

ARILDO CORRÊA TEIXEIRA

**NOVAS CONTRIBUIÇÕES DA ULTRASSONOGRAFIA
TRANSVAGINAL NO DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE
OVARIANA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias

Co-orientador: Prof. Dr. Edison Luiz Almeida Tizzot

CURITIBA

2012

FICHA CATALOGRÁFICA

Teixeira, Arildo Corrêa

Novas contribuições da ultrassonografia transvaginal no diagnóstico da endometriose ovariana / Arildo Corrêa Teixeira. Curitiba, 2012.

154 f.: il.; 30 cm.

Orientador: Jorge Eduardo Fouto Matias

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica. Área de Concentração: Cirurgia Ginecológica. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

1. Endometriose/diagnóstico. 2. Ultrassonografia. 3. Laparoscopia.
4. Endométrio/patologia. I. Matias, Jorge Eduardo Fouto. II. Título.

NLM: WP 390



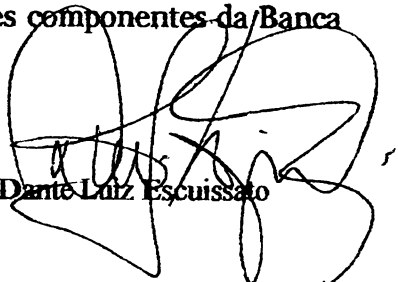
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEIS: MESTRADO E DOUTORADO

Ata do julgamento da 377ª dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, referente ao aluno **ARILDO CORREA TEIXEIRA** com o título **NOVAS CONTRIBUIÇÕES DA ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL NO DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE OVARIANA**
Linha de Pesquisa: MÉTODOS DE DETECÇÃO PRECOCE E AVALIAÇÃO DE FATORES PROGNÓSTICOS EM AFECÇÕES CIRÚRGICAS **Área de Concentração:** Clínica Cirúrgica, tendo como orientador Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias.

Às sete horas e trinta minutos do dia dezesseis de dois mil e doze, no auditório da CAD no 7º andar do prédio central sala 701 do Hospital de Clínicas, reuniu-se, em sessão pública, a Banca Examinadora de Avaliação composta pelos Professores Doutores Vivian Ferreira do Amaral, Dante Luiz Escuissato e Edson Gomes Tristão sendo este último Presidente da Banca. Aberta a sessão, foi apresentada pelo Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias, Vice-coordenador do Programa, a documentação probatória do cumprimento pelo candidato das exigências legais que lhe facultam submeter-se à avaliação da dissertação como última etapa à sua titulação no Programa. A seguir o Presidente da Banca Examinadora de Avaliação convidou o candidato a apresentar oralmente resumo de sua dissertação no prazo máximo de trinta minutos para demonstração de sua capacidade didática e para melhor conhecimento do tema por parte da audiência composta de professores, médicos, alunos, familiares e demais interessados. Seguiu-se a arguição e imediata resposta pelo candidato, sucessivamente pelos componentes da Banca Examinadora. Obedecido o tempo máximo de vinte minutos para a arguição e igual tempo para cada resposta. Terminada a etapa de arguição, reuniu-se a Banca Examinadora em sala reservada para atribuição das notas, dos conceitos e lavratura do Parecer Conjunto. O candidato foi considerado **APROVADO** considerando-se os parâmetros vigentes estabelecidos pelo programa e regidos pela legislação pertinente da instituição. Voltando à sala de sessão, o Senhor Presidente da Banca Examinadora leu os conceitos do Parecer Conjunto e deu por encerrada a sessão. E para que tudo conste, foi lavrada a presente Ata, que será assinada pelos seguintes componentes da Banca Examinadora de Avaliação.


Vivian Ferreira do Amaral


Edson Gomes Tristão


Dante Luiz Escuissato

Dedico este trabalho aos meus pais Arildo e Neida,
que me ensinaram a nobreza do estudo,
e a minha esposa Joselena,
que me estimulou e apoiou neste projeto,
como exemplo para nossos filhos,
Bernardo e Gustavo.

AGRADECIMENTOS

Ao PROF. DR. JORGE EDUARDO FOUTO MATIAS,
por sua dedicação na orientação desta dissertação.

Ao PROF. DR. EDISON LUIZ ALMEIDA TISSOT,
pela amizade e apoio na co-orientação deste trabalho.

Aos PROFs. LINEI E CÍCERO URBAN,
pelo exemplo profissional e pelo estímulo na realização desta pesquisa.

Aos DRS. RICARDO TEODORO BECK, LEA AMARAL CAMARGO DA SILVA, LÍDIA
FABRÍCIO DE MELLO GARBERS, MARCELO CHEMIN NICOLA, VIVIAN
FERREIRA DO AMARAL, ÁLVARO PIGATTO CESCHIN, CÉSAR AUGUSTO
CORNEL E MARCELO GOMES CEQUINEL,
pelo convívio e amizade que nos unem em prol dos pacientes e pela colaboração
com o material necessário ao êxito deste projeto.

À LIGA DAS SENHORAS CATÓLICAS DE CURITIBA,
pela oportunidade de realização deste trabalho na CLÍNICA DE DIAGNÓSTICO
AVANÇADO POR IMAGEM (DAPI),

Às CLÍNICAS DE PATOLOGIA da cidade de CURITIBA , CITOLAB, CONSULPAT,
CENTRO DE PATOLOGIA DE CURITIBA, ZNA Anatomia Patológica e Citopatologia,
LB Anatomia Patológica e Citopatologia e Serviço de Anatomia Patológica do
Hospital Universitário Cajuru,
pela colaboração na execução e consulta dos laudos anátomo-patológicos utilizados
na elaboração deste projeto.

Às PACIENTES,
que muito nos estimulam, motivando a busca por contínua evolução científica e
profissional.

Completou-se uma jornada. Chegar é cair na inércia de um ponto final.
Na euforia da chegada há um convite irrecusável para uma nova partida.

Helena Kolody (poetisa paranaense).

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE TABELAS	9
LISTA DE GRÁFICOS	10
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	11
RESUMO	12
ABSTRACT	13
1 INTRODUÇÃO	14
1.1 OBJETIVOS	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 DEFINIÇÃO DA ENDOMETRIOSE	18
2.2 HISTÓRICO DA ENDOMETRIOSE.....	20
2.3 EPIDEMIOLOGIA DA ENDOMETRIOSE	22
2.4 ETIOLOGIA DA ENDOMETRIOSE	25
2.5 DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE.....	35
2.5.1 Diagnóstico clínico.....	35
2.5.2 Diagnóstico laboratorial	40
2.5.3 Diagnóstico por imagem	42
2.5.3.1 Ultrassonografia.....	43
2.5.3.1.1 Padrões texturais dos endometriomas	59
2.5.3.1.2 Diagnóstico diferencial.....	61
2.5.3.1.3 Aparelhos de ultrassom	63
2.5.4 Diagnóstico laparoscópico.....	65
2.5.5 Diagnóstico histológico	69
2.6 CLASSIFICAÇÃO DA ENDOMETRIOSE	73
3 MATERIAL E MÉTODO	76
3.1. MÉTODO	76
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	77
3.3 APARELHOS DE ULTRASSOM.....	77
3.4 EXAME ULTRASSONOGRÁFICO	80
3.4.1 Técnica do exame ultrassonográfico	83

3.4.2 Interpretação das imagens ultrassonográficas	85
3.5 CIRURGIA (LAPAROTOMIA E LAPAROSCOPIA).....	93
3.5.1 Achados cirúrgicos	94
3.6 ACHADOS HISTOLÓGICOS.....	98
3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	98
4 RESULTADOS	100
4.1 RESULTADOS ULTRASSONOGRÁFICOS	100
4.2 RESULTADOS ANÁTOMO-PATOLÓGICOS	102
4.3 RESULTADOS CIRÚRGICOS	112
5 DISCUSSÃO	116
6 CONCLUSÕES	131
REFERÊNCIAS	132
APÊNDICES	144
ANEXOS	149

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – ULTRASSOM IU 22 DA PHILIPS.....	79
FIGURA 2 – ULTRASSOM APLIO XG DA TOSHIBA.....	79
FIGURA 3 – ULTRASSOM HDI 5000 DA ATL	79
FIGURA 4 – TRANSDUTOR TRANSVAGINAL DO ULTRASSOM IU 22 DA PHILIPS.....	80
FIGURA 5 – MANOBRA DE BÁSCULA INFERIOR	82
FIGURA 6 – MANOBRA DE BÁSCULA SUPERIOR.....	82
FIGURA 7 – MANOBRA DE BÁSCULA LATERAL ESQUERDA	82
FIGURA 8 – MANOBRA DE BÁSCULA LATERAL DIREITA	82
FIGURA 9 – ENDOMETRIOMAS OVARIANOS COM PADRÃO CLÁSSICO EM VIDRO FOSCO. PARÊNQUIMA OVARIANO RESIDUAL AO SEU REDOR EM FORMA DE MEIA LUA EM CRESCENTE	85
FIGURA 10 – ENDOMETRIOMAS COM NÍVEL LÍQUIDO-LÍQUIDO NO SEU INTERIOR.....	86
FIGURA 11 – ENDOMETRIOMAS COM PADRÕES ECOTEXTURAIS ATÍPICOS	86
FIGURA 12 – ENDOMETRIOMAS ASSOCIADOS A CISTOS OVARIANOS FUNCIONAIS.....	87
FIGURA 13 – LESÕES INICIAIS DE ENDOMETRIOSE: MICROCISTOS ESPESSOS COM DIÂMETRO ATÉ 10 MM (SETAS).....	87
FIGURA 14 – LESÕES INICIAIS DE ENDOMETRIOSE: PEQUENOS CISTOS ESPESSOS MEDINDO CERCA DE 15 MM DE DIÂMETRO (SETAS).....	88
FIGURA 15 – FOCOS ECOGÊNICOS NA PERIFERIA DOS ENDOMETRIOMAS (SETAS).....	88
FIGURA 16 – “KISSING OVARIES”: ENDOMETRIOMAS OVARIANOS ADERIDOS A PAREDE POSTERIOR DO ÚTERO.....	90
FIGURA 17 – PERDA DA NITIDEZ DOS CONTORNOS OVARIANOS.....	90
FIGURA 18 – ACHADOS ASSOCIADOS: HIDROSSALPINGES.....	91
FIGURA 19 – ACHADOS ASSOCIADOS: COLEÇÕES LÍQUIDAS PERIANEXIAIS.....	92

FIGURA 20 – LESÃO INTESTINAL NA ENDOMETRIOSE PROFUNDA.....	93
FIGURA 21 – LAPAROSCOPIA EVIDENCIANDO LESÕES ENDOMETRIÓTICAS (SETAS) NA SUPERFÍCIE OVARIANA.....	96
FIGURA 22 – LAPAROSCOPIA EVIDENCIANDO PERFURAÇÃO DE ENDOMETRIOMA OVARIANO COM CONTEÚDO ACHOCOLATADO (SETAS).....	96
FIGURA 23 – LAPAROSCOPIA EVIDENCIANDO INTENSO PROCESSO ADERENCIAL (SETAS) NO COMPARTIMENTO POSTERIOR DA PELVE	97
FIGURA 24 – LAPAROSCOPIA EVIDENCIANDO LESÕES PERITONIAIS DE ENDOMETRIOSE (SETAS).....	97

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – LOCALIZAÇÃO DOS CISTOS ENDOMETRIÓTICOS OVARIANOS NA USTV	101
TABELA 2 – DIMENSÕES DOS CISTOS ENDOMETRIÓTICOS NA USTV	101
TABELA 3 – RESULTADOS ANATOMO-PATOLÓGICOS	102
TABELA 4 – CRUZAMENTO DOS ACHADOS DA USTV COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA.....	104
TABELA 5 – CRUZAMENTO DO TAMANHO DO CISTO ENDOMETRIÓTICO OBSERVADO NA USTV COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA	106
TABELA 6 – FREQUÊNCIA DE ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS INDIRETOS OBSERVADOS NAS PACIENTES COM ENDOMETRIOMA.....	107
TABELA 7 – CRUZAMENTO DAS ADERÊNCIAS NA USTV COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA	108
TABELA 8 – CRUZAMENTO DO ACHADO DE COLEÇÕES LÍQUIDAS PERIANEXIAIS NA USTV COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA	109
TABELA 9 – CRUZAMENTO DO ACHADO DE FOCO HIPERECOGÊNICO NA USTV COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA	110
TABELA 10 – COMPARAÇÃO DA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DO USTV NO DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE SEM E COM OS ACHADOS INDIRETOS E/OU ASSOCIADOS.....	111
TABELA 11 – RESUMO DO ACHADO DE CISTO ENDOMETRIÓTICO NA USTV E DA ASSOCIAÇÃO COM OUTROS ACHADOS INDIRETOS CORRELACIONADOS COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA	111
TABELA 12 – SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DA USTV NO DIAGNÓSTICO DO ENDOMETRIOMA OVARIANO	112
TABELA 13 – TIPO DE CIRURGIA REALIZADA	112
TABELA 14 – ACHADOS CIRÚRGICOS CONFORME O OVÁRIO ACOMETIDO.....	113
TABELA 15 – TIPO DE LESÕES ENDOMETRIÓTICAS OVARIANAS OBSERVADAS NA CIRURGIA	114
TABELA 16 – TIPO DE TRATAMENTO CIRÚRGICO REALIZADO	115

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – DISTRIBUIÇÃO DA FAIXA ETÁRIA DAS PACIENTES COM ENDOMETRIOMAS	100
GRÁFICO 2 – CURVA ROC DIÂMETRO IDEAL DO CISTO ENDOMETRIÓTICO PARA O DIAGNÓSTICO PELA USTV	105
GRAFICO 3 – EXTENSÃO DA ENDOMETRIOSE NA CIRURGIA SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO REVISADA DA ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE MEDICINA REPRODUTIVA	114

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASRM	AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE
AFS	AMERICAN FERTILITY SOCIETY
CA-125	ANTÍGENO CARCINOEMBRIOGÊNICO 125
CA-19	ANTÍGENO CARCINOEMBRIOGÊNICO 19-9
CM ³	CENTÍMETROS CÚBICOS
DAPI	DIAGNÓSTICO AVANÇADO POR IMAGEM
ESHRE	SPECIAL INTEREST GROUP FOR ENDOMETRIOSIS AND ENDOMETRIUM GUIDELINE DEVELOPMENT GROUP
GD-DTPA	CONTRASTE PARAMAGNÉTICO GADOLÍNIO
IC	INTERVALO DE CONFIANÇA
IMC	ÍNDICE DE MASSA CORPORAL
K	ÍNDICE KAPPA
LR	LIKELIHOOD RATIO
MHZ	MEGAHERTZ
MM	MILÍMETROS
RCOG	ROYAL COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS
PCR	PROTEÍNA C-REATIVA
RM	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA
ROC	RECEIVER OPERATING CHARACTERISTIC
SBE	SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOMETRIOSE E GINECOLOGIA MÍNIMAMENTE INVASIVA
SOGC	SOCIETY OF OBSTETRICIANS AND GYNAECOLOGISTS OF CANADA
US	ULTRASSONOGRAFIA
USA	ULTRASSONOGRAFIA ABDOMINAL
USTV	ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL
US 3D	ULTRASSONOGRAFIA TRIDIMENSIONAL
VPP	VALOR PREDITIVO POSITIVO
VPN	VALOR PREDITIVO NEGATIVO

RESUMO

NOVAS CONTRIBUIÇÕES DA ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL NO DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE OVARIANA

Objetivo: Estimar a acurácia da ultrassonografia transvaginal (USTV) como teste potencialmente relevante no diagnóstico dos endometriomas ovarianos e avaliar outros achados ultrassonográficos associados que promovam algum incremento neste diagnóstico. **Material e Método:** Foram estudados 95 endometriomas ovarianos em 63 mulheres em idade reprodutiva, diagnosticados pela USTV, correlacionando-os com os resultados da cirurgia e da anatomia patológica. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo, acurácia, razão de verossimilhança (*Likelihood ratio*) positiva e negativa, foram estimadas com intervalos de 95% de confiança, além da realização da curva ROC (*Receiver operating characteristic*) para o cálculo do ponto de corte ideal para o tamanho do cisto endometriótico. **Resultados:** A acurácia da USTV foi de 86,30% (IC 95%: 78,41% - 94,19%) com sensibilidade de 90,48%, (IC 95%: 83,23% - 97,72%) e especificidade de 60% (IC 95%: 29,64% - 90,36%). No entanto para o diagnóstico dos cistos endometrióticos ovarianos com dimensões maiores que 15 mm a USTV apresentou um acréscimo na especificidade para 90,0% (IC 95%: 71,41% - 100%), com razão de verossimilhança positiva estimada em 7,14 e negativa em 0,32. Em 74,6 % das pacientes com endometriomas foram observados outros achados ultrassonográficos associados, como a presença de aderências ovarianas com sensibilidade de 49,21% (IC 95%: 36,86% - 61,55%) e especificidade de 90% (IC 95%: 71,41% - 100%) e as coleções líquidas espessas perianexiais com sensibilidade 30,16% (IC 95%: 18,83% - 41,49%) e especificidade de 100%. **Conclusões:** A USTV demonstrou bom desempenho tanto para o diagnóstico dos endometriomas como nas lesões ovarianas iniciais da doença. A estimativa do ponto de corte do tamanho do cisto endometriótico e a identificação de achados ultrassonográficos associados propiciaram um aumento na acurácia diagnóstica, merecendo serem pesquisados rotineiramente.

Palavras-chave: diagnóstico; endometriose; ultrassonografia transvaginal; laparoscopia; histopatologia.

ABSTRACT

THE NEW VALUE OF TRANSVAGINAL ULTRASSOUND IN THE DIAGNOSIS OF OVARIAN ENDOMETRIOSIS

Objectives: Estimate the accuracy of transvaginal ultrasound (TVU) in the diagnosis of ovarian endometriomas and discuss about other sonographic findings that may improve the diagnosis of the disease. **Methods:** 95 cases of ovarian endometriomas corresponding to 63 women at reproductive age, diagnosed by TVU, were analyzed and compared to the results of surgery and pathologic analysis. Sensibility, specificity, positive and negative predictive value, accuracy, positive and negative like hood ratio was estimated with confidence intervals of 95%. ROC (receiver operating characteristic) curve was also performed to determinate the ideal size of the endometriotic cyst. **Results:** TVU accuracy was 86,30% (IC 95%: 78,41% - 94,19%), sensibility of 90,48% (IC 95%: 83,23% - 97,72%) and specificity of 60% (IC 95%: 29,64% - 90,36%). However for the diagnosis of ovarian endometriotic cysts greater than 15mm TUV specificity was 90% (IC 95%: 71, 41% - 100%), the PLR estimated was 7,14 and the NLR was 0,32. Other sonographic findings were found in 74,6% of the sample: ovarian adhesions were observed with sensibility of 49,21% (IC 95%: 36,86% - 61,55%) and specificity of 90% (IC 95%: 71,41% - 100%) and periadnexal thick fluid collections with sensibility of 30,16% (IC 95%: 18,83% - 41,49%) and specificity of 100%. **Conclusion:** TVU showed high performance in diagnosing endometriomas and small endometriotic lesions. The estimated size of the endometriotic cyst and the identification of associated sonographic findings led to an increased diagnostic accuracy and they should be routinely accessed.

Keywords: diagnosis; endometriosis; transvaginal ultrasound; laparoscopy; histopatology.

1 INTRODUÇÃO

A endometriose é definida como a presença de tecido semelhante ao endométrio fora da cavidade uterina, o que induz uma reação inflamatória crônica, com formação de aderências e interferência com os processos reprodutivos normais (WHEELER, 1989). Trata-se de uma das doenças benignas mais comuns na mulher e mais difíceis de tratar em Ginecologia, afetando cerca de 10% de todas as mulheres em idade reprodutiva e 20 a 50% em mulheres inférteis (DJALALI *et al.*, 2009). Ela também é uma doença de caráter crônico, associada à grande morbidade física e emocional. As mulheres portadoras da doença apresentam diminuição da qualidade de vida e redução de suas atividades, gerando problemas psicossociais, frustração e isolamento, que provem grande impacto econômico por redução ou perda de horas de trabalho, internações hospitalares devido a dor e necessidade de cirurgia para diagnóstico ou para avaliar recorrências, ocasionando taxas elevadas de absenteísmo em escola e trabalho (SEPULCRI; AMARAL, V. F. do, 2005). Nos últimos anos, tem sido um dos principais motivos de publicações científicas, devido ao aumento na sua incidência e por persistirem muitas dúvidas referentes à sua etiopatogenia, diagnóstico e tratamento.

Segundo a Sociedade Brasileira de Endometriose e Ginecologia Mínimamente Invasiva (SBE), esta doença vem se tornando, nas últimas décadas, um problema de saúde pública, com morbidade e alto custo inquestionáveis. Acredita-se que atualmente, no Brasil, cerca de seis milhões de mulheres tenham a doença (SBE, 2009). Por motivos ainda desconhecidos, tanto a incidência quanto a agressividade da doença vêm aumentando assustadoramente, entretanto, a melhor acurácia diagnóstica, permitida com o avanço dos métodos de diagnóstico e das técnicas laparoscópicas, pode corresponder a um dos fatores envolvidos no incremento da incidência (RAWSON, 1991). Diversos aspectos etiopatogênicos e fisiopatológicos da enfermidade ainda são ignorados, o que torna difícil a explicação deste fato. Entretanto, estudos apontam que o estilo de vida da mulher moderna, provavelmente, aliado a fatores ambientais são a causa deste fenômeno. Tais fatos, aliados às repercussões clínicas dessa doença, interferem na qualidade de vida das mulheres e posicionam a endometriose como um real problema de saúde pública.

Diversos estudos relataram que, o tempo médio entre o início dos sintomas algícos e o diagnóstico e tratamento da endometriose, podem variar entre sete e doze anos (ARRUDA, 2003; HUSBY, 2003; BALLARD *et al.*, 2006). Este período pode ser o tempo necessário, para que a doença evolua da sua forma leve para a mais avançada, aumentando, sobremaneira, a morbidade do tratamento e deteriorando de forma importante a qualidade de vida das portadoras. Atualmente o padrão ouro de diagnóstico para a endometriose é a visualização direta das lesões na laparoscopia e sua confirmação em estudo histológico, porém vem sendo realizado tardiamente, já nas fases muito avançadas da doença (HUDELIST *et al.*, 2009; SOGC GUIDELINE, 2010). Devido à escassez de evidências epidemiológicas, clínicas ou laboratoriais efetivas na detecção e consequente prevenção da doença nos grupos de risco torna-se necessário, portanto, o diagnóstico precoce o que permitiria a prevenção secundária, ou seja, que as formas iniciais da endometriose evoluam para estádios mais avançados.

