

Adenomiiose

Descritores

Adenomiiose; Dor pélvica; Sangramento uterino; Histerectomia

Márcia Mendonça Carneiro¹, Ivete de Ávila², Márcia Cristina França Ferreira¹, Bernardo Lasmar³, Manoel Orlando Costa Gonçalves⁴, Marco Aurélio Pinho de Oliveira⁵, Patrick Bellelis⁴, Sergio Podgaec⁴

Como citar?

Carneiro MM, Ávila I, Ferreira MC, Lasmar B, Gonçalves MO, Oliveira MA, et al. Adenomiiose. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018. (Protocolo FEBRASGO - Ginecologia, no. 31/ Comissão Nacional Especializada em Endometriose).

Introdução

Adenomiiose é uma alteração benigna do útero que, histologicamente, caracteriza invasão benigna do

endométrio no miométrio, além de 2,5 mm de profundidade ou, no mínimo, um campo microscópico de

**Este protocolo foi validado pelos membros da Comissão Nacional Especializada em Endometriose e referendado pela Diretoria Executiva como Documento Oficial da FEBRASGO. Protocolo FEBRASGO de Ginecologia nº 31, acesse: <https://www.febrasgo.org.br/protocolos>*

1. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil. **2.** Instituto de Previdência dos Servidores do Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil. **3.** Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil. **4.** Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. **5.** Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

grande aumento distante da camada basal do endométrio, com presença de glândulas e estroma endometrial circundado por hiperplasia e hipertrofia das células miometriais.

Classicamente, a adenomiose é identificada em espécimes de histerectomia. 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 com relação à sua classificação.

Sua real incidência permanece desconhecida e os dados da literatura variam amplamente (1 a 70% e, em média, 20 a 30% dos espécimes de histerectomia) em virtude da ausência de padronização dos critérios diagnósticos, assim como as diversas definições histológicas utilizadas. Acomete, em geral, mulheres entre 40 e 50 anos, mas pode ser encontrado, incidentalmente, em mulheres mais jovens com quadro de sangramento uterino anormal e dismenorreia.⁽¹⁻⁴⁾

Etiologia e fisiopatologia

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

- Idade 40 a 50 anos;
- Menarca precoce (<10 anos de idade);
- Ciclos menstruais curtos (<24 dias de intervalo);
- Uso prévio de contraceptivos hormonais e tamoxifeno;
- IMC elevado;
- Multiparidade (>2 gestações);
- História de abortamento, e
- Cirurgias uterinas prévias.

Embora a fisiopatologia da adenomiose permaneça desconhecida, há quatro teorias propostas para tentar explicar o desenvolvimento da doença.

A primeira sugere que a doença surja 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 causado por cirurgias ou gestações prévias. A gravidez e o trauma cirúrgico poderiam enfraquecer a junção mioendometrial, com isso, levando à hiperplasia reacional da camada basal do endométrio e infiltração do miométrio. Alterações hormonais e imunológicas locais também contribuiriam para o processo.

A segunda teoria envolve a 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 a invaginação da camada basal no sistema linfático intramiometrial, visto que a adenomiose já foi encontrada dentro de linfáticos miometriais. Por fim, outra teoria 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 o hiperestrogenismo e alterações mecânicas da peristalse uterina (hiper ou disperistalse) facilitariam o desenvolvimento da adenomiose. A participação dos esteroides sexuais, inflamação, neoangiogênese, fatores de crescimento e neurogênicos parece ser vital para o surgimento de dor pélvica, sangramento e infertilidade associados à adenomiose.

Estudos publicados nos últimos 10 anos identificaram mediadores moleculares da adenomiose e sugerem que, embora a doença apresente alguns mecanismos fisiopatológicos comuns com a endometriose, tais como mutações genéticas e epigenéticas, alterações nos receptores hormonais e mediadores inflamatórios, a adenomiose apresenta mecanismos fisiopatológicos distintos.

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 o sangramento uterino aumentado e a dismenorreia são os sintomas mais comuns – atingindo 65% dos casos.

Alguns estudos sugerem relação com infertilidade, o que pode ser devido ao extenso comprometimento da parede, causando irregularidade na cavidade uterina; ou relação com a diminuição da reserva ovariana pertinente ao adiamento da maternidade, como observado recentemente. Além disso, algumas mulheres podem apresentar miomas, pólipos e endometriose concomitantes.

