dos sintomas e a possíveis danos à fertilidade. Recomenda-se individualização dos casos, considerando aqueles com falhas de tratamento não invasivos após devido esclarecimento dos resultados, incluindo a assinatura da paciente no termo de consentimento. Histerectomia é o tratamento cirúrgico padrão e definitivo para a adenomiose sintomática, especialmente àquelas mulheres sem projeto de futuras gestações, sem desejo de preservação do útero, com falhas de tratamentos conservadores e adenomiose difusa.⁽²³⁾

Recomendações finais

A presença de adenomiose como achado incidental em exame de imagem em mulheres assintomáticas deve ser observada, porém intervenções clínicas ou cirúrgicas devem ser evitadas.

1. Presença de sangramento uterino elevado, dismenorreia e útero aumentado de volume sugere adenomiose, mas o diagnóstico definitivo é histológico.
2. É possível identificar adenomiose por meio de métodos de imagem, como USTV e RM, mas o diagnóstico definitivo é histológico.
3. Sinais ultrassonográficos de adenomiose incluem aumento do volume uterino sem nódulos miomatosos, formato globoso, assimetria entre paredes uterinas, heterogeneidade difusa ou focal, cistos anecoicos ou focos hiperecogênicos no miométrio e estrias radiadas partindo do endométrio.
4. Zona juncional com espessura acima de 12 mm na RM é considerada diagnóstica de adenomiose. Com espessuras entre 8 e 12 mm, a presença de outros sinais (espessamento focal, margens mal delimitadas e, principalmente, cistos com sangue na zona juncional) sugere adenomiose.
5. O diagnóstico pode ser eventualmente realizado por meio da análise de biópsia obtida durante histeroscopia.
6. Nenhum tratamento medicamentoso para adenomiose teve sua segurança e eficácia adequadamente avaliadas em número suficiente de mulheres.
7. O sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) aparentemente é uma opção eficaz de tratamento.
8. Cirurgia conservadora do útero para tratamento da adenomiose é factível e melhora os sintomas (80% da dismenorreia e 50% do

sangramento uterino anormal). Pode ser considerada em casos de doença focal.

- Histerectomia é o tratamento cirúrgico padrão e definitivo para a adenomiose sintomática, especialmente àquelas mulheres sem projeto de futuras gestações, com falhas de tratamentos conservadores e adenomiose difusa.

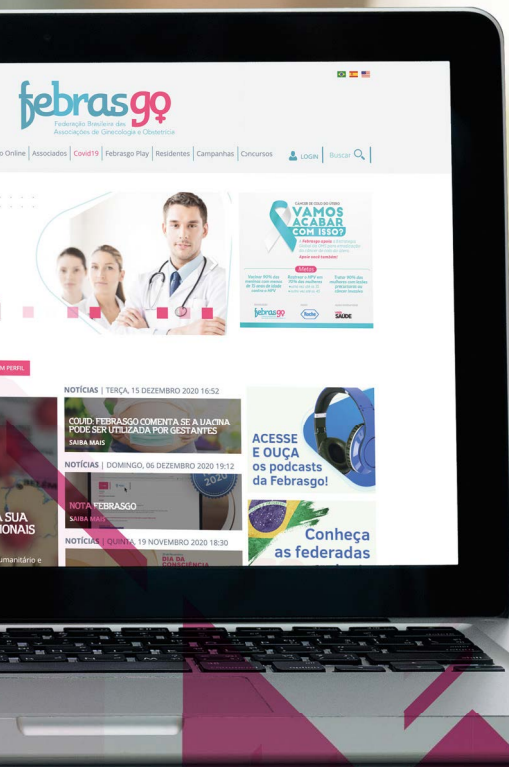
Referências

- Bird CC, McElin TW, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus—revisited. *Am J Obstet Gynecol.* 1972;112(5):583–93.
- Levgur M, Abadi MA, Tucker A. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol.* 2000;95(5):688–91.
- Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod Update.* 2014;20(3):386–402.
- Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Adenomyosis: a life-cycle approach. *Reprod Biomed Online.* 2015;30(3):220–32.
- Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *J Minim Invasive Gynecol.* 2016 ;23(2):164–85.
- Vannuccini S, Petraglia F. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-283. 2019 Mar 13. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17242.1>.
- Krentel H, Cezar C, Becker S, Di Spiezio Sardo A, Tanos V, Wallwiener M, et al. From Clinical Symptoms to MR Imaging: Diagnostic Steps in Adenomyosis. *BioMed Res Int.* 2017;2017:1514029.
- Nelsen LM, Lenderking WR, Pokrzywinski R, Balantac Z, Black L, Pokras S, Enslin MB, Cooper M, Lukes AS. Experience of Symptoms and Disease Impact in Patients with Adenomyosis. *Patient.* 2018 ;11(3):319–28.
- Meredith SM, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(1):107.e1–6.
- Dueholm M, Lundorf E. Transvaginal ultrasound or MRI for diagnosis of adenomyosis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(6):505–12.
- Kepkep K, Tuncay YA, Göynüner G, Tatal E. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(3):341–5.
- Gordts S, Brosens JJ, Fusi L, Benagiano G, Brosens I. Uterine adenomyosis: a need for uniform terminology and consensus classification. *Reprod Biomed Online.* 2008;17(2):244–8.

13. Tamai K, Koyama T, Umeoka S, Saga T, Fujii S, Togashi K. Spectrum of MR features in adenomyosis. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2006;20(4):583-602.
14. Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Santangelo F, Zizolfi B, Tanos V, Perino A, De Wilde RL. The Role of Hysteroscopy in the Diagnosis and Treatment of Adenomyosis. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2518396.
15. Matalliotakis IM, Katsikis IK, Panidis DK. Adenomyosis: what is the impact on fertility? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005;17:261-4.
16. Horton J, Sterrenburg M, Lane S, Maheshwari A, Li TC, Cheong Y. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2019;25(5):592-632.
17. Vlahos NF, Theodoridis TD, Partsinevelos GA. Myomas and Adenomyosis: Impact on Reproductive Outcome. *Biomed Res Int*. 2017;2017:5926470.
18. Streuli I, Dubuisson J, Santulli P, de Ziegler D, Batteux F, Chapron C. An update on the pharmacological management of adenomyosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(16):2347-60.
19. Pontis A, D'Alterio MN, Pirarba S, de Angelis C, Tinelli R, Angioni S. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(9):696-700.
20. Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;40:68-81.
21. Clarke-Pearson DL, Geller EJ. Complications of hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2013;121(3):654-73.
22. Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril*. 2014;101(2):472-87.
23. Pabuccu EG, Seval M, Sonmezer M, Atabekoglu C. Laparoscopic Management of Juvenile Cystic Adenomyoma. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6S):S141.

*Você também pode ler
os Protocolos Febrasgo online,
pelo seu computador, tablet ou celular!*

Acesse:
www.febrasgo.org.br/protocolos



febrasgo
Federação Brasileira das
Associações de Ginecologia e Obstetria