Ao considerar o aumento da incidência da doença e na tentativa de diagnosticá-la mais precocemente, vários autores têm avaliado a ultrassonografia transvaginal como um método diagnóstico não invasivo de endometriose. Desta forma o diagnóstico precoce pode proporcionar cirurgias menos traumáticas e que preservam a função reprodutiva determinando melhor futuro reprodutivo destas pacientes (BROSENS, I. *et al.*, 2004). Com o desenvolvimento de aparelhos de ultrassom com maior eficiência e de transdutores transvaginais multifrequenciais, os estudos atuais tem demonstrado uma sensibilidade que pode chegar à 95-98% e uma especificidade de 98-100% no diagnóstico dos endometriomas ovarianos. A via transvaginal apresenta elevada sensibilidade e especificidade para a diferenciação dos cistos endometrióticos com outros cistos. Vários autores têm pesquisado a acurácia diagnóstica da ultrassonografia transvaginal (USTV) na endometriose, destacando-se os estudos de Mais *et al.*, em 1993, obtendo uma sensibilidade de 84% e especificidade de 90% (MAIS, V *et al.*, 1993), de Volpi *et al.*, em 1995, com sensibilidade de 82% e especificidade de 98% (VOLPI *et al.*, 1995), de Guerriero *et al.*, em 1995, com sensibilidade de 81% e especificidade de 91% (GUERRIERO *et al.*, 1995), de Dogan *et al.* (1996) com sensibilidade de 86% e especificidade de 99% (DOGAN, 1996), de Alcazar *et al.* (1997) com sensibilidade de 89% e

especificidade de 91% (ALCÁZAR *et al.*, 1997) e de Patel *et al.* (1999) com sensibilidade de 45-60% e especificidade de 98-100% (PATEL *et al.*, 1999). Entretanto, a ultrassonografia é considerada um método de diagnóstico por imagem examinador-dependente, cuja interpretação está diretamente ligada à experiência do examinador. Além da dificuldade em se buscar as imagens adequadamente, é necessário o saber médico para interpretá-las e valorizá-las em cada paciente. Apesar da ultrassonografia ser uma importante ferramenta no diagnóstico por imagem da endometriose, percebe-se ainda a existência de uma lacuna no treinamento e na orientação dos ultrassonografistas para a pesquisa e adequada interpretação destas imagens.

A proposta deste estudo descritivo transversal, realizado entre os anos de 2004 e 2010, foi estimar a acurácia diagnóstica da USTV, a partir dos achados ultrassonográficos obtidos em mulheres em idade reprodutiva, cujo diagnóstico de endometriose foi confirmado por cirurgia e/ou anátomo-patológico, contribuindo para o diagnóstico mais precoce. Desta forma se espera diminuir o desgaste emocional e o tempo de sintomatologia das portadoras (SEPULCRI; AMARAL, 2005), enquanto aguardam o tratamento adequado. A partir de exames ultrassonográficos realizados por profissional capacitado, utilizando equipamentos de boa resolução, foi possível fornecer informações fundamentais para a condução terapêutica, tais como a localização e as dimensões dos endometriomas ovarianos, bem como descrever achados indiretos e/ou adicionais, como focos hiperecogênicos nas paredes dos endometriomas, presença de aderências ovarianas e coleções líquidas espessas peri-anexiais, que contribuíram para o diagnóstico precoce da endometriose.

1.1 OBJETIVOS

1. Demonstrar a acurácia, a sensibilidade e a especificidade da ultrassonografia transvaginal (USTV), no diagnóstico dos endometriomas ovarianos,
2. Estabelecer um ponto de corte do tamanho do cisto para o correto diagnóstico dos endometriomas pela USTV,
3. Determinar a validade da USTV como teste diagnóstico para a endometriose ovariana, considerando-se a anatomia-patológica como teste padrão-ouro,
4. Demonstrar a melhora obtida no diagnóstico da endometriose pélvica pela USTV, quando associada aos sinais indiretos e/ou associados mais frequentemente observados, representados pelas aderências ovarianas, coleções líquidas espessas perianexiais e focos hiperecogênicos nas paredes dos endometriomas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DEFINIÇÃO DA ENDOMETRIOSE

A endometriose é cada vez mais reconhecida como um dos maiores problemas de saúde das mulheres, sendo definida como a presença de tecido endometrial funcionante, glândulas e/ou estroma, crescendo fora da cavidade uterina, causando dismenorreia severa, dispareunia, dor pélvica crônica e infertilidade. Trata-se de uma doença ginecológica prevalente e complexa, com patogênese multifatorial; característica proliferativa e inflamatória crônica, em que o tecido endometrial ectópico apresenta células ativas que respondem aos hormônios e drogas como o endométrio tópico. Por isso, o sangramento cíclico decorrente destas lesões parece contribuir para desencadear uma resposta imunológica local, reações inflamatórias e formação de aderências fibróticas que podem interferir com a fisiologia dos órgãos afetados (ARYA, 2005). As alterações peritoneais, imunológicas e hormonais decorrentes da doença contribuem para a ocorrência de infertilidade neste grupo de mulheres. As alterações hormonais mais frequentes são a insuficiência lútea e hiperprolactinemia, além de níveis séricos de estradiol baixos em fase folicular precoce, mostrando que os distúrbios ovulatórios são importantes disfunções apresentadas por pacientes com endometriose, podem ser responsáveis pela infertilidade (CUNHA FILHO *et al.*, 2000). Ela também é uma doença de caráter crônico, associada à grande morbidade física e emocional. As mulheres portadoras da doença apresentam diminuição da qualidade de vida e redução de suas atividades. Tal doença gera problemas psicossociais, frustração e isolamento e promove grande impacto econômico por redução ou perda de horas de trabalho, internações hospitalares devido a dor que ocasiona e necessidade de cirurgia para diagnóstico ou para avaliar recorrências, ocasionando taxas elevadas de absenteísmo em escola e trabalho (WYKES, C; CLARK, T; *et al.*, 2004).

A doença é caracteristicamente polimórfica e pode se apresentar na forma de implantes superficiais nos ovários e no peritôneo, como cistos espessos situados no interior do parênquima ovariano, chamados de endometriomas e como lesões

nodulares, que infiltram a superfície peritoneal, envolvendo os ligamentos uterosacros, a vagina, a região retrocervical ou as paredes do retosigmoide, conhecida como endometriose profunda ou infiltrativa. (CORNILLIE *et al.*, 1990; NISOLLE e DONNEZ, 1997, CHAPRON *et al.*, 2003, BROSENS *et al.*, 2004). Os termos endometriose e endometriomas são frequentemente usados como sinônimos, mas endometriomas correspondem à forma localizada de apresentação da doença (BHATT, SHWETA *et al.*, 2006).

Alguns autores como Koninckx (1994), acreditam que a endometriose superficial não é uma doença, mas um fenômeno habitual na pelvis da mulher, em que implantações ou metaplasias são estimuladas, inibidas ou eliminadas periodicamente. Entretanto, na falha de um possível sistema imunológico local de proteção, instala-se a doença endometriótica nas formas penetrantes dos septos reto-vaginais, adenomiose ou no ovário, com a formação de endometriomas (KONINCKX, 1994). A endometriose pode se apresentar de formas e em locais diferentes. Nos últimos anos, não somente sua incidência tem aumentado, como também foram descritas novas formas de apresentação (focos hemorrágicos, áreas esbranquiçadas, áreas focais hipervascularizadas etc.), que dificulta ainda mais o conhecimento exato de sua incidência e seu correto diagnóstico (BONILLA-MUSOLES *et al.*, 2004).

Vários sistemas de classificação têm sido propostos, baseadas na localização das lesões e suas dimensões, presença e extensão das aderências, a profundidade de invasão, e achados histológicos ("ASRM - American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996.", 1997). Atualmente o conceito mais aceito sugere que a endometriose corresponde a três doenças diferentes: *doença peritoneal*, que é caracterizada pela presença de implantes peritoneais superficiais; *doença do ovário*, que compreende implantes superficiais ovarianos e cistos endometrióticos no seu interior, chamados de endometriomas; e *doença profunda e infiltrativa* que é definida como presença de lesões com penetração em profundidade igual ou superior a cinco milímetros a partir da superfície do peritônio, e acomete a bexiga e os ureteres os ligamentos uterosacros e a região retrocervical, promovendo infiltração intestinal em mais da metade das pacientes com estágios avançados da doença (KAMERGORODSKY *et al.*, 2007; KONINCKX *et al.*, 1991).

2.2 HISTÓRICO DA ENDOMETRIOSE

Na literatura médica, a maioria dos estudos credita a Carl Von Rokitansky (1860) na Alemanha, a primeira descrição de um caso de endometriose. Rokitansky, citado por Ballweg (2010), era patologista e começou sua carreira em 1827, realizando milhares de autópsias sem o auxílio do microscópio, pois havia sido proibido pelo imperador austríaco Joseph II. Apenas em 1842, na cidade de Paris, comprou seu primeiro microscópio e, em 1860, relatou a presença de tecido semelhante ao endométrio ectópico durante a necropsia de uma mulher de 68 anos de idade. A esse tecido denominou de adenomioma e sugeriu que era uma inflamação crônica, possivelmente como fator patogênico (BALLWEG, 2010; KNAPP, 1999).

No entanto, Knapp (1999) publicou estudo sobre o histórico desta afecção, referindo que a endometriose já havia sido descrita bem antes da publicação de Rokitansky; na Europa, há pelo menos 300 anos. Esse estudo atribui a um médico alemão, Daniel Shroen, (1690) no livro **Disputatio Inauguralis Medica de Ulceribus Ulceri**, a primeira descrição detalhada da endometriose. Relata a presença de úlceras situadas no peritônio e bexiga, intestino e ligamento largo, e superfície externa do colo e do corpo uterinos que promovem inflamações e aderências entre os órgãos pélvicos, possibilitando a formação de tumorações ou abscessos e evoluir à hemorragia. Segundo Knapp (século XVII), pelo menos onze estudos descrevem a endometriose com enfoque, especialmente, à sintomatologia e aos danos orgânicos causados pela doença. Em 1739, o médico alemão Johann Crell descreveu a existência de cistos de ovário como minúsculos corpos esféricos brancos com vasos sanguíneos e artérias, que crescem na parede da cavidade ovariana; entretanto, o primeiro autor que enfatizou o acometimento ovariano da endometriose foi Robert Tailford, em 1765.

O médico escocês Arthur Duff, em 1769, relatou que “a patologia aparecia após a puberdade e se diferencia de uma simples menstruação por causar sensações de calor, sede, tensão e dor na região umbilical”. Ainda, no século XVII, Louis Brotherson escreveu que “nos piores estágios a doença afeta o bem estar das

mulheres, deixando-as com medo de sentir ainda mais sintomas, ainda mais dor, com perda da consciência ou mesmo convulsões” (KNAPP, 1999).

As descrições clínicas da doença, antigamente, foram aparentemente raras, mas, em 1896, os relatos de Von Recklinghausen descreveram adolescentes debilitadas, com períodos menstruais dolorosos, hemorragia irregular, sinais de peritonite pélvica e anemia acentuada. As funções corporais eram prejudicadas através do comprometimento gradativo até atingir uma completa incapacidade para o trabalho (BALLWEG, 2010).

Destacam-se, também, os relatos de Pfannenstiel (1887) sobre sua localização no septo retovaginal e de Breus (1894) que usou, pela primeira vez, o termo “cistos achocolatados” para se referir ao seu aspecto macroscópico. O endometrioma ovariano foi descrito pela primeira vez por Russel em 1899 e foi citado por DONNEZ em 1994. Ele observou uma aderência envolvendo o ovário direito e a face posterior do ligamento largo em uma paciente menopausada, cuja microscopia mostrou áreas com estruturas iguais à mucosa uterina normal (DONNEZ *et al.*, 1994).

Citado por Clement (2007), o conhecimento atual sobre a patogênese da endometriose, em grande parte, se deve ao trabalho do Dr. John Albertson SAMPSON, o "Pai da Endometriose" (1873-1946). Em seus trabalhos originais (1921/1927), Sampson descreveu a endometriose como hoje ela é conhecida: "a presença ectópica de tecido que possui estrutura histológica e funcional da mucosa uterina". Sampson também lançou a primeira hipótese sobre o fator causal da endometriose, ao propor a teoria da semente ovariana, que foi baseada na observação de sangue saindo pelas tubas uterinas em mulheres operadas durante a menstruação e sugeriu também que apesar de benigna, a doença tinha o potencial de invadir órgãos adjacentes, distorcendo a anatomia pélvica (CLEMENT, 2007).

2.3 EPIDEMIOLOGIA DA ENDOMETRIOSE

➤ Incidência

A falta de um método de diagnóstico não invasivo tem limitado o conhecimento sobre a epidemiologia da endometriose, o que dificulta a escolha de um tratamento adequado. Os estudos de prevalência têm sido baseados apenas nos casos clinicamente diagnosticados, pois para alguns pesquisadores, o diagnóstico definitivo da endometriose requer visualização direta das lesões por laparoscopia ou laparotomia e não seria possível, nem ético, submeter todas as pacientes suspeitas a estes procedimentos. Poucos estudos epidemiológicos foram conduzidos especificamente para este fim, devido a questões complexas relacionadas ao seu diagnóstico clínico, cirúrgico e de anatomia patológica; variam muito de acordo com a população estudada, perdendo um significativo número de casos (ESKENAZI; WARNER, 1997). As pesquisas epidemiológicas encontram também, dificuldade para delimitar a incidência da doença, particularmente, nas suas formas mínimas “quase fisiológicas”. Em virtude dos motivos expostos, os dados sobre a prevalência de endometriose na população em geral, publicados até o momento, não são conclusivos.

Estima-se que a endometriose ocorra entre 10% a 15% de todas as mulheres em idade fértil, com prevalência de 2% a 22% em mulheres assintomáticas. Porém, naquelas que relatam dismenorréia e dor pélvica crônica, a incidência pode variar entre 40% a 60%. Estima-se também que 20% a 50% das mulheres portadoras de endometriose são inférteis e que 10% a 25% recorrem a terapias de reprodução assistida (BUSACCA, M; VIGNALI, 2003; ESKENAZI; WARNER, 1997).

A endometriose acomete principalmente mulheres em idade fértil, mas apesar da incidência declinar após os 44 anos, existem relatos de aumento do número de casos em mulheres na pós-menopausa (menos de 5% dos casos) e em adolescentes (até 10% dos casos), especialmente, naquelas com anomalias congênitas obstrutivas do trato genital, que resultem em fluxo menstrual retrógrado excessivo.

Quatro dos maiores estudos realizados mostram que a prevalência de endometriose assintomática, em grande parte encontrada em mulheres submetidas a laqueadura, foi de aproximadamente 4%, variando de 1% a 7% e de 10% das mulheres submetidas à cirurgia ginecológica por outras indicações (CRAMER; MISSMER, 2002; WHEELER, 1989). Um grupo que parece ser de risco considerável para a endometriose são de adolescentes com dismenorréia ou dor pélvica intratável; cerca de 50% apresenta o diagnóstico. Essa observação sugere que adolescentes com dismenorreia severa (geralmente definida como necessitadas de analgésicos e repouso em leito) têm uma alta probabilidade de ter endometriose e exigem uma atenção especial para os esforços na detecção precoce e prevenção.

Nos últimos anos, não somente a incidência da endometriose tem aumentado como também foram descritas novas formas de apresentação (focos hemorrágicos, áreas esbranquiçadas, áreas focais hipervascularizadas etc.), o que torna ainda mais complexo o conhecimento de incidência e exato diagnóstico (BONILLA-MUSOLES *et al.*, 2004).

Acredita-se que, atualmente no Brasil, cerca de seis milhões de mulheres tenham a doença. Nos Estados Unidos da América, é considerada a terceira causa de internação hospitalar ginecológica, com impacto econômico significativo, bem como na qualidade de vida da mulher (SBE, 2009).

➤ Fatores Predisponentes

Diversos aspectos etiopatogênicos e fisiopatológicos da enfermidade ainda são ignorados. Entretanto, estudos apontam que o estilo de vida da mulher moderna, provavelmente, aliado a fatores ambientais são a causa deste fenômeno. Tendo em vista o seu caráter estrogênio-dependente, supõem-se que fatores ambientais e sociais (menarca precoce e maternidade tardia) que propiciam um maior tempo de exposição aos estrógenos, também estejam envolvidos. Algumas características pessoais têm sido sugeridas, na literatura, como fatores de risco para a endometriose. Vários autores admitem que mulheres entre a terceira e a quarta década de vida, de raça branca, nullíparas, ansiosas, com nível sócio-educacional mais elevado, que postergam o casamento e a gestação e com história de dor

pélvica são mais acometidas pela doença (URBANETZ e ANDRAUS, 1999); porém, esta associação não foi confirmada cientificamente.

Outra variedade de fatores de risco pessoal para a endometriose também tem sido descrita como a associação inversa do peso e o índice de massa corporal (IMC) e um aumento do risco com uma maior altura, possivelmente, por apresentarem maiores níveis de estradiol sérico. Ferrero *et al.* (2005) fizeram um estudo comparativo entre 366 mulheres com endometriose e um grupo controle de 248 mulheres submetidas à laparoscopia por outras causas ginecológicas benignas. Tal estudo mostrou que nas mulheres com endometriose, o IMC foi significativamente menor em relação aos controles ($p < 0,001$) (FERRERO *et al.*, 2005). Por outro lado, o exercício físico regular, pode diminuir os níveis de estrogênio e também o risco para endometriose. As alterações menstruais relacionadas ao aumento de risco incluem a dismenorréia, a menarca precoce, e os ciclos menstruais mais curtos. Não há suporte para confirmar que a exposição ao tabagismo, o exercício e o uso de cafeína ou álcool podem aumentar os níveis de estrogênio e, conseqüentemente, o risco para a doença. Tais fatores de risco parecem estar relacionados a fatores imunológicos que promovem a redução da capacidade de eliminar os resíduos menstruais decorrentes da menstruação retrógrada. Da mesma forma, a nuliparidade que frequentemente é considerada como consequência da doença, também, pode ser considerada como uma causa; pois, as mulheres nulíparas não teriam o benefício da dilatação cervical associada ao trabalho de parto. O valor da criação de um "fenótipo endometriótico", representado por mulheres que apresentam menarca precoce, ciclos menstruais curtos, dismenorreia, infertilidade e alta estatura, seria em identificar aquelas pacientes candidatas à pesquisa de marcadores genéticos, mesmo ainda sem um diagnóstico formal de endometriose. Existem também, alguns estudos relacionando o aumento do risco endomérico àquelas famílias com mãe, filhas ou irmãs afetadas com a doença. Estudos caso-controle adicionais e estudos de coorte serão necessários para estabelecer a relação precisa entre a morbidade reprodutiva e a endometriose, os riscos a longo prazo (CRAMER; MISSMER, 2002) e identificar os fatores genéticos envolvidos.

2.4 ETIOLOGIA DA ENDOMETRIOSE

Nas últimas décadas, a importância da endometriose tem se refletido no número crescente de estudos publicados sobre o assunto, especialmente, para o esclarecimento da patogênese desta doença. Diversas teorias têm sido divulgadas, apoiadas em observações clínicas e resultados científicos, mas nenhuma é plenamente capaz de explicar os diferentes aspectos da endometriose e nenhuma foi reconhecida como explicação válida para todas as formas de apresentação da doença. Vários autores tentaram introduzir teorias para justificar a presença de endometriose em locais diferentes daqueles onde a participação do refluxo menstrual como transportador de fragmentos endometriais já era consagrado. Esses estudos são baseados na premissa de que, se uma forma específica da doença não compartilha um mecanismo patogênico com outra, as duas formas não devem ser, significativamente, associadas (VIGANÒ *et al.*, 2009).

➤ Menstruação Retrógrada e Implantação (Teoria de Sampson)

O trabalho pioneiro do Dr. John Albertson Sampson (1921) tem sido a teoria mais aceita até hoje para explicar a etiologia da endometriose. Ao observar o sangramento menstrual saindo dos óstios tubários em mulheres menstruadas durante uma cirurgia, Sampson propôs que ocorria o derramamento de glândulas endometriais de forma retrógrada, através das trompas de falópio para a cavidade peritoneal. Novos estudos (1927) teorizavam que a ruptura dos cistos provocaria a formação de aderências e a disseminação da endometriose na cavidade peritoneal, denominada de teoria da sementeira ovariana (DONNEZ *et al.*, 1996; SAMPSON, 1927).

Atualmente existe um consenso entre os pesquisadores sobre a gênese das lesões peritoneais, que seria atribuída a este mecanismo, pois existem evidências substanciais para apoiar a hipótese. Entre elas: a presença de células endometriais viáveis tem sido demonstrada no conteúdo menstrual e no líquido peritoneal; o tecido endometrial pode ser implantado experimentalmente e crescer dentro da cavidade peritoneal; a maioria das mulheres tem algum grau de menstruação

retrógrada e associação entre obstrução do fluxo menstrual e endometriose (VIGANÒ *et al.*, 2004; VIGNALI *et al.*, 2002).

- A patogênese dos endometriomas ovarianos

Dentre as diversas formas de manifestação da endometriose, o comprometimento ovariano é de grande importância clínica e interesse médico. Os cistos endometrióticos de ovário são também conhecidos como endometriomas ou cistos chocolate; representam a forma de manifestação localizada da endometriose e apresentam fisiopatologia muito controversa.

A primeira hipótese foi inicialmente proposta por Hughedson (1957), citado por Donnez *et al.* (1996), que contradiz a hipótese de Sampson e sugere que aderências não são a consequência, mas a causa dos endometriomas. Desta forma, os endometriomas se formam por invaginação do córtex ovariano, após o acúmulo de detritos de sangramento menstrual nessa superfície e implantes endometriais aderidos no peritônio. A teoria de Hughedson baseia-se, principalmente, nos achados histológicos realizados através de cortes seriados de ovários que continham endometriomas, demonstrando que a formação de 90% dos cistos endometrióticos é decorrente de implantes de tecido endometrial regurgitados na superfície do ovário e aderidos ao peritônio pélvico (DONNEZ *et al.*, 1996; VIGNALI *et al.*, 2002).

Brosens *et al.* (1993/1994) estudaram o revestimento interno dos endometriomas através de uma nova técnica descrita como endocistoscopia (ovarioscopia) e, também, demonstraram que os endometriomas eram formados por invaginação do córtex ovariano. Estudos anatomopatológicos seriados demonstraram que, em 93% dos endometriomas típicos, o pseudocisto seria formado por sangramentos sucessivos de implantes ativos de tecido endometrial na superfície ovariana, que levariam à invaginação progressiva do córtex ovariano e aderências no peritônio. Os autores classificaram a endometriose ovariana em três tipos diferentes: as lesões hemorrágicas superficiais, os cistos hemorrágicos (endometriomas) e a endometriose profunda de ovário (BROSENS, J. *et al.*, 2003).

Outros autores, Nezhat *et al.* (1992/1994) sugeriram que os endometriomas podem se desenvolver como resultado do envolvimento secundário de cistos

ovarianos funcionais no processo de endometriose e classificaram-nos em primários ou verdadeiros – apresentam diâmetro menor que 3,0 cm, com cápsula de difícil remoção e autolimitados pela intensa fibrose e apresentam histologia compatível com endometriose; e endometriomas com maior volume, acima de 3,0 cm, denominaram de secundários, que poderiam desenvolver-se como resultado de um envolvimento de cistos ovarianos funcionais no processo endometriótico. O foco de endometriose na superfície ovariana penetraria nos cistos, dando origem aos endometriomas (NEZHAT, C. *et al.*, 1994; NEZHAT, F. *et al.*, 1992).

Em outro estudo, Brosens (1997) sugeriu que o endometrioma poderia ser descrito como uma cavidade pseudouterina, pois, como no útero, apresenta hiperplasia do músculo liso, em grau variável, nas camadas mais profundas do córtex ovariano, e implantes superficiais que apresentam mudanças cíclicas correspondentes às alterações vasculares na camada superior funcional do endométrio eutópico, inclusive o fluxo menstrual (BROSENS, I., 1997).

Em um estudo de revisão em 2002, Nisolle e Michelle demonstram dificuldade em se determinar as causas específicas da endometriose ovariana. Salientam que a alta atividade proliferativa das células do estroma endometrial e sua extensa rede vascular sugerem que, provavelmente, desempenhe um papel primordial no desenvolvimento e crescimento da endometriose (NISOLLE, MICHELLE, 2002).