Os sintomas mais comumente associados com adenomiose são a menorragia e a dismenorreia,⁽⁶⁻⁸⁾ manifestações inespecíficas que podem estar presentes também em pacientes com miomatose uterina, pó-

lipos endometriais e outras condições clínicas. Sintomas menos comuns incluem dispareunia e dor pélvica crônica.

A adenomiose pode ainda ser assintomática em aproximadamente um terço das pacientes ou estar associada à miomatose uterina, exibindo massa palpável no abdome, ou endometriose, podendo manifestar conjuntamente disquezia, disúria e infertilidade. O sangramento aumentado pode correlacionar-se à profundidade da invasão miometrial e à densidade de glândulas no miométrio. Pacientes com infiltração sub-basal do miométrio e com maior densidade glandular tendem a apresentar sangramento anormal com maior frequência.

Alguns sugerem que o sangramento e a dismenorreia parecem relacionar-se positivamente à profundidade de invasão e à densidade glandular. O volume uterino, geralmente, mostra-se pouco aumentado, sendo maior quando existe associação com miomas. À palpação do fundo uterino, pode ser observada sensibilidade. A adenomiose pode também estar relacionada à infertilidade e a complicações na gravidez e no puerpério, mas os relatos na literatura ainda apresentam controvérsias.

Métodos de imagem

A ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética são ótimos métodos complementares para o diagnóstico da adenomiose. Considerando-se a maior disponibilidade e o menor custo, a ultrassonografia 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. Ademais, assim como no diagnóstico anatomopatológico, a diversidade de critérios usada para diagnosticar adenomiose produz heterogeneidade nos estudos e dificulta a generalização dos dados.

Os sinais sonográficos de adenomiose 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 infiltrando a parede, sem sangramento associado. Os 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 aproximadamente na metade dos casos. O mesmo acontece com as estrias ecogênicas subendometriais.

A ressonância magnética apresenta acurácia semelhante ou ligeiramente superior à da ultrassonografia transvaginal, principalmente nos casos de útero miomatoso ou muito volumoso. De forma semelhante ao que se observa na ultrassonografia 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.

Uma espessura da zona juncional superior a 12 mm é considerada diagnóstica de adenomiose. Com espessuras entre 8 e 12 mm e a presença de outros sinais (espessamento focal, margens mal delimitadas) podem 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. 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.⁽⁹⁻¹⁴⁾

Tratamento

Até recentemente, o tratamento preconizado para adenomiose era a histerectomia. Não é, todavia, opção para aquelas mulheres que desejam manter a fertilidade ou apresentam 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.^(15,16)

Tratamento clínico

O objetivo do tratamento medicamentoso da adenomiose é o controle dos sintomas, principalmente dor pélvica e sangramento. Infelizmente, até o momento, as opções disponíveis para o tratamento clínico da adenomiose baseiam-se na supressão dos níveis hormonais que produzem amenorreia e, consequentemente, 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.⁽¹⁷⁻²⁰⁾ Entre as opções terapêuticas estão:

- Anticoncepcionais orais combinados;
- Progestagênios;
- Análogos do GnRH, e
- Sistema intrauterino de levonorgestrel.

O sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) aparentemente é tratamento eficaz para adenomiose em mulheres que desejam preservar a fertilidade. Vários estudos relatam melhora no sangramento, dismenorrea, assim como modificações na ultrassonografia e na ressonância magnética. O principal efeito colateral é o sangramento irregular durante os primeiros meses após a inserção, mas que costuma melhorar após três meses. Outros efeitos colaterais incluem o ganho de peso, os cistos ovarianos e a dor pélvica.

Tratamento cirúrgico

A histerectomia é considerada o tratamento definitivo da adenomiose. É bem indicada nas mulheres com prole concluída, geralmente, após os quarenta anos de idade, com sintomas intensos de sangramento uterino anormal e dismenorrea, que não responderam a outra terapêutica, seja hormonal ou intervenções de menor invasão. A histeroscopia pode auxiliar no tratamento quando a doença for focal e superficial ou permitindo a realização de ablação endometriálica.

A cirurgia conservadora do útero para tratamento da adenomiose é factível, pois melhora os sintomas (80% da dismenorrea e 50% do sangramento uterino anormal). Pode, então, ser considerada em casos de doença focal e doença difusa. No entanto não há técnica padronizada definida nem consenso estabelecido. Recomenda-se a individualização dos casos considerando aqueles com falhas de tratamento não invasivo após o devido esclarecimento dos resultados, incluindo a assinatura da paciente mediante termo de consentimento.