O estudo de Brosens *et al.* (2003) demonstrou que mais de 90% dos endometriomas são pseudocistos, formados por invaginação do córtex ovariano, posteriormente selados por aderências. O interior do cisto endometriótico é caracterizado por fibrose e retração do córtex, presença de ilhas de tecido endometrial glandular e coágulos sanguíneos organizados. Não há nenhuma evidência que o tecido endometrial invada o estroma ovariano; no entanto, grandes cistos endometrióticos multiloculares associam-se, frequentemente, com corpo lúteo hemorrágico ou cisto luteínico. Eventualmente, esses cistos podem ser colonizados por epitélio e estroma, originados de um endometrioma. As paredes dos cistos endometrióticos são geralmente espessas e fibróticas e, frequentemente, apresentam densas aderências e áreas de descoloração. O conteúdo do cisto, geralmente, é composto de produtos de degeneração sanguínea, grossos e escuros, com um aspecto que tem sido chamado de "cisto chocolate"; entretanto, não é

específico dos endometriomas, podendo também ser encontrado em outros cistos hemorrágicos do ovário (BROSENS, J. *et al.*, 2003).

A teoria da invaginação progressiva do córtex ovariano, onde são ativados os implantes de endometriose, é sustentada pelos resultados recentes de alguns pesquisadores que demonstraram que endometriomas são, mais frequentemente, localizados no ovário esquerdo do que no direito (VERCELLINI, P *et al.*, 1998). Al-Fozan e Tulandi (2003) confirmaram tais resultados em 515 pacientes com endometriose; o endometrioma esquerdo foi mais frequentemente encontrado (60,4%) do que o direito (AL-FOZAN; TULANDI, 2003). Isso poderia ser explicado pela anatomia da bacia, cujo lado esquerdo é protegido pelo cólon sigmóide que se apoia sobre a tuba e o ovário esquerdo, mas é frequentemente fixado na cavidade pélvica por aderências firmes tão frequentes que podem ser consideradas um achado fisiológico. Nota-se que um microambiente é estabelecido em torno do anexo esquerdo e, como consequência, as células endometriais regurgitadas não são expostas ao sentido horário que mantém o líquido peritoneal em circulação, protegendo os anexos e evitando que as células endometriais regurgitadas através da tuba esquerda, sejam destruídas pelo sistema de eliminação dos macrófagos. Tais fatores podem facilitar a adesão, a implantação e o crescimento de células endometriais. Portanto, a demonstração da assimetria lateral na localização de cistos ovarianos de endometriose é compatível com as diferenças anatômicas da hemipelve esquerda e direita e reforça a teoria do refluxo menstrual (VIGANÒ *et al.*, 2009).

➤ Metaplasia celômica (Teoria de Meyer)

A teoria da metaplasia celômica proposta por Meyer (1919) sugere uma conversão do epitélio peritoneal (mesotélio) em epitélio endometrial por um mecanismo desconhecido. A produção estrogênica induz a produção de células peritoneais maduras ou células da superfície do ovário a sofrer metaplasia em células endometriais puberais. Este mecanismo tem sido frequentemente aceito como uma explicação para a origem de alguns endometriomas e da endometriose profunda e infiltrativa da região retrocervical (BROSENS, I. *et al.*, 2004)

Donnez *et al.* (1996) estudaram 814 pacientes com endometriomas e discordaram da teoria de Hughesdon e das hipóteses de Brosens; afirmaram que o endometrioma deveria ser realmente considerado como uma invaginação, mas não decorrente do sangramento de um implante superficial, mas devido à metaplasia de uma invaginação do epitélio celômico. Justificavam a teoria por terem identificado na sua amostra, 12 % de endometriomas não aderidos ao peritônio e, portanto, não explicados pela teoria de Hughesdon. O mesotélio que recobre o ovário teria a propriedade de formar qualquer tipo de tecido, podendo invaginar-se para o interior do parênquima ovariano, muitas vezes, associado a folículos localizados no sítio da invaginação que seriam carreados juntos com o mesotélio (DONNEZ *et al.*, 1996). De fato, há alguma evidência apoiando a possibilidade de que o mesotélio cobrindo o ovário pode se invaginar no córtex ovariano, formando inclusões mesoteliais, e que a metaplasia celômica dessas inclusões epiteliais invaginado poderia ser responsável pela formação de endometriomas (NISOLLE, M; DONNEZ, 1997). Outros argumentos favoráveis a esta teoria demonstram a presença de invaginações epiteliais em continuidade com o tecido endometrial ectópico e endometriomas descritos em pacientes com Síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser que, pela ausência uterina, não têm menstruação retrógrada (VIGANÒ *et al.*, 2009).

No entanto, permanecem alguns questionamentos quanto à aplicação da teoria nas diversas formas de apresentação da endometriose, pois a membrana celômica existe exclusivamente na cavidade peritoneal e torácica e ainda não há comprovação da indução de metaplasia pelos estrogênios.

➤ Imperfeição imunológica

A deficiência na resposta imune para remover os resíduos menstruais peritoneais tem sido sugerida como um fator adicional na sua patogênese. Em mulheres com endometriose, têm sido encontradas anomalias de células T mediadas por citotoxicidade, na atividade das células matadoras naturais (NK - *natural-killer*) e na função das células B. Em condições normais, os macrófagos estimulam linfócitos ajudantes T (*helper*) Tipo 1, responsáveis pela secreção de interleucina 2 e interferon que ativam células matadoras naturais; essas células são responsáveis por lisar e fagocitar restos endometriais. Em estudo para avaliar os

padrões de resposta imune em pacientes com endometriose, Podgaec, 2007, evidenciou uma elevação estatisticamente significativa nas concentrações de ocitocinas do fluido peritoneal das pacientes com endometriose em relação às que não têm a doença, refletindo o predomínio da resposta Th2 sobre a Th1 (PODGAEC, S, 2007). Além disso, outros estudos demonstraram alta positividade para o fator antinúcleo, fator reumatóide, anticorpos anticardiolipina e a participação de interleucinas na resposta inflamatória associadas a monócitos e/ou macrófagos ativados, ressaltando as alterações em nível de autoimunidade na endometriose (SILVEIRA *et al.*, 2009). Recente estudo confirmou que nas mulheres com endometriose, os macrófagos respondem de maneira diferente; sintetizam maiores quantidades de prostaglandina E2 (PgE2), fatores angiogênicos e citocinas que inibem a atividade das células NK (PETTA *et al.*, 2010).

➤ Transporte Vascular e Linfático (Teoria de Halban)

A teoria de Halban citada por Abrão, descrita em 1925, é pouco aceita nos dias de hoje (ABRÃO, M. S., 2000). Sugere que a endometriose, em sítios distantes da pelve, ocorre por disseminação pela via vascular ou linfática de células endometriais viáveis. Esta teoria tenta explicar as raras lesões de endometriose que ocorrem em locais extrapélvicos, como cérebro, pulmão, diafragma. Recentes estudos sobre a crescente incidência de endometriose em mulheres assintomáticas têm levado à hipótese de que estes implantes endometriais podem ser fisiológicos e não indicar uma doença, até que ocorra um sangramento recorrente, que cause sintomas e doença.

➤ Predisposição Genética

Em 1980, Malinak *et al.*, citado por Abrão, ao estudar pacientes com endometriose com pelo menos um parente de primeiro grau também afetado, demonstrou haver uma maior incidência de endometriose grave neste grupo. Seguiram-se outros estudos que demonstraram, fortemente, uma relação familiar de hereditariedade na endometriose, apesar da dúvida sobre a participação de fatores

ambientais e semelhanças no estilo de vida, também, envolvidos (ABRÃO, M. S., 2000).

Os recentes avanços tecnológicos têm fornecido muitas evidências sobre os eventos biológicos subjacentes que possam estar envolvidos no desenvolvimento da endometriose. Diferentes regiões cromossômicas, genes e outras moléculas, como os microMAS, foram identificados como, potencialmente, envolvidos na patogênese da endometriose (SOUZA *et al.*, 2009). Além disso, análises genômicas de endometriose mostraram novas composições moleculares e genes individuais que não haviam sido previamente associados à doença.

Os estudos de Simpson *et al.* (2003) revelaram um aumento de até 6% no risco de desenvolver endometriose nas mulheres com história familiar positiva da doença. Avaliando 123 mulheres com endometriose, detectaram 9 (5,9%) que tiveram pelo menos uma irmã com a doença e, em 10 casos, a mãe do paciente foi também afetada (SIMPSON *et al.*, 2003).

Estudos científicos realizados em gêmeos identificaram vários genes candidatos com um potencial biológico que podem estar relacionados à suscetibilidade à endometriose, incluindo genes supressores tumorais (PTEN e TP53) e receptores de estrogênio, progesterona e androgênio (GIUDICE; KAO, 2004).

Outros fatores têm sido envolvidos na etiologia da endometriose, como fatores ambientais; por exemplo, onde substâncias naturais ou não, podem apresentar atividade estrogênica, variando quanto à sua potência. Os estrogênios naturais, derivados dos alimentos habitualmente usados, têm sua atividade aumentada através da biotransformação na flora intestinal. Os estrogênios não naturais são obtidos pela decomposição de componentes fenólicos usados na fabricação de plásticos e pesticidas ou por seus metabólitos que adquirem atividade estrogênica quando cloretados. Um exemplo destas substâncias é a família das dioxinas, encontradas no leite e na carne e formadas durante a produção de vários compostos clorados e em diferentes processos de combustão, quando atirados na atmosfera contaminam alimentos que, posteriormente, são ingeridos por seres humanos (ABRÃO, M. S., 2000).

Embora a origem da endometriose continue sendo um enigma, a maioria dos pesquisadores concorda que a persistência e a progressão de tecido endometrial

ectópico estão intimamente ligadas a um processo inflamatório pélvico local. Desta forma, foi demonstrado que as mulheres portadoras de endometriose apresentam maior concentração de citocinas pró-inflamatórias no líquido peritoneal do que aquelas sem endometriose. Este líquido se acumula nas porções inferiores da pelve, especialmente no fundo de saco de Douglas. A inflamação provocada pela endometriose induz a formação de aderências entre as superfícies peritoneais e órgãos adjacentes, deslocando os ovários medial e caudalmente para o saco de Douglas (GHEZZI *et al.*, 2005; KOCAKOC, E *et al.*, 2008).

Atualmente a endometriose é considerada uma doença de etiologia multifatorial; pois, apesar de 80% a 90% das mulheres apresentarem refluxo menstrual, apenas uma pequena porcentagem das mulheres desenvolve a doença. Até a presente data, parece razoável, de acordo com os dados publicados, afirmar que patogênese da endometrioma não é única, e que, provavelmente, a causa mais frequente é a invaginação do córtex ovariano causada pelas densas aderências com a superfície peritoneal (BUSACCA, M; VIGNALI, 2003). Embora a teoria da implantação não seja capaz de explicar totalmente os vários aspectos da endometriose, sugere fortemente que as suas formas de apresentação, constituem diferentes expressões de uma única doença com um mecanismo patogênético único, representado pelo refluxo tubário de fragmentos endometriais (VIGANÒ *et al.*, 2009).

- Endometriose e câncer de ovário

A endometriose e o câncer são caracterizados pela invasão e crescimento celular desenfreados, desenvolvimento de novos vasos sanguíneos e uma diminuição no número de células em apoptose. Apesar das semelhanças, a endometriose não é considerada uma neoplasia maligna. A associação entre endometriose e câncer de ovário foi inicialmente descrita por Sampson, em 1925, e tem sido amplamente discutida em relatos posteriores.

Takahashi *et al.*n (2001) revisaram os prontuários de 324 pacientes, submetidas à cirurgia e exame histopatológico por lesões ovarianas; 106 pacientes foram diagnosticados com endometriose. Deste total, 81 casos apresentaram apenas endometriomas e 25 casos apresentaram endometriose

associada à neoplasias ovarianas; 16 casos (15,1%) de tumores benignos, 8 casos (7,5%) de tumores malignos e 1 caso (1,0%) de tumor limítrofe (*borderline*). Destacaram também que as pacientes que apresentaram endometriose pélvica eram, significativamente, mais jovens (média de 45,9 +- 8,9 anos) do que aquelas que apresentaram tumores malignos sem endometriose (média de 54,9 +- 16,2 anos). Os autores concluíram que os cirurgiões devem conhecer a possibilidade da coexistência de malignidade e endometrioma e/ou endometriose e realizar avaliações pré-operatórias através da dosagem sérica dos níveis de CA 125 e ultrassonografia transvaginal para afastar esta possibilidade (TAKAHASHI *et al.*, 2001).

Outro estudo mostrou que mutações somáticas no gene PTEN, um supressor de tumor comumente mutado no carcinoma de endométrio, foram identificadas em 20% dos carcinomas endometrióides, o que sugeriu que a inativação do gene supressor de tumor PTEN é um evento precoce no desenvolvimento do carcinoma endometrióide do ovário. Além da transformação maligna no local da endometriose, há evidências recentes que apontam que a endometriose pode, também, aumentar o risco de uma mulher desenvolver linfoma não - Hodgkin, melanoma maligno e câncer de mama (SWIERSZ, 2002).

Em um artigo de revisão, Busacca *et al.* (em 2003) discutem as controvérsias na patogênese dos endometriomas ovarianos e sua possível transformação maligna. Vários estudos de mulheres afetadas pela endometriose, seguidas por anos, mostraram um risco aumentado para neoplasia de ovário. Relatam que, embora possam ocorrer raros casos de transformação maligna dos endometriomas, cerca de 0,7-1,0% dos casos, esta possibilidade é mais observada em locais de endometriose extraovarianos. A histologia mais comumente detectada nas neoplasias de ovário relacionadas aos endometriomas é o carcinoma endometrióide, enquanto adenocarcinoma de células claras, adenocarcinoma e adenosarcoma são mais frequentemente associados com endometriose extraovariana. A endometriose associada a carcinoma do ovário parece ter um comportamento biológico diferente daquele da neoplasia epitelial de ovário; demonstrando, significativamente, melhor sobrevida e menor estágio da doença (BUSACCA, M; VIGNALI, 2003).

Em 2006, o estudo de Fukunaga demonstrou que o ovário é o local mais comum para o desenvolvimento de malignidade na endometriose, e que as lesões atípicas de endometriose possuem um potencial pré-maligno. Destacou que as alterações glandulares atípicas são raramente observadas na endometriose de ovário sem malignidade; no entanto, algumas vezes, foram observadas associadas com neoplasia de ovário, principalmente, de células claras e carcinomas endometrióides. Portanto, é necessária uma seleção das pacientes com endometriose ovariana que apresentem atipia celular ou hiperplasia, que mereçam melhor atenção e acompanhamento em longo prazo (FUKUNAGA, 2006).

Em outro recente estudo retrospectivo para avaliação e acompanhamento de mulheres com endometriomas ovarianos realizado por Kawaguchi *et al.* (2008) mostrou que a idade média na apresentação de transformação maligna foi de 45,2 anos (variação de 36-66 anos), e que 78% das mulheres estavam na pré-menopausa. As pacientes apresentaram intervalos longos de latência antes de desenvolver a neoplasia de ovário, em média de 4,5 anos (variando de 1-16 anos). Concluem, portanto, que todas as mulheres na perimenopausa com diagnóstico de endometrioma ovariano, independentemente do nível de CA 125 sérico e, principalmente, aquelas com crescimento rápido do cisto endometriótico devem ser submetidas a avaliações periódicas e rigorosas para afastar uma possível associação com malignidade (KAWAGUCHI *et al.*, 2008).

Um grande estudo colaborativo realizado em Shizuoka, no Japão, com 6.398 mulheres em 212 hospitais participantes, e seguimento de até 17 anos, mostrou um aumento da incidência de câncer de ovário em mulheres japonesas com endometrioma ovariano. O estudo demonstrou que 46 (0,72%) das 6.398 mulheres desenvolveram câncer de ovário histologicamente comprovado e foram submetidas a tratamento cirúrgico. Os tipos histológicos mais observados foram o carcinoma de células claras (39%) e adenocarcinoma endometrióide (35%). Através de análise multivariada, demonstraram que a idade avançada e o tamanho dos endometriomas acima de 9,0 cm, foram fatores preditivos independentes para o desenvolvimento de câncer de ovário entre as mulheres com endometrioma ovariano (KOBAYASHI *et al.*, 2008).

Portanto, há provas convincentes na literatura que atestam a associação não casual de endometriose com alguns tipos de neoplasia ovariana e com a presença

de alterações genéticas, sugerindo uma etiologia genética para a doença. No entanto, apesar de alguns dados da literatura sugerirem um risco aumentado de desenvolver câncer nas mulheres com endometriose, as provas biológicas que confirmem a presença da doença como uma condição pré-neoplásica são insuficientes e inconsistentes. Nos próximos anos, as descobertas científicas, certamente, levarão à identificação dos principais genes envolvidos na predisposição ou susceptibilidade genética para a endometriose, contribuindo no esclarecimento do risco da sua associação com neoplasia de ovário.

2.5 DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE

2.5.1 Diagnóstico clínico

O diagnóstico da endometriose pode ser difícil e frustrante para o médico e para a paciente e representa a maior dificuldade no contexto clínico desta doença, principalmente, devido ao intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e seu diagnóstico que, segundo alguns estudos, varia de sete a onze anos. Este longo lapso de tempo pode ser atribuído aos sintomas inespecíficos, às dificuldades de diagnóstico clínico nas suas fases iniciais e ao conceito errôneo de que a dor pélvica é inerente à natureza feminina (CHAPRON *et al.*, 2003, ARRUDA *et al.*, 2003; ABRÃO *et al.*, 2007). O considerável atraso no diagnóstico, muitas vezes, confere um alto preço econômico e social, gera prejuízos emocionais e físicos às pacientes, levando-as à sintomatologia depressiva e incapacidade funcional, o que favorece a cronificação das dores da endometriose (ALMEIDA, 2001; AMARAL e SEPULCRI, 2005).

Trata-se de uma doença de caráter crônico, associada à grande morbidade física e emocional; pois, as mulheres portadoras de endometriose apresentam diminuição da qualidade de vida, redução de suas atividades além de ocasionar taxas elevadas de absenteísmo em escola e trabalho. Esta doença gera problemas psicossociais, frustração, isolamento e promove grande impacto econômico por

redução ou perda de horas de trabalho devido a internações hospitalares, dor e necessidade de cirurgia para diagnóstico ou para avaliar recorrências. Por conseguinte, é essencial anotar as queixas das pacientes e dar-lhes tempo para expressar suas preocupações e ansiedades, assim como acontece com outras doenças crônicas. (RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006).

- SINTOMATOLOGIA

A endometriose apresenta um amplo espectro de sintomas; entretanto, a maioria das pacientes apresenta como principais sintomas a dismenorréia, dor pélvica crônica acíclica, dispareunia de profundidade e infertilidade que estão presentes em mais de 50% dos casos (BALLWEG, 2004; RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006). Entre 2% e 22% das pacientes podem ser assintomáticas (SILVEIRA *et al.*, 2009).

Um dos paradoxos clínicos da endometriose é que a extensão da doença não determina, necessariamente, a gravidade dos sintomas (ABRÃO, M. S., 2000; SEPULCRI; AMARAL, V. F. do, 2005). Muitas mulheres que têm endometriose não apresentam sintomas e ficam sabendo da doença somente durante uma laparoscopia diagnóstica realizada por outras queixas ginecológicas, particularmente, a infertilidade. Algumas mulheres com endometriomas grandes e fixos podem apresentar apenas sintomas menores, enquanto outras pacientes com poucos e pequenos implantes podem sofrer dores moderadas ou fortes (AMERICAN FERTILITY SOCIETY, 1985).

A dismenorreia primária, que ocorre durante os primeiros anos da menstruação e tende a diminuir com a idade e depois da gravidez, geralmente, não está relacionada à endometriose. A dismenorreia, característica da endometriose, é secundária e, em geral de caráter progressivo; aumenta com o passar dos anos e leva a uma necessidade cada vez maior de analgésicos e anti-inflamatórios que têm eficácia cada vez menor. Diversos estudos científicos têm confirmado a dismenorreia como o sintoma mais comum da endometriose; acomete entre 50% e 90% das pacientes (CRAMER; MISSMER, 2002; FEDELE *et al.*, 1992). O estudo de Abrão *et al.* realizado em 244 pacientes da Clínica Ginecológica do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (1992 a 1999) detectou que

86,5% das pacientes apresentaram queixa de dismenorreia, em graus e duração variáveis, predominando nos estádios avançados da doença (ABRÃO, M. S., 2000)

A dispareunia, causada pela endometriose, é descrita como uma dor na profundidade da pelve ou em áreas de sensibilidade, causada pela penetração sexual profunda, associada a algumas posições durante a relação sexual. A explicação para a etiologia desta dor ainda não está totalmente clara, mas alguns estudos relacionam a sua intensidade com o comprometimento do peritônio pélvico das pacientes, sensíveis à tração e distensão durante o coito (FEDELE *et al.*, 1992). No estudo de Abrão *et al.*, em referência anterior foram encontradas 54,9% de pacientes com esta queixa; a maioria de profundidade (73,1%) e imediata (48,7%) (ABRÃO, M. S., 2000).

Fauconnier *et al.* (2002) apresentaram um estudo relacionando a dor pélvica com a profundidade da infiltração dos implantes endometrióticos no peritônio. Observaram que havia dor pélvica em 53% das mulheres com lesões infiltrando de 2 a 4 mm e de 37% das pacientes nos casos com lesão infiltrando de 5 a 10 mm. Ainda descrevem a correlação de dismenorreia com a presença de cisto endometriótico no fundo de saco de Douglas e da dispareunia com a presença de endometriose nos ligamentos uterossacos (FAUCONNIER, A. *et al.*, 2002).

No entanto, a endometriose pode existir em qualquer dos órgãos da cavidade pélvica, incluindo intestinos, bexiga, vagina e septo reto-vaginal. Aderências resultantes da doença podem unir esses órgãos, limitando a variação de movimento pélvico confortável. Dores na parte inferior das costas, dores durante movimentos intestinais ou dores ao urinar podem ocorrer como resultados de implantes endometriais, alterando a função e/ou posição normal do intestino ou da bexiga dentro da cavidade abdominal. A dor depende do local que a endometriose acomete, da profundidade e das características dos implantes, além do envolvimento de outros órgãos como intestinos e bexiga. Quando há comprometimento intestinal e urinário, as pacientes podem mencionar dor à evacuação (disquezia) e durante a micção (disúria), ou sangramento à evacuação (hematoquezia) ou à micção (hematúria). As mudanças inflamatórias e fibróticas recorrentes nas lesões são apontadas como as responsáveis pela sintomatologia, embora seja paradoxal a relação entre a intensidade de sintomas e o seu estadiamento (CLEMENT, 2002; CHAPRON *et al.*, 2003; ABRÃO *et al.*, 2007).

Padrões irregulares de sangramento menstrual costumam ocorrer, frequentemente, nas pacientes com endometriose. A irregularidade menstrual pode se manifestar como pequeno sangramento pré-menstrual (*spotting*), ter maior duração e fluxo excessivo (hipermenorragia) ou como sangramentos irregulares acíclicos (metrorragia). Estas anormalidades estão relacionadas à anovulação, defeitos das fases folicular ou lútea, e alterações na liberação de hormônio luteinizante (ABRÃO, M. S., 2000).

Em casos avançados de endometriose, a infertilidade pode ser causada pela presença de aderências ou alterações na anatomia normal das tubas ou dos ovários, que podem prejudicar a função tubária normal ou a ovulação. Nos graus mais leves da doença, presume-se que a endometriose possa causar infertilidade, dificultando as interações normais entre óvulos e espermatozóides. As lesões endometrióticas também podem produzir substâncias que prejudicam os oócitos ou embriões, embora não haja provas conclusivas a esse respeito. Entre 40 a 60% das mulheres com endometriose apresentam infertilidade; no entanto, algumas vezes, a infertilidade pode ser apenas um sintoma da endometriose (MATORRAS *et al.*, 2001).

A endometriose, nas formas avançadas, pode causar quadros graves quando os implantes endometrióticos situados no intestino e nos ureteres promovem obstrução com conseqüente deterioração da função. Gambadauro *et al.* descrevem um caso de crescimento rápido de endometriomas ovarianos que causam hidronefrose bilateral com comprometimento da função renal e necessitam de correção cirúrgica. Sugerem que mulheres com endometriose, que não recebem tratamento clínico regular, devem ser rotineiramente avaliadas pela USTV, a fim de evitar graves complicações como a perda renal silenciosa (GAMBADAURO *et al.*, 2011).

Os endometriomas ovarianos também podem se romper e derramar seu conteúdo hemático na cavidade peritoneal, promovendo quadros de peritonite ou, se infectar, necessitando remoção cirúrgica.

Apesar de seu caráter benigno, a endometriose é uma doença que pode incapacitar a mulher para a vida sexual e, conseqüentemente, para a reprodução. Pode inviabilizar a vida conjugal e transformar a mulher em uma eterna sofredora. Milhares de mulheres no mundo tiveram suas vidas, literalmente, destruídas pela

endometriose. Um caso famoso vitimou a atriz norte-americana Marilyn Monroe que, apesar do grande sucesso profissional, nunca conseguiu sucesso na vida conjugal. Ao contrário do que sua imagem de símbolo sexual transmitia a seus fãs, a vida sexual da atriz não lhe proporcionava nenhuma satisfação, conforme revela em sua biografia (COUTINHO, 1996). Decidida a não perder seus ovários comprometidos pela endometriose, pois acreditava que sem eles perderia o apêlo sexual (“*sex appeal*”) que a tornou famosa, passou anos sofrendo fortes dores que a induziram a consumir quantidades cada vez maiores de narcóticos. A endometriose não matou Marilyn Monroe; mas, certamente, contribuiu de maneira decisiva para o seu enorme sofrimento físico e mental, sua infelicidade no casamento, a impossibilidade de ter filhos e, principalmente, para a dependência das drogas que acabariam por matá-la.

O valor preditivo de qualquer sintoma ou um conjunto de sintomas permanece incerto; pois, cada um desses sintomas pode ter outras causas. Estabelecer o diagnóstico de endometriose, com base apenas em sintomas, pode ser difícil devido às diversas formas de apresentação e à considerável sobreposição com outras condições como a síndrome do intestino irritável e doença inflamatória pélvica (RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006; UCHIMURA; AMARAL, V. F. do, 2008).

O atraso no diagnóstico da endometriose pela ausência de sintomas, muitas vezes, confere um alto preço econômico e social. As avaliações preliminares das pacientes com dor pélvica e suspeita de endometriose são deficientes, pois muitas vezes, a história e o exame clínico e ginecológico são inconclusivos. O exame ginecológico das pacientes com endometriose pode variar muito; dependendo da localização e do estágio da doença; podendo em casos iniciais estar normal. Em quadros moderados é possível a identificação de abaulamento do fundo de saco posterior e espessamento dos ligamentos uterossacros. Com a evolução para os estádios mais avançados, uma pelve fibrosa com útero retrovertido fixo ou com mobilidade reduzida, pode ser detectada ao exame. Um dos achados mais importantes no exame de toque vaginal é o espessamento e/ou dor nos ligamentos uterossacros ou a palpação de nódulos no fundo de saco posterior que sugerem a doença profunda comprometendo o septo retovaginal. O envolvimento dos anexos é caracterizado pelo achado de aumento de volume dos ovários ou massas nas regiões anexiais (ABRÃO, M. S., 2000; SPACZYNSKI; DULEBA, 2003).

2.5.2 Diagnóstico laboratorial

Atualmente grande parte dos estudos sobre endometriose tem como objetivo a pesquisa de alternativas não invasivas para o seu diagnóstico. Há um grande interesse no desenvolvimento de marcadores sorológicos de endometriose. Estes marcadores devem apresentar alta sensibilidade e especificidade, valor prognóstico adequado e a boa correlação entre os níveis séricos e a gravidade da doença.

O primeiro e mais utilizado marcador sérico da endometriose é o antígeno carcinoembriogênico 125 (CA-125) que foi desenvolvido por Bast *et al.* citado por Abrão (2000), em 1981, para o diagnóstico do câncer epitelial de ovário. Trata-se de uma glicoproteína de alto peso molecular presente na superfície celular dos derivados do epitélio celômico, como peritônio, pleura, pericárdio e trato genital. Na endometriose o marcador encontra-se elevado devido à maior concentração no endométrio ectópico comparado ao tópico e devido à reação inflamatória que altera a capilaridade do endotélio, facilitando a sua chegada ao sangue (ABRÃO, M. S., 2000; BROSENS, J. *et al.*, 2003).

Em pacientes com endometriose avançada, o CA-125 apresenta-se elevado, principalmente, durante os primeiros dias do ciclo menstrual. Entretanto, suas dosagens séricas não são específicas para a endometriose; são associadas a neoplasias epiteliais, tumores benignos ginecológicos e outras doenças, tais como anexite, pancreatite, periodontite, e síndrome de hiperestimulação ovariana (BROSENS, J. *et al.*, 2003).

Níveis elevados de CA-125 no sangue periférico foram detectados em mulheres com endometriose; mas, a falta de consenso quanto a um valor de corte para esse marcador tem limitado a sua aplicação como diagnóstico e sua utilidade para fins de monitoramento do tratamento. A fase do ciclo menstrual preconizada para esta dosagem tem sido muito discutida. Alguns autores desaconselham a sua dosagem, no período menstrual, devido ao aumento dos seus níveis mesmo em pacientes sem endometriose. Outros defendem este período para a dosagem, por permitir a identificação dos estágios iniciais da doença. Atualmente este marcador tem sido dosado no primeiro, segundo ou terceiro dias do ciclo menstrual, servindo

como marcador de endometriose avançada quando apresentar valores superiores a 100 U/ml.

No entanto, quando comparados com a cirurgia laparoscópica, os níveis séricos de CA-125 não têm valor como uma ferramenta diagnóstica (RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006).

Na literatura, diferentes valores de corte foram propostos para a dosagem sérica do CA-125. Para a identificação de pacientes com endometriose, mas sem um endometrioma, Xavier *et al.*, relataram uma maior especificidade (90%) para um valor de corte de 22,6 UI/ml, e Kitawaki *et al.* constatou que a maior precisão (78,8%) e o valor máximo de diagnóstico (61,2%) foram alcançados quando 20,0 UI/ml foi utilizada como valor de corte (KITAWAKI *et al.*, 2005; XAVIER *et al.*, 2005). Em uma meta-análise com 23 estudos que investigaram os níveis séricos de CA-125 em mulheres com endometriose, cirurgicamente confirmada, o desempenho do teste no diagnóstico de todas as fases da doença foi limitado. No geral, a sensibilidade estimada foi de apenas 28% para uma especificidade de 90%; porém, nas formas moderada e severa da doença atingiu uma sensibilidade de 47% e uma especificidade de 89% (RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006).

No estudo de Rosa e Silva *et al.* (2007), os níveis de CA-125 foram superiores a 20,0 UI/ml em apenas 2% das mulheres sem endometriose, com uma baixa sensibilidade (30,4%), como um teste de triagem. Portanto, não é aconselhável utilizar este marcador como única ferramenta de diagnóstico, mas combinando a sua dosagem a outros métodos não-invasivos de diagnóstico, como ultra-sonografia transvaginal e a ressonância magnética (ROSA E SILVA, A. *et al.*, 2007).

Marcadores séricos têm sido pesquisados não só para o diagnóstico de endometriose, mas também, para monitorar a progressão da doença e a resposta ao tratamento clínico ou cirúrgico. Dentre eles estão: CA19-9, interleucina-6, anticorpos anticardiolipina, proteína C reativa, proteína amilóide A, IgM aCL, urocortina e outros (ABRÃO, M. S., 2000; FLORIO *et al.*, 2007; HARADA, T. *et al.*, 2002).

O recente estudo de Mihalyi *et al.* (2010) analisou a combinação de seis biomarcadores, através da dosagem das concentrações plasmáticas de interleucinas IL-6 e IL-8, fator de necrose tumoral alfa, proteína C-reativa (PCR) e antígenos carcinogênicos CA-125 e CA-19-9, em 294 mulheres inférteis com ou sem dor

pélvica. Todas as pacientes foram submetidas à videolaparoscopia, sendo diagnosticadas 201 mulheres com endometriose e 93 com exame normal. Após a análise dos resultados com vários testes estatísticos avançados, os autores concluíram que este painel de seis biomarcadores plasmáticos, selecionados em amostras obtidas durante a fase secretora ou durante a menstruação, permite o diagnóstico de endometriose mínima, leve, moderada e grave, com alta sensibilidade e especificidade clinicamente aceitável (MIHALYI *et al.*, 2010).

2.5.3 Diagnóstico por imagem

Para uma melhor compreensão do diagnóstico por imagem da endometriose ovariana, precisa-se definir qual dos tipos de endometriose está sendo estudado. Nisolle e Donnez (1997), propuseram uma reclassificação da endometriose ovariana em dois tipos, que possuem diferenças importantes no diagnóstico por imagem. Os implantes superficiais, que devem ser considerados como implantes apenas de células endometriais, sem alterar a morfologia da gônada, não podem ser diagnosticados através dos métodos de imagem. Entretanto, a endometriose intra-ovariana, chamada de endometrioma, que é uma consequência de uma inclusão mesotelial invaginada no interior do parênquima ovariano, com consequente formação de um cisto, pode ser diagnosticada através dos métodos de imagem (NISOLLE, M; DONNEZ, 1997).

As pacientes com suspeita clínica de endometriose se beneficiam de maneira significativa com as informações obtidas através dos métodos de diagnóstico por imagem. Apesar dos grandes avanços na área de diagnóstico por imagem, o desafio persiste tanto para o clínico como para o imaginologista; pois, muitos casos não são diagnosticados adequadamente devido ao pleomorfismo da doença. Atualmente vários métodos de imagem têm sido utilizados, objetivando o diagnóstico não invasivo da endometriose; no entanto, destacam-se entre eles a ultrassonografia e a ressonância magnética.

A ultrassonografia transvaginal é normalmente o primeiro exame indicado, por sua acurácia, fácil acesso, baixo custo e ausência de radiações ionizantes.

Entretanto, a ultrassonografia é considerada um método de diagnóstico por imagem examinador-dependente, cuja interpretação está diretamente ligada à experiência do examinador. Quando realizada por profissionais devidamente treinados e familiarizados com as diversas formas de apresentação da endometriose e com equipamento de boa resolução, esta doença poderá ser diagnosticada em suas fases iniciais.

A ressonância magnética (RM) da pelve é recomendada por alguns autores para a complementação do diagnóstico clínico ou ultrassonográfico da endometriose (CHAMIÉ, 2008; CHAMIÉ *et al.*, 2011; KOCAKOC, E *et al.*, 2008). Suas principais indicações referem-se ao estadiamento da doença e ao diagnóstico diferencial de massas pélvicas de difícil diagnóstico por ultrassom.

A escolha do método de imagem para o diagnóstico da endometriose depende, inicialmente, da disponibilidade do método na cidade ou na região em que a paciente reside. O sistema público de assistência médica, SUS (Sistema Único de Saúde), bem como alguns sistemas privados não dispõem de exames de ressonância magnética. Para promover a atualização dos profissionais de saúde que trabalham com pacientes com endometriose, a Sociedade Brasileira de Endometriose e Ginecologia Mínimamente Invasiva (SBE), vem realizando diversos eventos relacionados ao tema, como campanhas de divulgação entre a população, encontros e cursos de treinamento para médicos, em vários pontos do país.

2.5.3.1 Ultrassonografia

A ultrassonografia pélvica é um dos exames mais solicitados na atualidade e representa uma ferramenta valiosa na investigação das patologias da pelve feminina, devido a sua inocuidade e seu espectro de aplicação cada vez maior; é considerada como padrão ouro para a avaliação das doenças ginecológicas (KINKEL *et al.*, 2006; NYBERG *et al.*, 1996). A experiência acumulada em muitos centros de pesquisa em todo o mundo proporcionou uma riqueza de informações que permite a caracterização precisa de cerca de 90% das massas pélvicas com base nas suas características ultrassonográficas (BROWN; LAING, 2010).

Entretanto, é comum ocorrer confusões a respeito da terminologia empregada no relatório, começando pelo nome do exame. O termo “pélvica” significa a região da paciente que será examinada e não a via de acesso, que poderá ser a abdominal (USA), a transvaginal (USTV), ou ambas (PASTORE, 1999). A via utilizada faz muita diferença; pois, quando se utiliza a via abdominal realizada com transdutores de baixa frequência e com a bexiga distendida para criar uma janela acústica e afastar as alças intestinais com gás, apenas as lesões císticas maiores podem ser visualizadas, além de não ser possível uma adequada identificação das características detalhadas do seu conteúdo (COHEN *et al.*, 1995).

Há mais de três décadas, já se sabe que a proximidade do transdutor com as estruturas a serem estudadas, melhora a qualidade da imagem obtida, desde o pioneiro relato da ultrassonografia transvaginal feito por Kratochwil em 1969 (NYBERG *et al.*, 1996). Após o advento da USTV, percebeu-se que a avaliação das massas pélvicas pela ultrassonografia abdominal (USA) era falha e, frequentemente, modificada após a realização do exame transvaginal.

A ultrassonografia transvaginal (USTV) é o exame inicial e, muitas vezes, o único método de imagem necessário para o diagnóstico de diversas patologias ginecológicas devido a sua elevada acurácia, inocuidade, baixo custo e fácil acesso. Não necessita de preparo prévio e tem boa aceitação pelas pacientes. Há contraindicações, como pacientes virgens, portadoras de estenose ou tumores da vagina (PASTORE, 1999).

Na atualidade, o desenvolvimento de transdutores endovaginais de alta resolução trouxe grande avanço na avaliação dos órgãos pélvicos. A proximidade do transdutor em relação às estruturas estudadas permite o uso de frequências altas que melhoram a resolução das imagens, propiciam avaliações mais detalhadas da textura ultrassônica dos tecidos, com maior detalhamento da relação entre os diversos órgãos pélvicos e diagnósticos mais precisos (ABRÃO, M. S., 2000).

O aspecto ultrassonográfico dos endometriomas com o ultrassom transabdominal é variável; depende de diversos fatores locais que podem alterar as características sonográficas como a espessura da parede abdominal e a distância do transdutor até a lesão.

Em 1989, Athey e Diment revisaram estudos ultrassonográficos realizados pela via abdominal; avaliaram 40 endometriomas diagnosticados histologicamente e

concluíram que ela tinha um papel limitado; pois, os endometriomas apresentavam aspectos muito inespecíficos; podiam ser desde císticos anecóicos ou hipoeecóicos, com ou sem septações, mistos ou complexos ou até mesmo sólidos (ATHEY; DIMENT, 1989). Em 1995, Cohen *et al.* confirmaram tais achados em um trabalho no qual comparavam os aspectos ultrassonográficos de 52 endometriomas examinados tanto pela via abdominal como pela via transvaginal. Concluíram que os variados graus de ecogenicidade interna dos endometriomas eram observados apenas pela via transvaginal (COHEN *et al.*, 1995).

Em 1992, Kupfer *et al.* utilizaram a USTV em uma série de 37 pacientes e descreveram, pela primeira vez, as principais características ultrassonográficas dos endometriomas, chamadas de “um tapete de ecos”, que correspondiam a cistos espessos, contendo ecos homogêneos de baixa amplitude, que preenchiam um cisto ou uma loja de um cisto multiloculado (KUPFER *et al.*, 1992). Os achados foram, posteriormente, confirmados por outros autores, que consideraram a USTV como o método de escolha na investigação inicial das pacientes com suspeita de endometriose, pois além de apresentar a melhor relação custo-benefício, propiciava ótimos resultados na identificação dos endometriomas ovarianos.

Na casuística de Nezhat *et al.* (1992) foram verificados que 68,9% dos endometriomas tinham padrão puramente cístico, 22,7% complexo e 7,5%, predominantemente, sólidos. Mostraram que não há apenas um padrão ultrassonográfico característico dos endometriomas. Nesta série, de 216 presumíveis endometriomas avaliados pela ultrassonografia, 46 (21%) eram cistos de corpo lúteo, 2 (1%) teratomas císticos hemorrágicos e 9 (4%) cistos serosos e em 159 (73%) houve confirmação histopatológica de endometrioma (NEZHAT, F. *et al.*, 1992).

Os primeiros estudos para avaliar a acurácia da USVT no diagnóstico da endometriose encontraram valores de sensibilidade de 83% e de especificidade de 89% na diferenciação entre endometriomas e outros cistos ovarianos (GUERRIERO *et al.*, 1995; MAIS, V *et al.*, 1993). Os mesmos autores, posteriormente, compararam a acurácia dos níveis plasmáticos dos marcadores tumorais CA 19,9 e CA 125, combinados com USTV no diagnóstico pré-operatório dos endometriomas ovarianos. Após a cirurgia e o diagnóstico histopatológico, concluíram que a USTV apresentava uma sensibilidade de 85,0% e uma especificidade de 97,0% no diagnóstico dos

endometriomas ovarianos e que era o método com melhor custo-benefício; pois, o uso dos marcadores tumorais não melhorava a sua eficácia diagnóstica (GUERRIERO *et al.*, 1996).

Entretanto, na atualidade, sabe-se que, a morfologia e textura das lesões císticas ovarianas, podem ser muito variáveis, dependendo do estágio da lesão e do grau de resolução da hemorragia intra-cística. O aspecto clássico dos endometriomas corresponde a uma lesão cística com ecos refringentes devido a presença de material espesso e viscoso, de aspecto homogêneo, levemente ecogênico e com leve reforço acústico posterior, conhecido como padrão em vidro fosco. Porém, eventualmente, observam-se lesões mais complexas com septos e protusões que podem ser descritas como projeções papilares sólidas; mas, representam tecidos sanguíneos ou fibrina. Quando volumosos, podem envolver todo o ovário, permitindo a identificação apenas de pequenas áreas focais na sua periferia, habitualmente, em forma de meia lua em crescente, que correspondem ao parênquima ovariano residual (BHATT, SHWETA *et al.*, 2006).

No trabalho de Volpi *et al.* (1995), os endometriomas foram descritos como lesões císticas homogêneas, com baixa ecogenicidade, paredes finas e margens regulares; conseguiram 47 diagnósticos corretos em 50 casos avaliados. A sensibilidade da USTV para o diagnóstico dos endometriomas foi de 82,4% e especificidade de 97,7%. Os valores preditivos positivos e negativos foram de 94% e 92,8%, respectivamente, e a acurácia diagnóstica de 93%. Concluíram que a USTV era muito específica para o diagnóstico de endometriomas quando o padrão típico era detectado; no entanto, a sua sensibilidade precisava ser melhorada (VOLPI *et al.*, 1995).

Dogan *et al.* (1996) encontraram uma sensibilidade de 86,5%, uma especificidade de 99,1% e acurácia de 98,1% na diferenciação ultrassonográfica de endometriomas de outras massas anexiais. No entanto, chamou a atenção para que, embora, a aparência clássica do endometrioma ovariano seja de uma lesão arredondada, homogênea, com hipocogenicidade textural, com VPP neste grupo de 97,0%, cerca de 16% deles podem também ter outras aparências ultrassonográficas, incluindo padrão anecóico ou heterogêneo, com septações internas e níveis líquido-líquido no seu interior, com VPP menor de 70,85%. (DOGAN, 1996)

Kurjac e Kupesic (1994) calcularam a sensibilidade da USTV em 83,91% e a especificidade de 97,12% para o diagnóstico dos endometriomas, usando um sistema de pontuação baseado nas características morfológicas dos cistos que, também, envolvia o estudo com Doppler colorido (KURJAK; KUPESIC, 1994).

PATEL *et al.* ao estudar os critérios ultrassonográficos de 252 massas anexiais, concluíram que o valor preditivo positivo da ultrassonografia em diagnosticar a endometriose foi de 75%, quando uma massa anexial cística com baixa ecogenicidade interna difusa e sem características ecotexturais suspeitas de malignidade era encontrada. Esta imagem era altamente sugestiva de endometrioma, principalmente, se apresentasse multilocularidade e focos hiperecogênicos nas suas paredes. No entanto, estes focos foram encontrados em 35% dos endometriomas estudados, quando comparados com os cistos não endometrióticos, tornando este achado muito específico para o diagnóstico dos endometriomas; porém, somente a sua presença na superfície ovariana não seria um sinal de endometriose (PATEL *et al.*, 1999).

Suren *et al.* ao analisar o tamanho da lesão e a presença de uni ou multilocularidade em 122 endometriomas com dimensões variando entre 30 e 59 mm e com diagnóstico histológico, encontraram unilocularidade em 43% dos endometriomas (SUREN *et al.*, 1998).

Os endometriomas ovarianos são bilaterais em até 50% dos casos e se apresentam características ultrassonográficas bastante variáveis; muitas vezes, mimetizando outras lesões benignas e malignas do ovário. Classicamente são descritos como lesões císticas focais com ecos internos difusos e hipoecóicos, bem delimitadas, podendo ser uni ou multiloculares; estes últimos, mais provavelmente, múltiplos cistos agrupados. No entanto, podem apresentar septações, paredes espessas e com alguma nodularidade. Devido a esta grande variabilidade, os endometriomas são considerados por muitos, como a lesão anexial mais difícil para se diagnosticar com segurança na USTV. Em tais casos, um curto prazo de seguimento ou a ressonância magnética podem, muitas vezes, ajudar a fazer o diagnóstico (WOODWARD *et al.*, 2001).

Em 2001, Eskenazi *et al.* na tentativa de avaliar os métodos de diagnóstico não cirúrgico da endometriose, sugere que a ultrasonografia transvaginal de alta resolução realizada por médicos experientes, associada as alterações encontradas

no exame físico, pode diagnosticar com precisão a endometriose ovariana em populações clínicas. No estudo, foi comparado o USTV que conseguiu diagnosticar corretamente 81% das mulheres, as alterações encontradas no exame ginecológico que diagnosticaram corretamente 74% das mulheres, e a sintomatologia que conseguiu diagnosticar, corretamente, 66% das mulheres. O índice kappa indicou uma concordância moderada entre o USTV e o diagnóstico pós-cirúrgico ($kappa=0,58$), com valores de VPP de 95% e VPN de 76%. A especificidade foi de 98%, no entanto, a sensibilidade foi consideravelmente menor, de 57%, devido à inclusão no estudo de mulheres que não tinham lesões ovarianas (ESKENAZI *et al.*, 2001).

O estudo de Brazert *et al.* (2001) confirmou a eficiência da ultrassonografia transvaginal no diagnóstico não invasivo da endometriose do ovário, mostrando sensibilidade de 90%, especificidade de 68%, valor preditivo positivo de 75% e valor preditivo negativo de 86%. (BRAZERT *et al.*, 2001)

Em 2002, uma revisão sistemática do USTV no diagnóstico da endometriose, Moore *et al.* identificaram 38 artigos, no qual relatavam o diagnóstico da endometriose pela ultrassonografia com ou sem Doppler; mas, consideraram apenas sete estudos, suficientemente, adequados para uma análise utilizando a razão de verossimilhança (*likelihood ratio*) para determinar a utilidade do teste. A razão de verossimilhança positiva variou de 7,6 a 29,8 e a razão de verossimilhança negativa variou de 0,12 a 0,4, mostrando que a USTV é um exame útil, tanto para fazer como para excluir o diagnóstico de endometrioma ovariano com moderada acurácia. Entretanto, o tamanho dos cistos nesses estudos variava entre 18 a 160 mm, e a USTV foi adequada apenas na identificação de endometriomas com 20 mm ou mais. Além disso, a especificidade foi bastante reduzida nas pacientes com alto risco de cistos hemorrágicos recorrentes e naquelas com cistos hemorrágicos pós-cirurgia para endometrioma, devido à alta incidência de cistos disfuncionais (MOORE *et al.*, 2002).