A histerectomia é o tratamento cirúrgico padrão e definitivo para a adenomiose sintomática, especialmente naquelas mulheres sem projeto de futuras gestações, com falhas de tratamentos conservadores e com adenomiose difusa.⁽²¹⁻²³⁾

Recomendações finais

1. A presença de sangramento uterino aumentado, dismenorrea e útero aumentado de volume sugerem adenomiose, mas o diagnóstico definitivo é histológico.
2. É possível identificar adenomiose por meio de métodos de imagem: ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética.
3. Os sinais ultrassonográficos de adenomiose incluem aumento do volume uterino sem nódulos miomatosos, formato globoso, assimetria entre paredes uterinas, heterogeneidade difusa ou focal, cistos anecóicos ou focos hiperecogênicos no miométrio e estrias radiadas partindo do endométrio.
4. Zona juncional com espessura acima de 12 mm na ressonância magnética é considerada diagnóstico de adenomiose. Com espessuras entre 8 e 12 mm, a presença de outros sinais (espessamento focal, margens maldelimitadas 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 sua eficácia adequadamente avaliadas em número suficiente de mulheres.
7. O sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) aparentemente é opção eficaz de tratamento.
8. A cirurgia conservadora do útero para tratamento da adenomiose é factível, pois melhora os sintomas (80% da dismenorrea e 50% do sangramento uterino anormal). Pode, então, ser considerada em casos de doença focal e doença difusa.
9. A histerectomia é o tratamento cirúrgico padrão e definitivo para a adenomiose sintomática, especialmente naquelas mulheres sem projeto de futuras gestações, com falhas de tratamentos conservadores e com adenomiose difusa.

Referências

1. Bird C, McElin T, Manalo-Estrella P. The elusive adenomyosis of the uterus - revisited. *Am J Obstet Gynecol* 1972;112(5):583-93.
2. Levgur M, Abadi MA, Tucker A. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstet Gynecol*. 2000;95(5):688-91.
3. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endometriometrium in endometriosis and adenomyosis. *Hum Reprod Update*. 2014;20(3):386-402.
4. Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Adenomyosis: a life-cycle approach. *Reprod Biomed Online*. 2015;30(3):220-32.
5. Struble J, Reid S, Bedaiwy MA. Adenomyosis: a clinical review of a challenging gynecologic condition. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(2):164-85.
6. Vannuccini S, Tosti C, Carmona F, Huang SJ, Chapron C, Guo SW, et al. Pathogenesis of adenomyosis: an update on molecular mechanisms. *Reprod Biomed Online*. 2017;35(5):592-601.
7. 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.
8. Nelsen LM, Lenderking WR, Pokrzywinski R, Balantac Z, Black L, Pokras S et al. Experience of symptoms and disease impact in patients with adenomyosis. *Patient*. 2018;11(3):319-28.
9. Meredith SM, Sanchez-Ramos L, Wgashi K. Spectrum of MR features in adenomyosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2006;20(4):583-602.
10. Di Spiezio Sardo A, Calagna G, Santangelo F, Zizolfi B, Tanos V, Perino A, et al. The role of hysteroscopy in the diagnosis and treatment of adenomyosis. *BioMed Res Int*. 2017;2017:2518396.
11. Matalliotakis IM, Katsikis IK, Panidis DK. Adenomyosis: what is the impact on fertility? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005;17(3):261-4.
12. Vercellini P, Consonni D, Dridi D, Bracco B, Frattaruolo MP, Somigliana E. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2014;29(5):964-77.
13. Vlahos NF, Theodoridis TD, Partsinevelos GA. Myomas and adenomyosis: impact on reproductive outcome. *BioMed Res Int*. 2017;2017:5926470.
14. Streuli J, 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.
15. 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.
16. Abbott JA. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;40:68-81.
17. Clarke-Pearson DL, Geller EJ. Complications of hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2013;121(3):654-73.
18. Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. *Fertil Steril*. 2014;101(2):472-87.
19. Pabuccu EG, Seval M, Sonmezzer M, Atabekoglu C. Laparoscopic management of juvenile cystic adenomyoma. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(6S):S141.