Alguns autores, entretanto, argumentam que a avaliação subjetiva da imagem pela USTV, chamada de reconhecimento de padrões, é superior a outros métodos na discriminação das massas pélvicas, e pode ser aprendida por qualquer ultrassonografista ginecológico com conhecimento básico; mas, também, concluem que a acurácia diagnóstica aumenta com a experiência; pois, a curva de aprendizado, geralmente, é lenta. Usando estes critérios subjetivos, Valentim *et al.*

(2004) demonstraram uma sensibilidade de 92% e especificidade de 97% para o diagnóstico do endometrioma ovariano em sua série de casos (VALENTIM, 2004)

O estudo de Kaya *et al.* (2005) tentou correlacionar diâmetro endometrioma ovariano com o grau de aderências pélvicas, correlacionando os achados ultrassonográficos pré-operatórios dos endometriomas com a avaliação detalhada da pelve na laparoscopia; usou os escores de aderências pélvicas da classificação revisada da American Fertility Society. Nenhuma correlação entre o tamanho do endometrioma e as aderências pélvicas foi encontrada através da análise de regressão múltipla. Concluiu-se que a medida do endometrioma pela ultrassonografia transvaginal não se correlaciona com a extensão das aderências e a gravidade da doença (KAYA *et al.*, 2005).

Outros pesquisadores, também mostraram que combinando a USTV com o exame clínico ginecológico ao diagnóstico pré-operatório não invasivo da endometriose, conseguiam obter maiores níveis de precisão diagnóstica, principalmente, na presença de endometriose profunda infiltrativa. No estudo de Hudelist *et al.* (2009), a combinação do exame ginecológico e da USTV conseguiu prever com acurácia a presença de endometriose afetando os ovários, vagina, reto, ligamentos uterosacros, espaço retovaginal e fundo de saco de Douglas em pacientes com suspeita de endometriose. Desta forma, sugerem a combinação de rotina do exame ginecológico e USTV como uma parte essencial da avaliação primária de pacientes com dor pélvica e suspeita de endometriose. (HUDELIST *et al.*, 2009). Abrão *et al.* comparou o exame ginecológico, a ressonância magnética e a USTV; esta última apresentou melhor sensibilidade, especificidade e acurácia em casos de endometriose profunda retrocervical e de retossigmóide, confirmando a sua importância como exame diagnóstico pré-operatório para definição da estratégia cirúrgica (ABRÃO, M. *et al.*, 2007)

As aderências são uma complicação extremamente comum e importante da endometriose e muito difíceis de serem visualizadas nos exames de imagem. Durante a USTV, uma versão modificada do exame ginecológico pode ser realizada; o médico ultrassonografista utiliza a sonda transvaginal com uma suave pressão externa para verificar a mobilidade dos órgãos pélvicos e detectar se estão móveis ou fixos. Eventualmente, se houver pequeno volume de líquido em ambos os lados

da aderência, ela será visualizada como uma linha anormal ou semelhante a uma folha livre na pelve.

Outros achados que sugerem a presença de aderências são a presença de órgãos pélvicos fixos, como útero retrovertido fixo, deslocamento posterior do útero e dos ovários, angulação das alças intestinais, elevação do fundo de saco vaginal posterior, coleções septadas na pelve e hidrossalpinges. Infelizmente, a extensão e a gravidade das aderências podem ser difíceis de se determinar com exames de imagem e, por isso, a laparoscopia torna-se necessária para o diagnóstico definitivo (KINKEL *et al.*, 2006; WOODWARD *et al.*, 2001).

No entanto, mesmo quando existia a suspeita pré-operatória de endometriose, a dificuldade em avaliar a sua extensão permanecia como um fator limitante. Estudos previamente publicados propuseram alguns critérios para melhorar a avaliação pré-operatória com base nos aspectos ultrassonográficos dos cistos ovarianos e sua relação com a localização anatômica das lesões, procurando identificar as formas mais graves da doença e permitindo um melhor planejamento cirúrgico.

Um destes estudos mostrou que nos casos mais avançados de endometriose, era comum observar que os ovários, mesmo que apresentassem textura normal, encontravam-se deslocados medial e caudalmente, total ou parcialmente unidos e fixos junto à parede posterior do útero e no fundo do saco de Douglas, e não eram separados quando empurrados com o transdutor transvaginal, denominados de “*kissing ovaries*”. Após a avaliação laparoscópica, observou-se que este sinal era mais frequente nas pacientes com endometriose moderada a grave, segundo a classificação revisada da AFS, com presença de densas aderências entre os anexos e o cólon sigmóide e uma maior proporção de casos com obstrução tubária. O estudo conclui que a detecção deste sinal ultrassonográfico está fortemente associada à presença de endometriose como um marcador da forma grave da doença; há necessidade do encaminhamento destas pacientes para um centro de endometriose qualificado para o tratamento cirúrgico especializado em termos de radicalidade, preservação da fertilidade e do risco de recorrência. (GHEZZI *et al.*, 2005; WU *et al.*, 2008).

Guerriero *et al.*, em recente estudo, pesquisaram a fixação do ovário na parede uterina visualizada na USTV por considerar este achado como sugestivo da

presença de aderências pélvicas. A sensibilidade e a especificidade da fixação junto ao útero de, pelo menos, um ovário, foram respectivamente 89% (IC 95% 84%-92%) e 90% (IC 95% 76%-97%). A razão de verossimilhança para a fixação de pelo menos um ovário junto ao útero foi 8,92 (IC 95% 3,04-26), enquanto que nos exames ultrassonográficos normais foi 0,12 (IC 95% 0,06-0,23). Nos exames pré-teste, a probabilidade de aderências pélvicas foi de 74%, e essa probabilidade aumentou para 96% quando a fixação de, pelo menos, um ovário junto ao útero estava presente e caiu para 27% quando este achado ultrassonográfico foi ausente. Neste contexto, as avaliações ultrassonográficas pré-cirúrgicas devem procurar identificar a presença de aderências pélvicas, que permitirá ao cirurgião obter as informações suficientes para a realização uma adequada laparoscopia (GUERRIERO *et al.*, 2010).

Também o estudo de Chapron *et al.* (2009) investigou a associação do endometrioma ovariano com a gravidade da endometriose profunda e demonstrou que na sua presença, o número de lesões relacionadas à endometriose profunda foi estatisticamente maior. Neste contexto, a descoberta de um endometrioma ovariano na USTV em pacientes que apresentam endometriose profunda histologicamente comprovada, deve alertar o médico para pesquisa nas lesões mais graves (intestinal, vesical, ureteral), antes de programar a cirurgia. Esta conduta é importante. Os endometriomas ovarianos são lesões mais frequentes e familiares aos ginecologistas; porém, a endometriose profunda nem sempre é muito conhecida fora de poucos centros especializados e necessita de tratamento com equipe médica multidisciplinar (CHAPRON, C *et al.*, 2009)

O termo “endometriose superficial” é comumente usado como sinônimo de “endometriose peritoneal”; entretanto, uma das suas mais frequentes localizações é a superfície ovariana. As lesões superficiais, tanto peritoniais como ovarianas, são milimétricas e, até o momento, as técnicas de diagnóstico por imagens existentes não apresentam resolução para visualizar implantes menores de 20 mm.

A ultrassonografia transvaginal, por apresentar menor custo que a ressonância magnética, deve ser o método preferido para confirmar o endometrioma. Os estudos histopatológicos são focados no peritônio e não no córtex ovariano. A endometriose superficial ovariana é pobremente descrita na literatura. O cisto endometriótico ovariano representa o tipo hemorrágico superficial e

aderencial da endometriose. Os achados macroscópicos e microscópicos do endometrioma ovariano têm sido descritos em detalhes pelo exame histológico das lesões e pela ovarioscopia combinada com biópsias dirigidas. Mais de 90% dos endometriomas são pseudocistos formados pela invaginação do córtex ovariano que está selado pelas aderências. O local da invaginação é caracterizado pela fibrose, retração do córtex, ilhas de tecido glandular endometriótico e coágulos sanguíneos organizados. (BROSENS, I. *et al.*, 2004)

Segundo Bonilla-Musolles, a ultrassonografia transvaginal possibilita o diagnóstico de numerosos casos de endometriose iniciais que possam ter passado inadvertidamente pelo exame clínico. Devido ao seu grande poder de resolução, permite a identificação de pequenas lesões endometrióticas e a localização de focos situados inteiramente no interior do ovário, que provavelmente passariam despercebidos se fosse realizada uma laparoscopia. A imagem representada por um cisto com conteúdo cinza, quase totalmente homogêneo, de aspecto granulado uniforme é patognomônico e constitui a grande maioria dos endometriomas, apresentando sensibilidade de 82,3 % e especificidade de 86,5 %, com VPP de 88,8 % e VPN de 78,9%. Sua forma é irregular ou não tão redonda como nos cistos clássicos, quase nunca apresentam septos, papilas ou crescimentos endofíticos. Sua cápsula pode se encontrar muito bem definida, o que permite diagnosticar sua integridade ou eventualmente espessada, refringente e irregular devido à invasão, aderências, esclerose e infiltração hemática. A alternância sucessiva de hemorragias intracísticas pode produzir imagens endometrióticas mais heterogêneas, com septos, formações endofíticas, níveis irregulares em seu conteúdo e áreas eco-cinza de intensidades diferentes. (BONILLA-MUSOLES *et al.*, 2004).

Em 2005, um grupo de especialistas da Europa, com interesse especial em endometriose, produziu um guia de orientações para o diagnóstico e tratamento da endometriose depois de analisar os guias já existentes e baseados em evidências, e revisões sistemáticas. Este guia está disponível e é regularmente atualizado em <http://www.endometriosis.org/guidelines.html>. Uma das orientações sugere que para as mulheres que apresentam sintomas sugestivos de endometriose, um diagnóstico definitivo da maioria das formas de endometriose exige inspeção visual da pelve com laparoscopia como padrão ouro de investigação. Sugere também que o USTV não apresenta valor no diagnóstico da endometriose peritoneal; mas, é útil tanto

para fazer como para excluir o diagnóstico de endometrioma ovariano (KENNEDY *et al.*, 2005).

Em 2006, Kinkel *et al.* publicaram trabalho de revisão, no qual mostraram vários autores que sugeriram a USTV como método de escolha para identificar endometriomas e que a sua apresentação típica correspondia a um cisto multilocular com baixo nível com ecos internos e focos hiperecogênicos na sua parede (KINKEL *et al.*, 2006).

O ensaio pictórico publicado em 2006 por BHATT *et al.* sugere que a USTV seja a primeira escolha no diagnóstico por imagem dos endometriomas ovarianos; mas, ressaltam a importância do ultrassonografista em reconhecer as suas principais características e recomendar o seguimento adequado, quando necessário, pois seus diversos padrões texturais podem, muitas vezes, mimetizar outras massas anexiais. Descrevem que o aspecto clássico descrito por Patel em 1999, detectado em 95% dos endometriomas, é de um cisto situado no interior do ovário hipocóico e homogêneo, com conteúdo baixo nível de ecos internos. Também relatam que quando tais cistos apresentam-se multiloculados, a chance de se tratar de um endometrioma é 64 vezes maior e quando focos hiperecogênicos estão presentes nas suas paredes, seria 32 vezes mais provável o diagnóstico. No entanto, em 5,5% das vezes, o endometrioma foi observado como um cisto simples, com parede fina e conteúdo anecóico; em 4,9% dos casos foi detectado um endometrioma com padrão sólido, o que aumenta a preocupação com malignidade, havendo necessidade da utilização do Doppler para a identificação do padrão vascular para o diagnóstico diferencial (BHATT, SHWETA *et al.*, 2006).

Em 2006, a diretriz (*guideline*), publicada pelo Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, sugere que a ultrassonografia transvaginal tem valor limitado no diagnóstico da endometriose peritoneal; mas, é uma ferramenta útil tanto para diagnosticar como para excluir os endometriomas ovarianos. Os casos suspeitos de malignidade devem ter um seguimento rigoroso (RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006).

Artigo de revisão publicado em 2008 por Wu *et al.*, sugerem que o exame ultrassonográfico parece ser suficiente como teste de triagem primária dos endometriomas ovarianos, pois é um método fácil e não invasivo, muito útil no planejamento de uma intervenção cirúrgica. Faz referência, também, que os

avanços tecnológicos incorporados a métodos como a ultrassonografia tridimensional (3D), o color Doppler e o Power Doppler, podem aumentar a sua acurácia diagnóstica, por acrescentar elementos substanciais à avaliação funcional dos endometriomas ovarianos, e na sua discriminação com outras massas anexiais malignas. Destaca que, apesar da aparência ultrassonográfica característica do endometrioma como um cisto hipoecóico homogêneo difuso com conteúdo espesso em vidro fosco, podem ocorrer sangramentos menstruais secundários no seu interior que não desapareceram com cada período menstrual. Desta forma, o endometrioma pode conter um nível líquido-líquido no seu interior, que precisa ser diferenciado de um cisto hemorrágico funcional com conteúdo heterogêneo, que apresenta um padrão reticulado com uma trama de fibrina em forma de rede de pesca. Outro aspecto ultrassonográfico do endometrioma poderá mostrar pequenas nodulações ecogênicas no seu interior, secundárias a fibrose reativa, sem vascularização no Doppler colorido (WU *et al.*, 2008).

Habitualmente, são observados endometriomas acompanhados de cistos ovarianos de etiologia funcional, relacionados a ciclos menstruais anovulatórios, muito frequentes em pacientes portadores de endometriose, que devem ser alvo de diagnóstico diferencial com a própria doença. Repetir o ultrassom tem sido altamente recomendado para cistos uniloculados com baixo nível de ecos internos, mas sem foco ecogênico na parede, para excluir o resultado falso positivo, como o cisto lúteo, teratoma ou cisto dermóide, cistoadenoma, fibroma ovariano, abscesso tubo-ovariano e carcinoma. Ocasionalmente, cistos multiloculados podem se associar aos endometriomas, como observado com o corpo lúteo hemorrágico ou com cisto lúteo. Também, um corpo lúteo recente pode ocorrer dentro do endometrioma e colonizar a superfície epitelial que originou o endometrioma.

Em um estudo de acurácia e reprodutibilidade de GUERRIERO *et al.* (2009) no qual utilizava as características ultrassonográficas dos endometriomas já descritas anteriormente (ALCÁZAR *et al.*, 1997; GUERRIERO *et al.*, 1998), representadas por lesões arredondadas ou ovais, homogêneas e hipoecóicas, com conteúdo em vidro fosco, sem proliferação papilar e com uma clara demarcação com o parênquima ovariano, apresentaram uma sensibilidade na diferenciação de outras massas anexiais de 81% -89%, e uma especificidade de 91% - 98%. Conseguiu-se demonstrar que observadores com níveis diferentes de especialização, concordaram

no diagnóstico dos endometriomas em 81% dos casos, confirmando que estes achados são reproduzíveis e podem ser usados na prática clínica rotineira (GUERRIERO *et al.*, 2009).

Alguns autores têm reportado outros sinais ultrassonográficos inespecíficos, cujo achado em correlação com a história clínica, podem sugerir endometriose, ainda sem comprovação científica, mas que podem auxiliar na pesquisa dos casos mais difíceis. São eles: redução generalizada da ecogenicidade habitual dos órgãos pélvicos, retroflexão e laterodesvios uterinos, útero e ovários fixos sem a mobilidade habitual à pressão do transdutor transvaginal, líquido no fundo de saco posterior durante a fase não ovulatória, ausência de maturação folicular e padrão endometrial não habitual para a correspondente fase do ciclo, especialmente com redução da sua espessura (GUERRIERO *et al.*, 2010).

Desde 1998, alguns autores relatam que o local preferencial do endometrioma é o ovário esquerdo, explicado pela sua posição anatômica e a presença do cólon sigmóide; pode estar relacionada a uma diminuição na circulação de líquido no lado esquerdo da pelve, que favorece a formação de aderências entre o ovário e as estruturas pélvicas opostas. A parede do cisto é assimetricamente distendida no seu lado antimesentérico e é retraída, neste lado, pela invaginação (VERCELLINI, P *et al.*, 1998).

Da mesma forma Al-Fozan e Tulandi (2003) encontraram uma predisposição dos endometriomas ovarianos pelo lado esquerdo da pelve em 185 mulheres submetidas à videolaparoscopia. Entre as mulheres com endometrioma ovariano unilateral, foi encontrado com maior frequência (60,4%) no lado esquerdo, bem como uma predisposição semelhante foi encontrada quando incluídos aquelas com endometriomas bilaterais. Além disso, as aderências foram mais frequentes à esquerda (16,6%) do que na hemipelve direita (6,9%). Tais achados confirmavam a predisposição lateral esquerda dos endometriomas ovarianos e de aderências, e sugeriam que possivelmente este fato estava relacionado à diminuição do movimento de fluídos no lado esquerdo da pelve, devido à presença do cólon sigmóide, que reforça a teoria da origem da endometriose a partir da regurgitação tubária das células endometriais (AL-FOZAN; TULANDI, 2003)

Em 2005, Sznurkowski e Emerich estudaram os relatórios operatórios de mulheres submetidas ao tratamento cirúrgico de 154 endometriomas; foi encontrado

81 no ovário esquerdo, 39 no ovário direito e 34 bilaterais. O endometrioma ovariano esquerdo foi encontrado com maior frequência (67,5%) do que o endometrioma direito ($p < 0,001$, Risco Relativo (*odds ratio*) de 2,3, intervalo de confiança de 95%, 1,5 a 3,7); dado que confirma a predisposição lateral esquerda do endometrioma ovariano. Concluíram que, provavelmente, existe a ocorrência devido à diminuição da circulação de fluidos no lado esquerdo da pelve, devido à presença do cólon sigmóide (SZNURKOWSKI; EMERICH, 2005).

No estudo de Matalliotakis *et al.* (2009) realizado em 251 mulheres, em dois centros de referência acadêmica para endometriose, os autores encontraram uma maior frequência de endometrioma unilateral à esquerda (67,4%) em relação ao ovário direito (32,6%). Além disso, quando os endometriomas eram bilaterais, também, foi encontrada uma maior frequência à esquerda em relação a direita (62,1% e 37,1%, respectivamente). Os autores acreditam que isto ocorra devido à síndrome de compressão da veia renal esquerda, que ocasiona incompetência e dilata a veia ovariana com aumento da concentração de hormônios sexuais e citocinas ou promove hipóxia devido à estase venosa. Na conclusão, descrevem a hipótese da existência de uma varicocele do sexo feminino que, em combinação com a teoria da menstruação retrógrada, poderia desempenhar um papel importante na maior predisposição do endometrioma do lado esquerdo (MATALLIOTAKIS *et al.*, 2009).

No entanto, em 2008, Guo *et al.* em um estudo de revisão que avaliou 19 artigos publicados com informações sobre a proporção de lateralidade das lesões de endometriose em 7236 casos de endometriose, mostrou que todos os estudos relataram uma distribuição assimétrica das lesões endometrióticas, independentemente do seu sítio anatômico. Relatam uma significativa heterogeneidade de fatores para estimar a proporção de casos bilaterais e do lado esquerdo. As principais causas desta heterogeneidade foram a diversidade no tamanho das amostras e a presença de casos leves e avançados com doença invasiva. Estudos conduzidos por instituições com mais recursos como centros de pesquisa ou hospitais terciários que podem ter mais pacientes com formas graves de endometriose e, portanto, uma maior tendência para o envolvimento bilateral. Concluem que a alta proporção de casos bilaterais e o excesso de casos no lado esquerdo podem refletir a natureza invasiva da endometriose e estarem

relacionados a outros fatores que promovem ou dificultam a distribuição do endométrio ectópico (GUO *et al.*, 2008).

Okaro *et al.* (2006) apresentaram o conceito de marcadores ultrassonográficos sutis (*soft markers*) no diagnóstico das doenças ginecológicas em mulheres com dor pélvica crônica, reduzindo a necessidade de laparoscopia diagnóstica. Os autores relatam que a combinação destes marcadores específicos, como o local, a presença ou ausência de líquido livre na pelve, e o grau de mobilidade dos ovários, associados às alterações já habitualmente detectadas no ultrassom, melhoravam o diagnóstico de endometriose e aderências. Um total de 120 mulheres com dor pélvica submetidas à laparoscopia realizou ultrassonografia transvaginal pré-operatória. Além das alterações detectadas como endometrioma ou hidrossalpinge, foram também avaliadas a presença ou ausência dos marcadores sutis. Em 83% das pacientes sintomáticas com exame ultrassonográfico normal, não foi encontrada nenhuma doença pélvica na laparoscopia. Por outro lado, alguma alteração pélvica foi detectada em 78% das pacientes com achados ultrassonográficos anormais, usando uma combinação destes achados com os marcadores sutis. Os autores concluem que a inclusão de marcadores ultrassonográficos indiretos melhora a capacidade de prever ou excluir a presença de doença em mulheres com dor pélvica; no entanto, a reprodutibilidade interobservador subjetiva destes critérios, deve ser avaliada em estudos futuros (OKARO *et al.*, 2006).

Vários sistemas de classificação têm sido propostos para melhorar o diagnóstico e a diferenciação entre massas anexiais benignas e malignas. Os sistemas de pontuação existentes são complexos e inadequados para serem aplicados na prática diária. A maioria dos ultrassonografistas interpreta subjetivamente as características ecográficas dos tumores anexiais e, dependendo de sua experiência, podem ter maior ou menor precisão na diferenciação entre tumores malignos e benignos, endometriomas, teratomas císticos e outras massas anexiais comuns em mulheres jovens (BROWN; LAING, 2010).

➤ DOPPLERVELOCIMETRIA

O uso do Doppler colorido associado à USTV é um método complementar ao ultrassom em escala de cinzas e visa detectar e analisar a direção, o tipo e a velocidade do fluxo sanguíneo num determinado vaso.

Em 1994, Kurjak & Kupesic relataram que a USTV com Doppler colorido era útil no diagnóstico do endometrioma; pois, quando apresentavam aspecto ultrassonográfico clássico, o Doppler confirmava a presença uma escassa vascularização, peri-cística ao nível do hilo ovariano, com índices de resistência de 0,46 a 0,56 ou ainda sem fluxo detectável (KURJAK; KUPESIC, 1994).

Aleem *et al.* relataram sua experiência com ultrassom associado ao Doppler na diferenciação dos endometriomas e outras massas pélvicas e verificaram que, quando os aspectos ultrassonográficos dos endometriomas eram inconclusivos, o padrão vascular representado por pequenas áreas de fluxo com índices de resistência de 0,50 a 0,74, poderia reduzir o número de falso negativos. No entanto, relatam que outros tumores benignos do ovário também apresentavam o mesmo padrão vascular (ALEEM *et al.*, 1995).

Alcázar *et al.* avaliaram o uso do Doppler colorido associado à USTV no diagnóstico dos endometriomas ovarianos encontrando o padrão de vascularização pericística em 90% dos casos. No entanto, este tipo de vascularização era inespecífico, também detectado em muitos tumores ovarianos onde não ocorre angiogênese e neovascularização e o suprimento vascular principal é a partir do hilo ovariano. O diagnóstico dos endometriomas que apenas utiliza a USTV apresentou uma sensibilidade de 88,9 %, especificidade de 91,0%, VPP de 82,7%, VPN de 94,3% e acurácia de 90,2%. Quando associaram o Doppler colorido à USTV houve piora dos resultados; com sensibilidade de 76,2%, especificidade de 88,9%, VPP, VPN e acurácia de 84,2%. Concluíram, portanto, que o Doppler colorido não aumentava a acurácia diagnóstica obtida apenas pelas características morfológicas do ultrassom transvaginal (ALCÁZAR, 2001; ALCÁZAR *et al.*, 1997).

Guerriero *et al.*, em estudo utilizando o Doppler de energia (*Power Doppler*), que se baseava na localização dos vasos e na intensidade do fluxo arterial, concluíram que esta avaliação permitia a exclusão de lesões hipocóicas com uma rica vascularização ou com fluxos arteriais nas papilas ou áreas ecogênicas que

corresponderiam a cistos de corpo lúteo ou tumores malignos, enquanto os endometriomas de aspecto atípico permanecem com pobre vascularização, apresentando apenas fluxo pericístico ao nível do hilo ovariano (GUERRIERO *et al.*, 1998).

Pastore *et al.* descreveram que a dopplervelocimetria com o mapeamento em cores dos cistos endometrióticos, apresenta uma distribuição periférica dos vasos, principalmente, na região do hilo ovariano e não de maneira agrupada; aspecto observado em cerca de 78,6 % dos casos (PASTORE *et al.*, 1999).

Às vezes, o diagnóstico dos cistos endometrióticos pode ser difícil, pois estes podem se apresentar sob a forma de cistos com paredes mais espessas, com coágulos e sedimentos em seu interior. Nestes casos, o Doppler pode confirmar a ausência de vascularização no conteúdo espesso e auxiliar no diagnóstico diferencial com as neoplasias (BALLEYGUIER, D. C., 2003).

No artigo de Pados *et al.*, os pesquisadores consideraram que os vasos estromais intra-ovarianos são finos e tortuosos em relação ao ramo principal da artéria ovariana e, portanto, de difícil obtenção do ângulo correto de insonação interferindo na determinação precisa dos seus valores na avaliação pelo doppler colorido (PADOS *et al.*, 2010).

O estudo com dopplerfluxometria colorida ainda não apresenta, na literatura, trabalhos científicos comprovando a sua utilidade na identificação das lesões endometrióticas ovarianas. Apesar disto, a utilização do estudo dopplerfluxométrico associado ao ultrassom, pode contribuir para o diagnóstico diferencial dos cistos ovarianos de outras etiologias.

2.5.3.1.1 Padrões texturais dos endometriomas

Os aspectos morfotexturais dos endometriomas são muito variados; pode se apresentar como cistos anecóicos, cistos espessos hipoecogênicos ou até como lesões de aparência sólida. As formas ovalada e arredondada são as mais frequentemente observadas quando são uniloculados; porém, quando se apresentam com aspecto multiloculado podem apresentar formas irregulares. O

conteúdo destas lesões, na grande maioria das vezes, apresenta-se homogêneo, sem septos ou vegetações; mas, eventualmente, um conteúdo heterogêneo com nível líquido-líquido ou com septos finos ou grossos pode ser observado, na dependência do seu tempo de evolução e do grau de resolução de sucessivos sangramentos no seu interior (CHAMIÉ *et al.*, 2011).

➤ Padrão hipoecogênico homogêneo

Corresponde ao aspecto textural do endometrioma mais frequentemente observado na ultrassonografia, em cerca de 90 a 95% dos casos; considerado como o aspecto clássico. Corresponde a uma lesão cística com ecos refringentes devido à presença de material espesso e viscoso, de aspecto homogêneo, levemente ecogênico e com leve reforço acústico posterior, conhecido como padrão em vidro fosco. Quando volumosos, podem envolver todo o ovário, com identificação de áreas focais na periferia; corresponde ao parênquima ovariano residual, habitualmente em forma de meia lua em crescente.

➤ Padrão anecóico

Este padrão é considerado raro e descrito em apenas 5,5 % dos endometriomas. Apresenta-se como um cisto simples com parede fina e conteúdo anecóico, aumentando a transmissão sonora e promovendo um reforço acústico posterior.

➤ Padrão sólido

Eventualmente, podemos observar lesões mais complexas com septos e protusões que podem ser descritas como projeções papilares sólidas; mas, na verdade, representam tecidos sanguíneos ou fibrina que aumentam a preocupação com malignidade. Este padrão é raramente observado e, em geral, corresponde a lesões endometrióticas antigas, com ou sem tratamento clínico ou cirúrgico. Nestes casos, a utilização do Doppler colorido associado ao ultrassom pode ser muito útil;

pois, diferentemente das lesões malignas, os endometriomas não têm vascularização interna.

➤ Focos hiperecóticos na parede do endometrioma

A presença de focos hiperecóticos na parede de um cisto espesso hipoeecogênico, facilmente detectados na ultrassonografia, é específico dos endometriomas. Em um estudo realizado por Patel *et al.*, colaboradores, estes focos hiperecóticos de parede foram encontrados em 35% dos endometriomas e em apenas 6% das lesões não endometrióticas (PATEL *et al.*, 1999). Entretanto, Brown *et al.* sugeriram que estes focos ecogênicos nos ovários não são indicadores confiáveis de endometriose, e correspondem a depósitos de hemossiderina ou calcificação. Descrevem, também, ausência de focos ecogênicos no tecido de revestimento do cisto endometriótico, mas observaram que, estruturas com margens hiperecóticas que revestem a parede do endometrioma podem ser responsáveis pelo aspecto observado na ultrassonografia (BROWN *et al.*, 2004).

➤ Depósitos de cálcio no interior do endometrioma

Em cerca de 10% dos endometriomas, ocorrem pequenos depósitos focais de cálcio no seu interior que promovem uma imagem de calcificação com sombra acústica no exame ultrassonográfico. Este achado está tipicamente associado ao teratoma cístico maduro do ovário; porém, nos endometriomas, a ausência de outras características ecotexturais do teratoma permite o diagnóstico correto da endometriose (KOCAKOC, E *et al.*, 2008).

2.5.3.1.2 Diagnóstico diferencial

Apesar dos critérios diagnósticos ultrassonográficos que caracterizam os endometriomas estarem bem definidos, é fundamental o conhecimento das

principais lesões ovarianas que podem ser confundidas com as lesões da endometriose.

- **Cistos foliculares ovarianos:** são facilmente diferenciáveis dos endometriomas por apresentarem contornos regulares e conteúdo líquido anecóico. Apenas quando se utiliza aparelhos de baixa qualidade ou uma regulagem inadequada da curva de ganho do aparelho de ultrassom, pode-se encontrar pseudoecogenicidades simulando conteúdo espesso.
- **Folículo hemorrágico:** se ocorrer sangramento no interior do folículo o seu conteúdo ficará espesso; porém, este aspecto hemático é distinto do endometrioma, pois será heterogêneo e trabeculado com formação de rede de fibrinas e de coágulo retrátil.
- **Cistos de corpo lúteo:** podem se apresentar de formas distintas, causando a confusão mais frequente com endometriose. Na forma reticular observada nas primeiras 24 a 48 horas pós-ovulação, os cistos de corpo lúteo estão cheios de sangue espesso formando a malha de fibras de reticulina. A utilização do estudo com Doppler colorido pode ser útil nestes casos, pois o corpo lúteo apresenta halo vascular característico e de baixa resistência.
- **Hidrossalpinge e Salpingite crônica:** casos excepcionais de processos inflamatórios podem coletar líquido espesso em segmentos tubários que se encontram próximos ao ovário. O seu aspecto tubular e a presença de septos incompletos auxiliam no diagnóstico diferencial.
- **Cistoadenomas, fibromas e tecomas:** as neoplasias ovarianas podem apresentar um conteúdo misto, com áreas de maior ecogenicidade no seu interior; porém, as características ecotexturais das neoplasias são muito distintas dos endometriomas, pela sua complexidade e pela presença de septações grosseiras e vegetações no seu interior.

- **Cistos dermóides:** caracterizam-se por apresentar conteúdo espesso com debris em suspensão, porém heterogêneos diferentemente dos endometriomas e áreas fortemente ecogênicas, com sombra acústica, decorrentes da presença de restos embrionários.

- **Folículo luteinizado não roto:** decorre da falha na ruptura do folículo após a luteinização inicial pré-ovulatória; apresenta características semelhantes à endometriose, porém a sua ocorrência é baixa e pode ser diferenciado através da fase do ciclo e do controle sequencial pós-menstrual.

2.5.3.1.3 Aparelhos de ultrassom

Para o diagnóstico das alterações muito sutis é fundamental agregar ótimos aparelhos de ultrassom, com alta resolução e programas de qualidade de imagem, transdutores dedicados a este tipo de estudo, com banda larga e alta frequência e, principalmente, profissional ultrassonografista treinado para este tipo de exame e que procure, atentamente, as alterações em todas as faces de ambos os ovários, nas estruturas periovarianas e nos locais de maior frequência da endometriose pélvica.

As principais empresas mundiais produtoras de ultrassonógrafos oferecem novos modelos de aparelhos quase que anualmente.

Tais atualizações visam tecnologia de ponta com alto grau de desempenho agregado a um design ergonômico e monitores de alta resolução, que façam frente a necessidades e desafios crescentes da prática diária, com rapidez e confiabilidade para os diagnósticos.

São também importantes as características de conectividade para o envio e impressão das imagens ultrassonográficas, através de componentes inteligentes que trabalham e se comunicam de maneira autônoma, e permitem conforto ao operador e excelente desempenho diagnóstico.

Os programas de computação e software utilizados devem ter velocidade operacional, facilidade de atualização tecnológica e comprovação clínica para que

ofereçam uma qualidade de imagem superior e maior facilidade e agilidade na operação das funções do equipamento. A grande variedade de funções avançadas dentre elas a que utiliza a tecnologia de detecção da segunda harmônica, proporciona um melhor contraste das imagens em tons de cinza e excelente delimitação entre os órgãos.

Atualmente quase todos os fabricantes de equipamentos de ultrassom oferecem um transdutor transvaginal eletrônico, que apresenta um arranjo de cristais acionados sequencialmente para produzir o feixe de ultrassom. Os transdutores são considerados a “alma” do equipamento de ultrassom, pois é através deles que adquire-se as imagens do paciente que, posteriormente, serão enviadas ao aparelho para serem trabalhadas e manuseadas adequadamente. Os transdutores recentes apresentam múltiplas funções, pois são produzidos com banda-larga, multifrequenciais de alta sensibilidade que permite a obtenção de imagens de alta resolução espacial e de alta penetração.

Os transdutores endocavitários utilizados para os exames transvaginais, além de apresentar alta resolução, devem ser de fácil manuseio pelo operador e bem tolerado pelas pacientes. Seus componentes físicos incluem o cabo, que é a parte onde o operador segura, a haste que é introduzida no interior da vagina e a sua ponta que abriga os cristais produtores da onda ultrassônica.

Apesar de existirem vários modelos de transdutores transvaginais, alguns detalhes são importantes para a realização do exame. A facilidade de introdução na vagina pode ser afetada pelo contorno ou pela configuração da sua ponta; as preferidas são redondas e com diâmetro menor. A sua visão terminal com o feixe sonoro projetado simetricamente e com ângulos de corte acima de 180 graus permite uma visão panorâmica da pelve.

A frequência utilizada no transdutor é um fator fundamental na obtenção de imagens de alta qualidade. À medida que a sua resolução aumenta a procura de melhores imagens, diminui a sua penetração e promove uma redução na sua zona focal e na profundidade da visão. Em geral, os melhores transdutores são os de banda-larga, chamados de multifrequenciais, pois permitem a utilização de várias frequências automaticamente selecionadas com uma adequada penetração.

2.5.4 Diagnóstico laparoscópico

O início da endoscopia é atribuído a Philipp Bozzini, citado por Abrão (2000). Em 1806, desenvolveu um aparelho denominado condutor de luz, constituído por um tubo metálico, uma vela e um espelho côncavo. Outros pesquisadores como Maximilien Nitze (1879), Janos Veress (1924) e Raoul Palmer, na década de 40, aperfeiçoaram e difundiram o método na Europa (ABRÃO, M. S., 2000). Os avanços tecnológicos nas áreas da luz fria, fibra óptica, insuflador com pressão automática e o desenvolvimento de lentes especiais, permitem, a partir dos anos 80, a visualização da cavidade abdominal com detalhes através da videolaparoscopia. Atualmente, através do uso de instrumental delicado para a endoscopia ginecológica, permite a realização das chamadas cirurgias minimamente invasivas.

Durante várias décadas, a laparoscopia tem sido o padrão ouro para o diagnóstico da endometriose, através da visualização direta dos implantes superficiais, como base do diagnóstico (BROSENS, I.; BROSENS, J., 2000; FALCONE, 2003; KENNEDY *et al.*, 2005; RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006). Uma metanálise para avaliar o seu valor comparado ao diagnóstico histológico mostrou que um exame laparoscópico positivo aumenta a probabilidade de detecção da doença para 32% (IC 95% 21-46%) e uma laparoscopia negativa diminui a probabilidade para 0,7% (IC 95% 0,1-5,0%) (WYKES, C; CLARK, T; *et al.*, 2004).

A videolaparoscopia oferece inúmeras vantagens sobre a laparotomia, como diminuição da morbidade pós-operatória, menor período de internação hospitalar, menores custos, além de causar menos aderências. O exame deve ser metuculoso e, ao mesmo tempo, menos traumático possível para os tecidos. A técnica inclui uma visão panorâmica da pelve, cavidade peritoneal, fundo de saco de Douglas, ligamentos úterossacros, superfície ovariana, tubas e, finalmente, a realização da cromotubagem com solução de azul de metileno para o diagnóstico da permeabilidade tubária. Segue-se a determinação do estadiamento da doença, a realização de biópsias para estudo anatomopatológica e o tratamento cirúrgico propriamente dito.

Até a década de 80, considerava-se endometriose peritoneal apenas as chamadas lesões típicas, caracterizadas por uma quantidade variável de fibrose, um

estroma moderadamente vascularizado, glândulas com debris endometriais e presença de macrohemosiderina, cujo aspecto laparoscópico tinha uma aparência negra, azulada ou arroxeadada, pregueada, associada a uma cicatrização em forma de estrela, decorrente do sangramento tecidual e retenção de pigmentos sanguíneos, chamadas de lesões em aspecto de pólvora (BROSENS, I., 1997).

Após este período, outras lesões peritoneais iniciais, chamadas de não-pigmentadas, foram descritas. São mais frequentes e mais ativas que as lesões típicas, que representam pequenos pólipos endometrióticos que emergem das estruturas glandulares localizadas no tecido subperitoneal. As lesões são chamadas de lesões vermelhas por representarem implantes altamente vascularizados, com sangramento durante a menstruação. Na laparoscopia apresentam os seguintes aspectos:

- a) Lesões em chama de vela;
- b) Excrescências glandulares;
- c) Lesões petequiais;
- d) Áreas de hipervascularização.

Atualmente são descritas as lesões brancas que apresentam extensa fibrose, mínimo estroma, pouca vascularização e alguns restos glandulares que correspondem a uma evolução das lesões vermelhas, nas quais o sangramento recorrente e a reação inflamatória levaram à fibrose e cicatrização. Na laparoscopia apresentam-se das seguintes formas:

- a) Opacificações brancas;
- b) Aderências subovarianas;
- c) Lesões tipo “café-com-leite”;
- d) Defeitos do peritônio.

Um estudo para definir uma classificação de endometriose peritoneal de acordo com sua aparência visual na laparoscopia, sugeriu uma associação entre lesões vermelhas e dismenorria e entre lesões negras e dispareunia de profundidade e dor intermenstrual (BROSENS, I., 1997).

O diagnóstico laparoscópico é feito através da visualização direta das lesões típicas ou atípicas na superfície peritoneal dos ovários, trompas, útero, ligamentos úterossacos e intestino. As cicatrizes peritoneais ao redor dos implantes

endometriais são um achado típico; pois, além de encapsular um implante isolado, podem deformar o peritônio ao seu redor ou resultar na formação de aderências. O termo "pelve congelada" é usado para indicar a obliteração da escavação retro-uterina por um bloco de tecido com lesões endometrióticas na região posterior da pelve, torus uterino, ligamentos uterossacros e da invasão das paredes vaginal e retal associada com extensas aderências anexiais. As lesões situadas no fórnice posterior, na região retrocervical, mesmo superficiais, são difíceis de serem visualizadas na laparoscopia; exigem outro instrumento, através de uma porta secundária, para mobilizar os órgãos pélvicos e procurar as lesões. Também é importante documentar em detalhes o tipo, a localização e extensão das lesões e aderências nos relatórios cirúrgicos e gravar os resultados em vídeo (RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006).

O diagnóstico visual de um endometrioma ovariano é geralmente adequado; apresenta acurácia, sensibilidade e especificidade de 97, 95 e 96%, respectivamente. O endometrioma ovariano apresenta-se como lesões císticas que, geralmente, contém um líquido marrom espesso que sugere aspecto de "chocolate", frequentemente, aderidos ao peritônio da fossa ovariana; pode também envolver as tubas e o intestino. Nos casos de endometrioma ovariano maior que três centímetros de diâmetro e doença infiltrativa, a histologia deve ser obtida para identificar a endometriose e excluir casos raros de malignidade (BROSENS, I. *et al.*, 2004; KENNEDY *et al.*, 2005; RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006).

As principais alterações observadas na laparoscopia serão descritas a seguir (ABDELMASSIH, 2005):

1. **Focos endometrióticos** se apresentam como áreas de coloração pardo clara ou vermelho vinho, elevadas e disseminadas na pelve, estão localizadas com maior frequência na face posterior dos ligamentos redondos e nos ovários. Há três tipos de implantes:

- a) Mucosa endometrial de recente implantação: brilhante, de aspecto gelatinoso, rosado ou avermelhado, aderida à serosa peritoneal;
- b) Foco de aspecto achocolatado: arredondado, saliente, de cor pardo escura ou vermelho brilhante, localizado sobre tecido fibroso denso

cicatricial, que produz espessamento dos ligamentos úterossacos, retração da serosa peritoneal e reações aderenciais;

- c) Focos antigos: áreas planas ou ligeiramente salientes, de aspecto estrelado ou irregular, de coloração pardo avermelhada ou escura.

2. **Nódulos ou placas** são a confluência dos focos e implantes associados a uma reação fibrosa do tecido subjacente. Promovem a elevação do peritônio do fundo de saco de Douglas e da prega vesico-uterina e dos ligamentos redondos, que deformam os ligamentos úterossacos. São encontrados em 12% das endometrioses moderadas e em 30% das severas.

3. **Cistos achocolatados** aparecem com maior frequência na face posterior dos ovários ou nas suas bordas livres, como focos mais ou menos confluentes que se aprofundam e deformam a gônada e, frequentemente, fixam-na.

4. **Aderências** constituem a resposta da serosa peritoneal à presença do tecido endometriótico sangrante; promove uma reação inflamatória local. Inicialmente em aspecto velamentoso, posteriormente mais firmes e finalmente firmes e consolidadas.

5. **Defeitos do peritônio pélvico** estão associados em aproximadamente 50% dos casos de endometriose.

6. **Fenômenos** de congestão, equimoses e petéquias no peritônio, são sugestivas de endometriose nas suas formas iniciais e nas pacientes com infertilidade sem causa aparente.

Embora a laparoscopia seja considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da endometriose, a necessidade de um método invasivo é uma das maiores dificuldades na sua investigação e no seu acompanhamento. Como a inspeção visual da pelve também tem grandes limitações, principalmente, para o diagnóstico da endometriose na região posterior da pelve, intestino e bexiga, esforços consideráveis estão sendo feitos para melhorar o diagnóstico por técnicas de imagem (BROSENS, I. *et al.*, 2004). Vários estudos relatam que esta visualização é,

muitas vezes, imprecisa principalmente devido à grande diversidade de aparências e pela maior dificuldade em se diagnosticar as formas mínimas ou leves, que levam a uma subestimação da prevalência da doença. A identificação de pequenas lesões endometrióticas situadas inteiramente no interior do ovário, habitualmente passam despercebidas na laparoscopia (BONILLA-MUSOLES *et al.*, 2004).

Mesmo assim, a laparoscopia ainda permanece como padrão-ouro para o diagnóstico e estadiamento da endometriose; este último segue os critérios estabelecidos pela Sociedade Americana de Fertilidade (AFS, 1985), na qual observa-se a sua classificação em mínima, leve, moderada e severa, formulada em 1978 e revisada em 1986. Após 1996, esta classificação passa a ser da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) (AMERICAN; SOCIETY, 1997; Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985., 1985). A laparoscopia é um procedimento cirúrgico e, embora não seja classificada como cirurgia de grande porte, trata-se de uma técnica invasiva e cara. Exige anestesia geral e instalações operacionais adequadas; está associada com um risco cerca de 3% de complicações menores, como náuseas ou dor no ombro, e um risco de complicações graves, como as perfurações do intestino e danos vasculares, entre 0,6/1000 e 1,8/1000 (CHAPRON, C *et al.*, 1998; FULLER *et al.*, 2005; HEMMINGS *et al.*, 1998; KOGA *et al.*, 2006). Portanto, sua indicação merece sempre cautela; inicialmente deve-se evitar a sua utilização, sem antes terem sido esgotadas todas as técnicas menos agressivas (BONILLA-MUSOLES *et al.*, 2004).

2.5.5 Diagnóstico histológico

Os estudos clínicos, laboratoriais e macroscópicos, obtidos pela visualização direta das lesões pela videolaparoscopia, têm sido a base das pesquisas no campo da endometriose. Pouca importância tem se dado à caracterização anatomopatológica, considerada, frequentemente, dispensável para o diagnóstico, embora atualmente, alguns pesquisadores influentes têm demonstrado a importância dos tipos histológicos da doença. O diagnóstico definitivo de endometriose continua a ser baseado no exame histológico, no entanto, uma

histologia positiva confirma o diagnóstico e uma histologia negativa não exclui tal possibilidade. A dificuldade de diagnóstico, em alguns casos, decorre da qualidade do tecido obtido que se limita a uma pequena amostra da biópsia. O trabalho de Clement (2007) demonstrou que as células estromais endometriais normais ou neoplásicas e as células endometrióticas estromais são imunoreativas para o marcador imunohistoquímico CD 10. Esta característica pode ser útil para confirmar a natureza endometriótica de células estromais quando a biópsia laparoscópica resultar em apenas uma pequena amostra de material (CLEMENT, 2007).

O estudo de Walter *et al* (2001) encontrou que apenas 50 % das áreas suspeitas de endometriose biopsiadas laparoscopicamente foram confirmadas, histologicamente, como endometriose. Estudando 44 pacientes submetidas à laparoscopia por dor pélvica crônica, identificaram alterações visuais consistentes com endometriose em 36% delas ao realizar biópsia peritoneal em todas. Apenas 18% foram confirmadas histologicamente. O valor preditivo positivo foi de 45%, sensibilidade, 97%, valor preditivo negativo, 99% e especificidade de 77%, para o diagnóstico visual correlacionado com o diagnóstico histológico da endometriose (WALTER *et al.*, 2001).

Ao se considerar a teoria da endometriose proposta por Brosens, a parede interna do cisto endometriótico corresponderia à superfície externa cortical ovariana. Portanto, se a biópsia realizada durante a cirurgia não for direcionada para os focos de endometriose presentes na parede interna do cisto, o resultado anátomopatológico nem sempre será de endometriose e revelará apenas a presença de cistos foliculares comuns à superfície ovariana. Da mesma forma, o método poderá ser falho na identificação de lesões subperitoneais e naquelas ocultas por processos aderenciais intensos (CHAPRON *et al.* , 2003; DUBUISSON *et al.*, 1996).

Alguns investigadores têm realizado estudos histológicos para demonstrar lesões endometrióticas não visíveis no exame laparoscópico. No estudo de Nisolle *et al.*(1990), foram realizadas biópsias do peritônio visualmente normal de dois grupos de mulheres com e sem endometriose que se submeteram à laparoscopia por infertilidade. O tecido endometrial foi confirmado, histologicamente, em 13% das mulheres que tinham diagnóstico visual de endometriose; porém, também estava presente em 6% das mulheres que não tinham este diagnóstico visual (NISOLLE, M *et al.*, 1990).

O diagnóstico histológico da endometriose, geralmente, é baseado na presença típica de glândulas endometrióticas e estroma; mas, também pode ser feito apenas na presença de um destes elementos. As glândulas têm quase sempre uma aparência endometriótica, que pode variar de inativa para proliferativa ou, ocasionalmente, secretora até hiperplásica. Os pigmentos lipofuscina e hemossiderina presentes, frequentemente, nos histiócitos, podem, ocasionalmente, ser encontrados dentro das células epiteliais endometrióticas. O estroma endometriótico assemelha-se ao estroma endometrial típico inativo ou proliferativo, que inclui a presença de uma rede de pequenas arteríolas. A presença destes vasos cheios de hemácias pode fornecer um indício para o diagnóstico da endometriose.

Embora o diagnóstico histológico de endometriose geralmente seja simples, muitos problemas de diagnóstico podem surgir como resultado de alterações ou ausência de seus componentes glandular ou estromal. O termo endometriose atípica foi usado na literatura, para se referir a presença de achados histológicos diferentes, como a presença de atipia ou hiperplasia. A maioria dos casos de atipia é encontrada no cisto endometriótico de forma focal ou multifocal e se referem às alterações reativas ou degenerativas. A hiperplasia é muito rara e é muito difícil a avaliação do seu potencial pré-maligno; merece uma nova avaliação histopatológica para excluir uma neoplasia associada. As situações mais frequentes referem-se a alterações menstruais que provocam um infiltrado de histiócitos que podem obscurecer as características do estroma, as alterações mixóides que podem ocorrer na gravidez e no puerpério devido às alterações decorrentes do estímulo persistente da progesterona. Nas mulheres pós-menopausadas, o diagnóstico da endometriose pode ser mais difícil, pois o tecido é frequentemente atrófico.

A endometriose, particularmente a atípica, pode sofrer transformação maligna, demonstrada em recentes estudos moleculares; sugerem que o ambiente hormonal do ovário pode induzir mudanças genéticas na endometriose. Os elementos epiteliais da endometriose podem se apresentar na superfície do peritônio das diversas localizações ou do ovário, assim como localizar-se, profundamente, nos tecidos envolvidos, onde podem ainda, sofrer alterações císticas. No entanto, raramente a endometriose pode ser confundida com adenocarcinomas; sobretudo, quando se associa a atipia reacional, ou apresenta padrões mullerianos distintos do endometrióide clássico (CLEMENT, 2007; KOCAKOC, E *et al.*, 2008).

Schweppe e Wynn (1984) mostraram que o endométrio tópico e a endometriose reagem de forma diferente ao estímulo hormonal. Estes investigadores avaliaram morfológicamente três grupos de biópsias realizadas em lesões focais de endometriose e estabeleceram uma classificação histológica, que avalia o grau de diferenciação histológica (SCHWEPPE; WYNN, 1984). Com a classificação histológica se pretende uma estimativa da diferenciação dos tecidos que compõe o foco endometriótico, no sentido de se prever sua resposta ao tratamento hormonal e ao prognóstico. Esta classificação descrita inicialmente em 1984, somente em 2003 voltou a ser valorizada e utilizada, conforme registra a literatura nacional e internacional.

No estudo de Kamergorodsky *et al.*(2007), foram estudadas 234 biópsias obtidas de 139 pacientes portadoras de endometriose superficial e profunda, através de videolaparoscopia. No grupo de endometriose profunda, 33,5% das biópsias apresentaram padrão glandular indiferenciado e 46,9%, padrão glandular misto. No grupo de endometriose superficial, houve predominância do padrão glandular diferenciado (41,8%). Comparando as diferentes localizações das biópsias, foi possível concluir que há predomínio de endometriose glandular bem diferenciada na endometriose superficial, predomínio da doença mista e indiferenciada na endometriose profunda e, especificamente, ao estudar a endometriose de intestino, houve predomínio da endometriose glandular mista (KAMERGORODSKY *et al.*, 2007).

CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA DA ENDOMETRIOSE:

- **Padrão Estromal:** presença de estroma com as mesmas alterações do endométrio tópico em qualquer fase do ciclo.

- **Padrão Glandular Bem Diferenciado:** presença de diferentes tipos de epitélio na mesma glândula endometrial ou constituindo espaços glandulares ou císticos, com células que apresentam morfologia semelhante ao endométrio tópico nas diferentes fases do ciclo menstrual.

- **Padrão Glandular Indiferenciado:** presença de epitélio aplainado ou cuboidal baixo, sem corresponder ao endométrio tópico habitual e semelhante ao mesotélio do revestimento peritoneal ou dos ductos de Muller como trompas de falópio ou colo.

- **Padrão Glandular de Diferenciação Mista:** presença na mesma estrutura, de epitélios de padrão bem diferenciado e indiferenciado.

2.6 CLASSIFICAÇÃO DA ENDOMETRIOSE

Toda classificação tem por finalidade a uniformização nos padrões de linguagem sobre determinada patologia, o que torna possível agrupar casos, traçar esquemas terapêuticos e prognosticar. Houve, no decorrer desse século, uma gradativa modificação na classificação de endometriose, influenciada por vários fatores; principalmente, a capacidade diagnóstica, que sempre é um reflexo da tecnologia disponível em cada período. No início as classificações eram comparadas às patologias pélvicas malignas e somente as pacientes portadoras de graus e sintomas mais acentuados eram diagnosticadas e tratadas. O primeiro autor a classificar a endometriose foi Sampson em 1921, em cistos hemorrágicos de ovário em folicular, de corpo lúteo, estromal e endometrial. Em seguida classificou em hematoma endometrial conforme a distribuição da aderências na pelve. Em 1973, Acosta *et al.* propuseram a classificação conforme sua gravidade, em forma leve, moderada e grave (ABRÃO, M. S. *et al.*, 1998).

Conforme o avanço das tecnologias, principalmente, com a introdução da laparoscopia, os estágios iniciais da endometriose passaram a ser também diagnosticados; houve aumento da preocupação com a remoção dos órgãos pélvicos e conseqüente agravamento da infertilidade.

Atualmente, a doença é classificada, simplesmente, ao se descrever os resultados da cirurgia ou, quantitativamente, utilizando-se um sistema de classificação desenvolvido pela Sociedade Americana de Fertilidade em 1985, em

sua versão revisada pela Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva em 1996 (ASRM - American Society for Reproductive Medicine. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996, 1997; RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006) (ANEXO 4). O princípio fundamental desta classificação é fornecer um método direto e universal para descrever a severidade da doença visualizada, com a utilização de um escore de pontos, que indicará o estágio da doença e ajudará o médico na escolha da terapia mais apropriada para cada caso em particular, além de permitir um diálogo internacional entre os pesquisadores. São descritos quatro estágios da endometriose:

- Estágio I (mínima) = de 01 a 05 pontos
- Estágio II (leve) = de 06 a 15 pontos
- Estágio III (moderada) = 16 a 40 pontos
- Estágio IV (grave) = acima de 40 pontos

Durante o estudo laparoscópico, é realizada uma avaliação pélvica sistemática no sentido horário ou anti-horário em relação ao útero. O número, tamanho e localização dos implantes, nódulos, placas, endometriomas e/ou aderências são anotados. A pontuação depende do tamanho e do grau (superficial ou profundo) de endometriose ovariana e peritoneal, da quantidade de inclusão e do grau de aderências ovarianas ou uterinas (fluidas ou densas) e da quantidade (parcial ou total) de obliteração do fundo de saco posterior. O escore deve ser feito, portanto, levando-se em consideração o achado com maior pontuação para cada área avaliada. Nas pacientes com um só anexo, os pontos aplicados à trompa e ao ovário restantes devem ser multiplicados por dois. A determinação do estágio ou grau de envolvimento endometriótico é baseada em um sistema de pontuação (escore da r-AFS). A distribuição dos valores dos pontos (1, 2, 4, 8, 16, 20, etc.) foi feita de maneira arbitrária. Os pontos observados devem ser isolados e contados. A somatória desses escores indica o estágio da doença em mínima, leve, moderada ou grave. A presença de endometriose no intestino, trato urinário, trompas, vagina, cérvix, pele, diafragma, etc, deve ser documentada como endometriose adicional. Outras patologias como obstrução tubária, miomas, anomalias uterinas etc. devem ser documentadas como patologias associadas. Todas as patologias devem ser

descritas, tanto quanto possível, bem como o modo de diagnóstico (laparoscopia, laparotomia) e a maneira de registro (fotos, vídeo).

O estadiamento da endometriose, proposto em 1985 e revisado em 1996 pela Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, procura classificar a doença de acordo com a extensão de acometimento da pelve; considera a presença de lesões e de processos aderências peritoneais e ovarianos. Apesar de aceito até os dias atuais, pois permite a compreensão da gravidade descrita nas diversas publicações sobre endometriose, há lacunas importantes nesta classificação como, por exemplo, a falta de informação acerca de formas graves da doença urinária e intestinal (LIN, S. Y. *et al.*, 1998). Desta forma, a observação proposta por Nisolle e Donnez (1997) divide a doença em três entidades distintas, que inclui, principalmente, a endometriose infiltrativa profunda neste quesito, amplia didaticamente o modo de se discutir a extensão e a gravidade da endometriose (NISOLLE, M; DONNEZ, 1997).

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1. MÉTODO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. Por se tratar de análise em banco de dados, não foi solicitado o termo de consentimento livre e esclarecido que, rotineiramente, é obtido de todos os pacientes que aceitam participar de estudos científicos, segundo a orientação do comitê, que aprovou a dispensa do referido termo (ANEXO 3).

Trata-se de estudo descritivo transversal (GREENHALGH, 2008), com uma série de 95 endometriomas ovarianos em 63 mulheres em idade reprodutiva, diagnosticados pelo exame ultrassonográfico transvaginal da pelve, realizado em clínica privada de diagnóstico por imagem na cidade de Curitiba – Paraná, entre fevereiro de 2004 e março de 2010 (ANEXO 1).

As pacientes procuraram a referida clínica de diagnóstico por imagem para a realização do exame ultrassonográfico transvaginal, por auto-referência ou por encaminhamento de seus médicos, quando havia suspeita clínica de endometriose ou para investigação de outras doenças ginecológicas.

Tendo em vista os diversos encaminhamentos com médicos atuando em diferentes clínicas privadas e hospitais, as intervenções cirúrgicas também foram realizadas em diferentes locais, bem como os estudos anátomo-patológicos.

Os exames foram realizados por um único ultrassonografista, autor deste estudo, visando o diagnóstico das lesões endometrióticas e das demais doenças ginecológicas detectáveis pelo método.

As pacientes selecionadas para este estudo não tinham diagnóstico prévio de endometriose, por qualquer método diagnóstico, e não se encontravam em uso de medicamentos para o tratamento clínico da endometriose.

Os exames foram separados em categorias de acordo com o ovário comprometido e com as dimensões dos endometriomas encontrados separadamente em cada lado. Também foram referidos os principais achados indiretos sugestivos de endometriose ovariana, como os focos hiperecogênicos nas

paredes dos endometriomas, a presença de aderências ovarianas e de coleções líquidas espessas peri-anexiais.

Todas as pacientes foram submetidas à cirurgia ginecológica; 50 (79,3%) à laparoscopia e 13 (20,6%) à laparotomia. Tiveram seus relatórios revisados e separados de acordo com os achados descritos. Apenas pacientes com confirmação cirúrgica ou histopatológica do diagnóstico foram incluídas no estudo.

Das 63 pacientes incluídas no estudo e submetidas à cirurgia, 53 tiveram material enviado para a patologia. Nas 10 pacientes restantes não foi enviado material para estudo histológico, pois o cirurgião considerou a endometriose como de grau leve e realizou apenas a cauterização dos pequenos focos endometrióticos.

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas neste estudo as pacientes submetidas à cirurgia ginecológica (laparotomia ou laparoscopia) por:

- a) Suspeita de endometriomas ovarianos diagnosticados no exame ultrassonográfico transvaginal, associados ou não a outros sinais indiretos.
- b) Miomas uterinos ou outras doenças ginecológicas, associados a sinais suspeitos de endometriose no exame ultrassonográfico.
- c) Dor pélvica e suspeita clínica de endometriose, com ou sem infertilidade, apresentando lesões suspeitas de endometriose ao exame ultrassonográfico.
- d) Pacientes que tiveram material obtido na cirurgia, enviado para estudo anátomo-patológico.

3.3 APARELHOS DE ULTRASSOM

Todos os exames de ultrassom da pelve foram realizados em uma clínica particular (Diagnóstico Avançado por Imagem – DAPI), na cidade de Curitiba – Paraná. Para o diagnóstico ultrassonográfico foram utilizados os aparelhos *Intelligent Ultrasound - iU22 (Royal Philips Electronics, Holanda)* (FIGURA 1 1) com transdutor

endocavitário de 9-5 MHz (FIGURA 1 4) e APLIO XG (*Toshiba Corporation*, Tóquio, Japão) (FIGURA 1 2) com transdutor endovaginal de 9-6 MHz. Os exames realizados antes de 2005 foram realizados em aparelho de ultrassom *Color Doppler HDI 5000* (*Advanced Technology Laboratories*, EUA) com transdutor de 4-8 MHz (FIGURA 1 3).



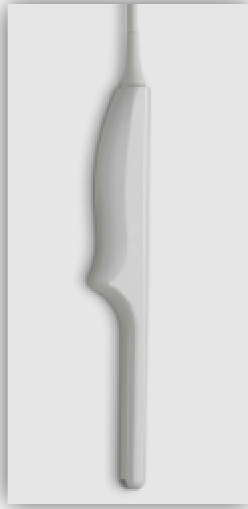
FIGURA 6 - ULTRASSOM IU 22 DA PHILIPS
FONTE: <http://www.healthcare.philips.com/br>



FIGURA 7 - ULTRASSOM APLIO XG DA TOSHIBA
FONTE: <http://www.toshibamedical.com.br>



FIGURA 8 - ULTRASSOM HDI 5000 DA ATL
FONTE: <http://www.hdi5000ultrasound.com>



Transdutor C9-5 Banda Larga

Aplicações endocavitárias incluindo vaginal e retal

Faixa de frequência entre 9-5 MHz

Campo de visão de 150 graus

Doppler pulsátil e colorido

Color Power Angio

SonoCT, XRES e harmônica de imagens

Acopla guia para biópsia

FIGURA 9 - TRANSDUTOR TRANSVAGINAL DO ULTRASSOM IU 22 DA PHILIPS
 FONTE: http://www.healthcare.philips.com/br_pt/products/ultrasound/Transducers

3.4 EXAME ULTRASSONOGRÁFICO

Os exames foram realizados aleatoriamente em relação à fase do ciclo menstrual das pacientes, sem nenhum tipo de preparo intestinal prévio, pois não tinham diagnóstico prévio de endometriose. Cada exame foi interpretado em tempo real, e documentado através da impressão das imagens em filme radiológico ou papel fotográfico e anexado ao relatório final entregue às pacientes. Estas imagens foram selecionadas e arquivadas em banco de dados específico da clínica de diagnóstico por imagem, permitindo a realização do presente estudo.

O exame ultrassonográfico transvaginal é usualmente completado em 10 a 15 minutos e deve ser precedido de uma breve descrição à paciente. A maioria das mulheres prefere a via transvaginal em relação à transabdominal que requer bexiga cheia, além de fornecer informações mais detalhadas dos órgãos avaliados. Os exames foram realizados em salas especialmente preparadas, sempre na presença de uma auxiliar do sexo feminino e conduzidos com respeito pela privacidade da paciente, semelhante ao exame pélvico realizado em um consultório ginecológico.

Em todas as pacientes foi realizado, previamente, um exame ultrassonográfico da pelve pela via abdominal, com o objetivo de identificar a topografia dos órgãos pélvicos e de detectar grandes lesões. Em seguida, as pacientes foram colocadas

em posição ginecológica (de litotomia), com abdução das coxas e flexão dos joelhos apoiados em perneiras, para permitir a realização das manobras de báscula e de lateralização do transdutor transvaginal, que proporciona uma adequada avaliação dos genitais internos.

A utilização de luva descartável pelo ultrassonografista foi um procedimento de rotina, como precaução para minimizar o potencial de contaminação tanto para a paciente como para o operador. O transdutor foi coberto por um preservativo, com uma pequena quantidade de gel no seu interior e também, externamente, para assegurar um bom contato e evitar a presença de bolhas de ar que prejudicam a qualidade da imagem.

A fim de obter uma adequada visualização das estruturas pélvicas, o transdutor foi introduzido pela primeira vez no fórnice posterior da vagina com cuidado e atenção à angulação posterior normal da vagina com o períneo. Após a introdução, o transdutor foi, cuidadosamente, manipulado para obtenção de imagens apropriadas, evitando-se movimentos bruscos para minimizar o desconforto da paciente. As manobras realizadas são muito limitadas devido ao espaço reduzido; mas, com movimentos de avanço e retirada do transdutor no eixo longitudinal da vagina, básculas da sua ponta nos eixos lateral, anterior e posterior e com rotações do transdutor sobre o seu próprio eixo, foram obtidas imagens suficientes para uma boa avaliação diagnóstica. Estes movimentos são frequentemente realizados simultaneamente e de forma repetitiva. Não se consegue perceber de maneira isolada, quais manobras são necessárias para a obtenção da imagem.

As FIGURAS 5,6,7 e 8 ilustram, em uma boneca modelo para aprendizado, as principais manobras realizadas com o transdutor, durante o exame transvaginal.



FIGURA 5 – MANOBRA DE BÁSCULA INFERIOR
FONTE: O autor (2011)



FIGURA 6 – MANOBRA DE BÁSCULA SUPERIOR
FONTE: O autor (2011)



FIGURA 7 – MANOBRA DE BÁSCULA LATERAL ESQUERDA
FONTE: O autor (2011)



FIGURA 8 – MANOBRA DE BÁSCULA LATERAL DIREITA
FONTE: O autor (2011)

3.4.1 Técnica do exame ultrassonográfico

O protocolo do exame ultrassonográfico transvaginal da pelve incluiu:

1. Mapeamento da pelve
2. Avaliação uterina
3. Avaliação ovariana
4. Avaliação das regiões anexiais
5. Avaliação da região retrocervical e fundo de saco.

➤ Mapeamento da pelve via abdominal

O exame ultrassonográfico pela via abdominal, que precedeu o estudo transvaginal, permite identificar a topografia dos órgãos pélvicos, que proporciona uma visão global da sua anatomia e orienta o estudo pela via vaginal. Na presença de aderências na pelve, a localização dos órgãos pode não ser aquela habitualmente esperada e, nestes casos, o estudo transvaginal será dirigido para tais localizações. Também permite a detecção de grandes lesões pélvicas que estariam fora do campo de visão, relativamente curto, do transdutor transvaginal.

➤ Avaliação uterina

O útero foi avaliado, inicialmente, por ser o maior órgão pélvico e orientar a localização dos demais; utilizaram-se cortes longitudinais e transversais. As regiões fúndica e o colo uterino fazem parte da avaliação detalhada. As medidas uterinas foram realizadas em centímetros nos três principais eixos, longitudinal, antero-posterior e transversal e seu volume foi calculado em centímetros cúbicos. A textura miometrial e a presença de lesões nodulares foram descritas e a cavidade endometrial foi detalhadamente estudada, correlacionando o padrão endometrial com a fase do ciclo menstrual em que o estudo foi realizado.

➤ Avaliação ovariana

Inicialmente foram avaliadas a localização dos ovários em relação ao útero e suas topografias não habituais; foram relatadas e consideradas como indicativas de processos aderenciais na pelve. As medidas ovarianas foram realizadas em centímetros nos três principais eixos, longitudinal, antero-posterior e transversal, e seu volume foi calculado em centímetros cúbicos. Os detalhes de contorno, morfologia e de textura de cada um dos ovários, foram descritos, minuciosamente, pois eram um dos principais objetivos deste estudo. As alterações encontradas nas texturas ovarianas foram mensuradas e descritas detalhadamente, correlacionando-as com a fase do ciclo menstrual, quando fisiológicas, ou para o diagnóstico diferencial das lesões endometrióticas.

➤ Avaliação das regiões anexiais

A avaliação das regiões laterais da pelve e ao redor dos ovários e das tubas uterinas foi realizada com detalhes e extrema atenção; pois, em muitos casos, nestas topografias foi possível a identificação de lesões ou coleções líquidas espessas que associadas aos demais achados, foram fundamentais na identificação da endometriose pélvica.

➤ Avaliação da região retrocervical e do fundo de saco posterior

Nestas regiões, ocorrem o acúmulo de líquido livre na pelve e as lesões relacionadas à endometriose profunda e do septo retovaginal. A presença de líquido livre pode ocorrer fisiologicamente durante o período ovulatório; porém, é um achado importante quando o aspecto do líquido é espesso e ecogênico; pois, geralmente, se correlaciona com quadros hemorrágicos, dentre eles a endometriose pélvica. Para a avaliação destas regiões é necessário uma grande angulação posterior do transdutor; todavia, sem compressão das estruturas, o que eventualmente pode encobrir ou dificultar a visualização de pequenas quantidades de líquido livre.

3.4.2 Interpretação das imagens ultrassonográficas

Os cistos ovarianos foram diagnosticados como endometriomas, quando se apresentavam como um cisto espesso, com cápsula refringente e paredes finas e margens regulares, em tonalidade cinza, homogêneo, com conteúdo granulado uniforme; continham baixo nível de ecos internos (hipoecogênicos), conhecidos pelo aspecto clássico em vidro fosco ou tempestade de neve (PATEL *et al.*, 1999; VOLPI *et al.*, 1995), como se observa na FIGURA 9.

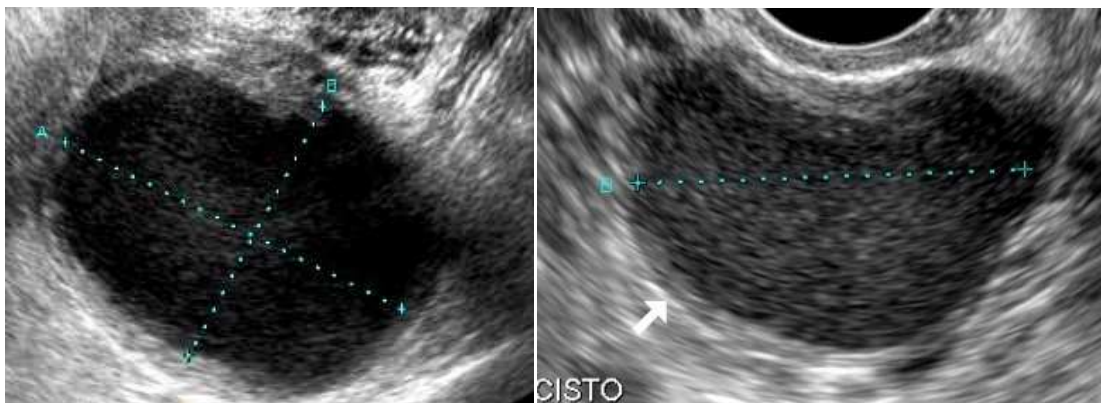


FIGURA 9 - ENDOMETRIOMAS OVARIANOS COM PADRÃO CLÁSSICO EM VIDRO FOSCO. PARÊNQUIMA OVARIANO RESIDUAL AO SEU REDOR EM FORMA DE MEIA LUA EM CRESCENTE.

FONTE: O autor (2011)

A alternância sucessiva de sangramentos menstruais intracísticos pode produzir imagens mais heterogêneas no seu interior e conteúdo de tonalidade cinza com diferentes ecogenicidades. Desta forma, o endometrioma apresenta um nível líquido-líquido no seu interior, como observado na FIGURA 10.

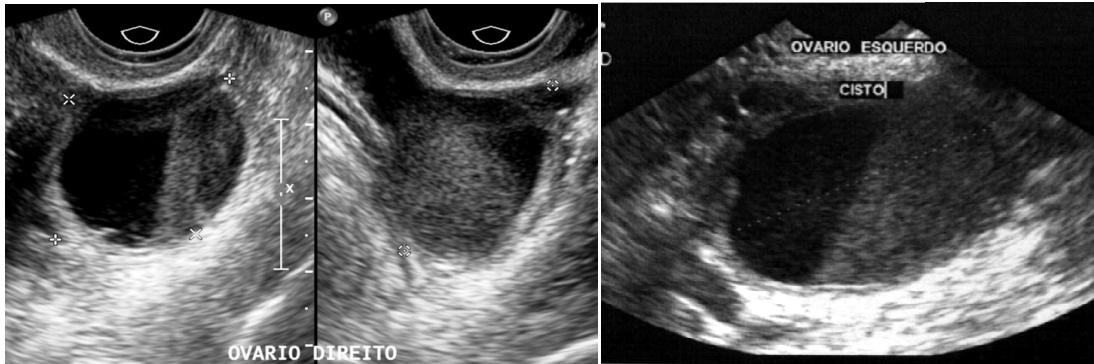


FIGURA 10 - ENDOMETRIOMAS COM NÍVEL LÍQUIDO-LÍQUIDO NO SEU INTERIOR
 FONTE: O autor (2011)

Também foram incluídos os cistos ovarianos que, apesar de apresentarem aspecto ecotextural compatível com endometriomas, tinham padrões atípicos. Estes padrões correspondiam a um aspecto multiloculado, margens irregulares, ou conteúdo heterogêneo com finas septações internas ou formações endofíticas em forma de menisco ou em fina lâmina junto às paredes dos cistos, secundárias a fibrose reativa e sem vascularização no Doppler colorido (WU *et al.*, 2008), como vemos na FIGURA 11. Estas formas de apresentação são menos frequentes e podem necessitar de diagnóstico diferencial com cistos ovarianos de outras etiologias.

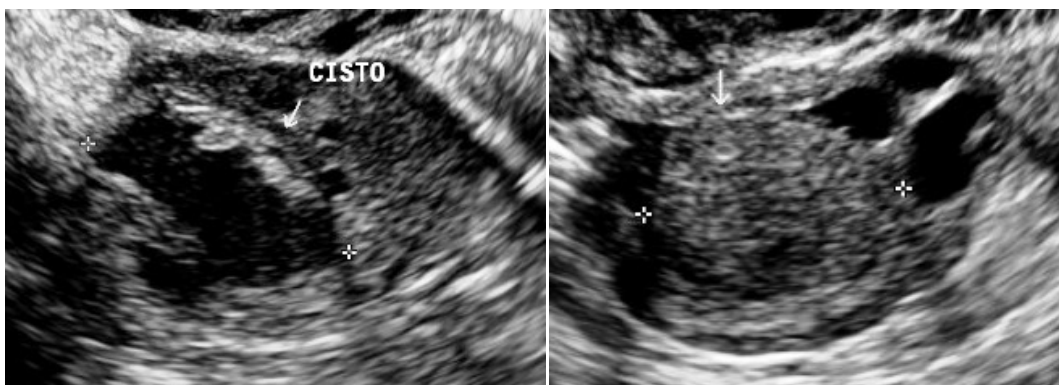


FIGURA 11 - ENDOMETRIOMAS COM PADRÕES ECOTEXTURAIS ATÍPICOS (SETAS)
 FONTE: O autor (2011)

A associação dos endometriomas com cistos ovarianos funcionais foi frequente na nossa amostra (FIGURA 12), relacionada aos ciclos menstruais anovulatórios; merece diagnóstico diferencial com a própria doença.

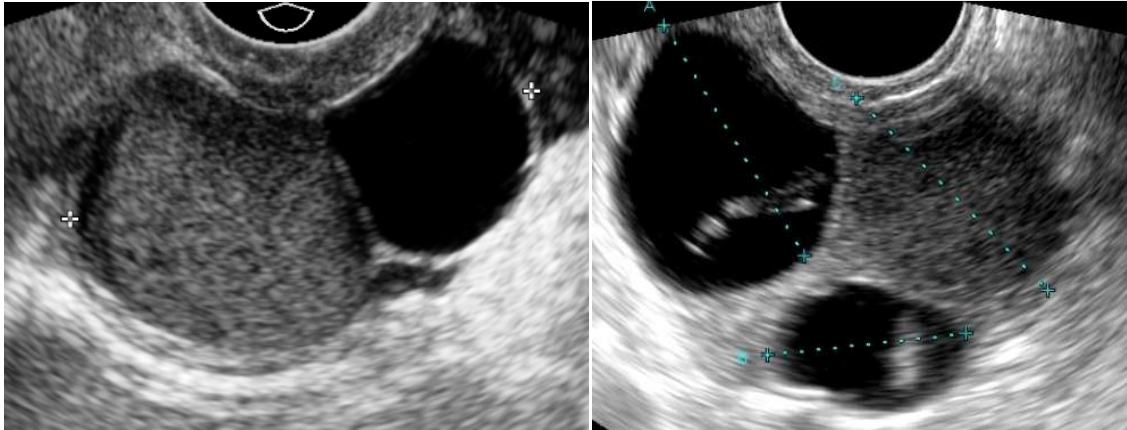


FIGURA 12 - ENDOMETRIOMAS ASSOCIADOS A CISTOS OVARIANOS FUNCIONAIS
 FONTE: O autor (2011)

As medidas do útero e dos ovários foram registradas em três planos ortogonais, seguidas do cálculo dos respectivos volumes. A medida dos cistos endometrióticos foi realizada sempre no maior eixo obtido durante o exame. As lesões endometrióticas de dimensões muito reduzidas (diâmetro igual ou inferior a 10 mm) foram descritas como microcistos espessos, com margens irregulares e conteúdo homogêneo e hipoecogênico (FIGURA 13) e os cistos com dimensões acima de 15 mm (FIGURA 14) foram descritos como endometriomas.

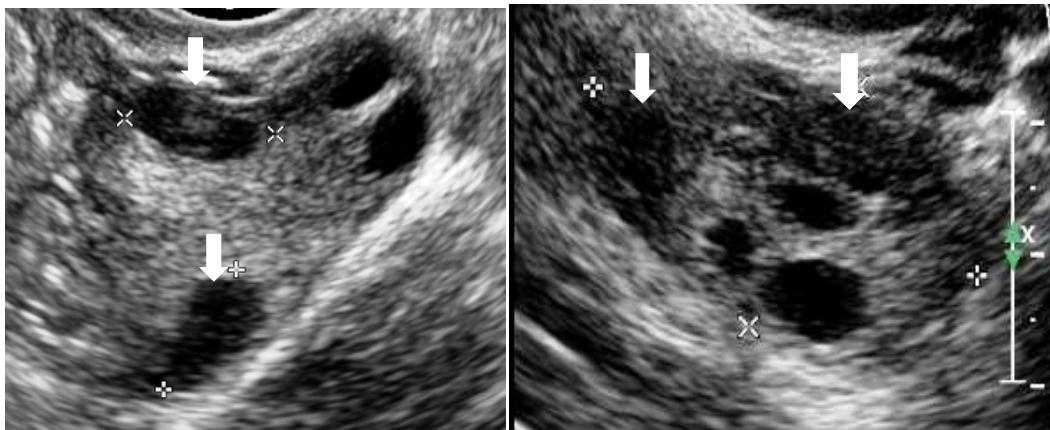


FIGURA 13 - LESÕES INICIAIS DE ENDOMETRIOSE: MICROCISTOS ESPESSOS COM DIÂMETRO ATÉ 10 MM (SETAS)
 FONTE: O autor (2011)

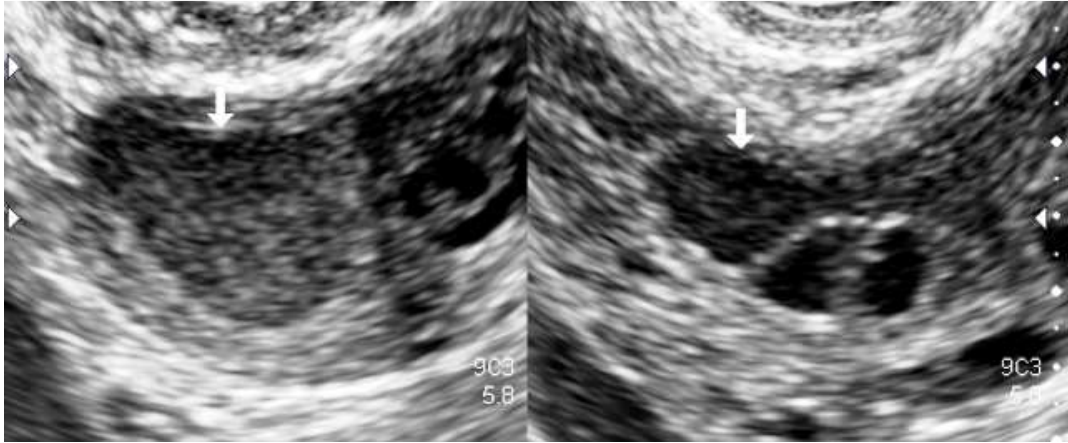


FIGURA 14 - LESÕES INICIAIS DE ENDOMETRIOSE: PEQUENOS CISTOS ESPESSOS MEDINDO CERCA DE 15 MM DE DIÂMETRO (SETAS)
 FONTE: O autor (2011)

A presença de focos hiperecogênicos na paredes dos cistos endometrióticos, que não são específicos e correspondem à depósitos de hemosiderina de ovulações anteriores, foi de alta prevalência nesta amostra; portanto, constitui-se de um dos critérios utilizados no diagnóstico (FIGURA 15).

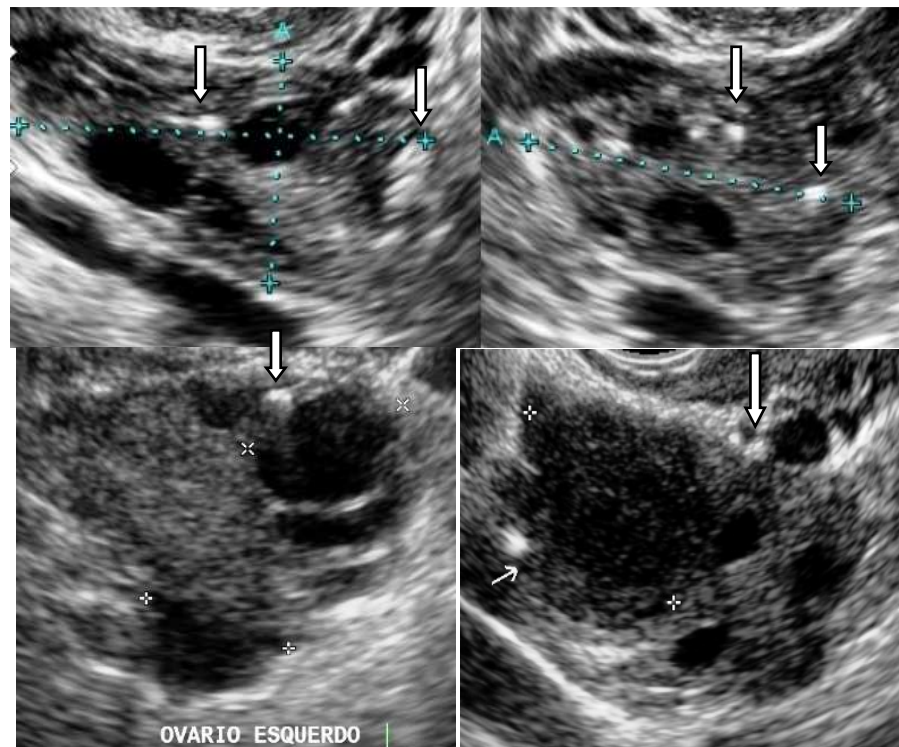


FIGURA 15 - FOCOS ECOGÊNICOS NA PERIFERIA DOS ENDOMETRIOMAS (SETAS)
 FONTE: O autor (2011)

Os sinais ultrassonográficos associados e/ou indiretos, habitualmente observados nas pacientes portadoras de endometriose em suas formas mais avançadas, foram um dos principais objetivos deste estudo. Para esta pesquisa, as regiões anexiais foram sistematicamente examinadas a procura da identificação de massas e coleções líquidas anexiais, que inclui a avaliação da presença da fixação dos ovários ao útero, a qual foi considerada característica de aderências pélvicas. A mobilidade dos ovários foi avaliada através da combinação de uma leve pressão com a ponta do transdutor vaginal e uma pressão abdominal com a mão livre do examinador, como em um exame ginecológico bimanual. Os ovários foram considerados completamente livres, quando podiam ser vistos deslizando sobre as estruturas vizinhas, sem qualquer resistência. Aderências ovarianas foram consideradas presentes quando a mobilidade dos ovários estava reduzida, e estes não podiam ser separados das estruturas vizinhas, mesmo com a pressão exercida pelo transdutor, conhecidos como “*kissing ovaries*” (GHEZZI *et al.*, 2005), como na FIGURA 16. A perda da nitidez dos contornos dos órgãos pélvicos foi outro sinal frequentemente observado; principalmente, nos ovários que apresentaram irregularidade e indefinição dos seus contornos (FIGURA 17).

A presença de aderências no fundo de saco de Douglas também foi avaliada, através da mobilização uterina exercida pela pressão do transdutor sobre o colo do útero, alternando com a pressão sobre o fundo do útero, através da mão livre do examinador na parede abdominal (CHAMIÉ *et al.*, 2011). O objetivo foi ver a interface da serosa uterina posterior e o intestino ao seu redor, garantindo que as duas estruturas deslizem facilmente. O diagnóstico de obliteração do fundo de saco de Douglas foi definido na ausência de deslizamento entre estas superfícies e quando as estruturas anexiais estavam firmemente aderidas à face posterior do útero (GUERRIERO *et al.*, 2010).

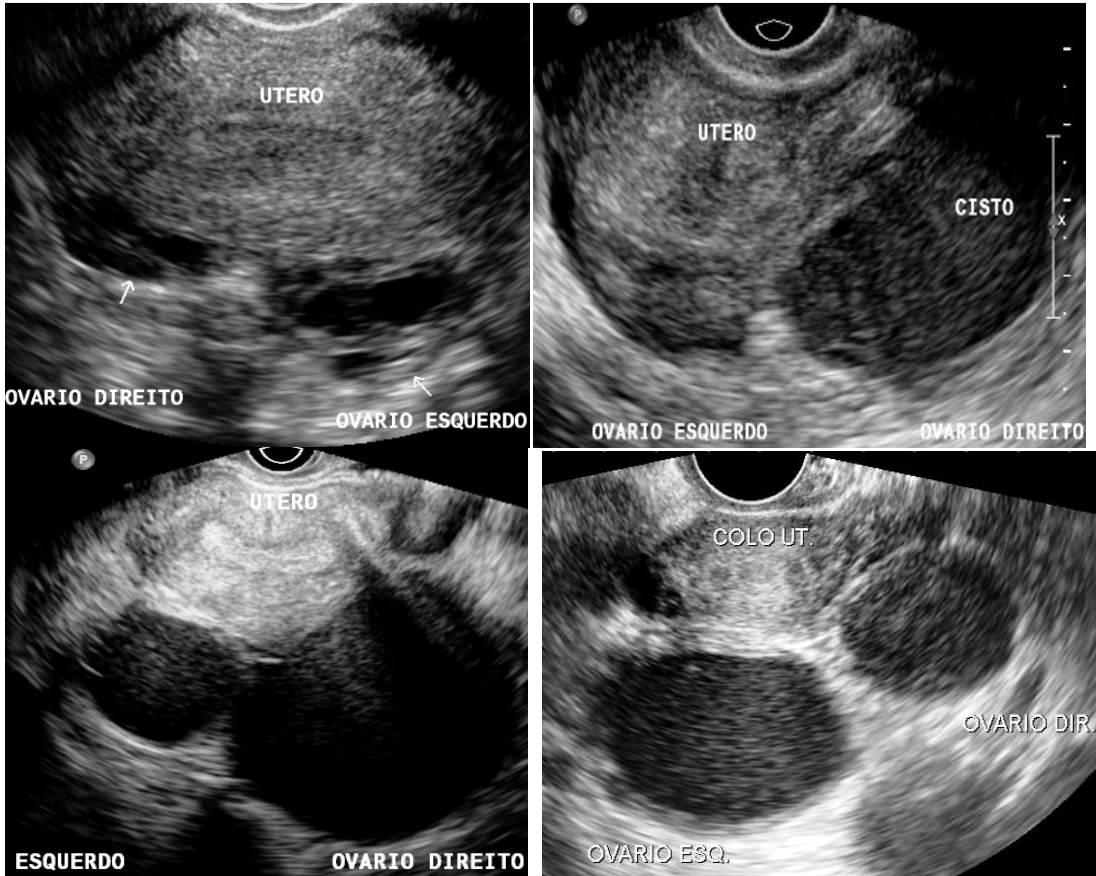


FIGURA 16 - "KISSING OVARIES": ENDOMETRIOMAS OVARIANOS ADERIDOS A PAREDE POSTERIOR DO ÚTERO

FONTE: O autor (2011)

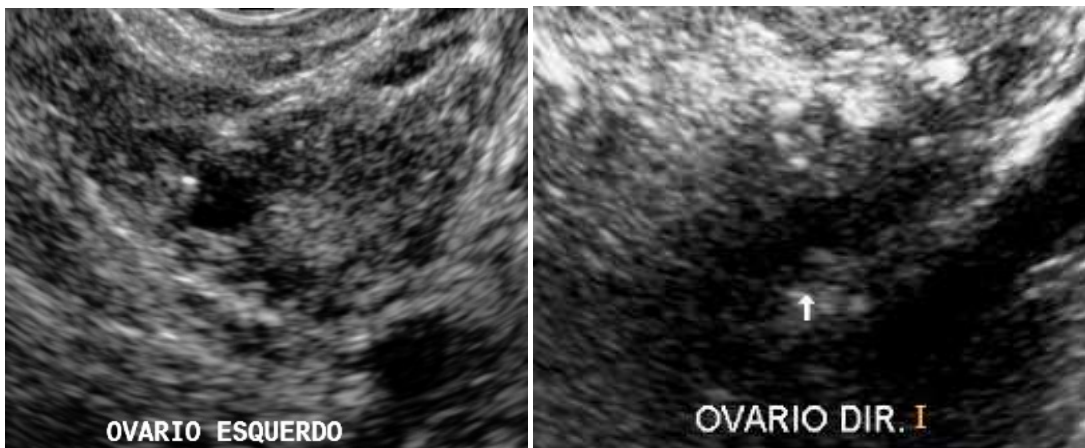


FIGURA 17 - PERDA DA NITIDEZ DOS CONTORNOS OVARIANOS
FONTE: O autor (2011)

As tubas de Falópio normais são difíceis de serem identificadas no exame ultrassonográfico; porém, quando a dilatação tubária estava presente - conhecida como hidrossalpinge (FIGURA 18) -foi descrita como sinal indireto de processo aderencial na pelve. O aspecto ultrassonográfico observado foi de lesão cística anexial extraovariana, de forma tubular, contornos delimitados e conteúdo líquido homogêneo, eventualmente, com debris em suspensão.



FIGURA 18 – ACHADOS ASSOCIADOS: HIDROSSALPINGES
FONTE: O autor (2011)

As coleções líquidas espessas, consideradas como importante sinal indireto associado à endometriose, foram pesquisadas em toda a pelve. Os locais mais frequentemente observados foram as regiões peri-ovarianas e na região retrocervical ao redor dos ligamentos uterossacos e fundo de saco de Douglas, conforme demonstrado na FIGURA 19. Não foi possível fazer uma mensuração destas coleções líquidas, pois além do volume ser muito pequeno, elas apresentavam morfologia irregular; algumas vezes como uma fina lâmina circundando os anexos e outras como coleções que se modificavam com a pressão do transdutor transvaginal.

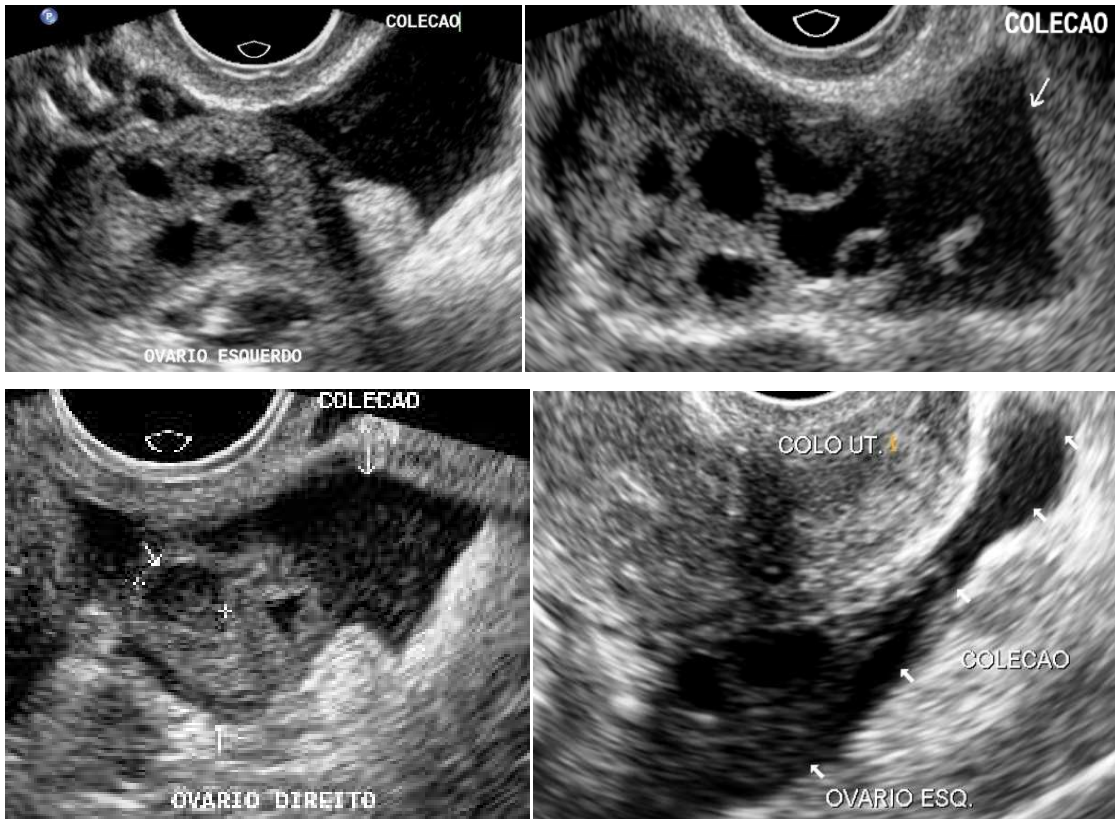


FIGURA 19 - ACHADOS ASSOCIADOS: COLEÇÕES LÍQUIDAS PERIANEXIAIS
 FONTE: O autor (2011)

O protocolo incluiu também o estudo da região retrocervical e, para isto, o transdutor foi posicionado na parte inferior da vagina em frente do canal anal, movido lentamente até o fórnice posterior da vagina, através da manobra de báscula superior. Ao mover a ponta do transdutor, todo o espaço retovaginal e o cólon retosigmoide puderam ser avaliados. A presença de coleções líquidas espessas ou espessamentos na topografia do septo retovaginal foram relatados como endometriose profunda e infiltrativa. A presença de nódulos ou lesão hipocóica irregular, localizados na parede e que envolve a muscular própria do reto e/ou colón sigmoide (FIGURA 20), foi considerada como endometriose profunda com comprometimento intestinal (ABRÃO, M. *et al.*, 2007; BAZOT, M *et al.*, 2004; CHAMIÉ *et al.*, 2011).

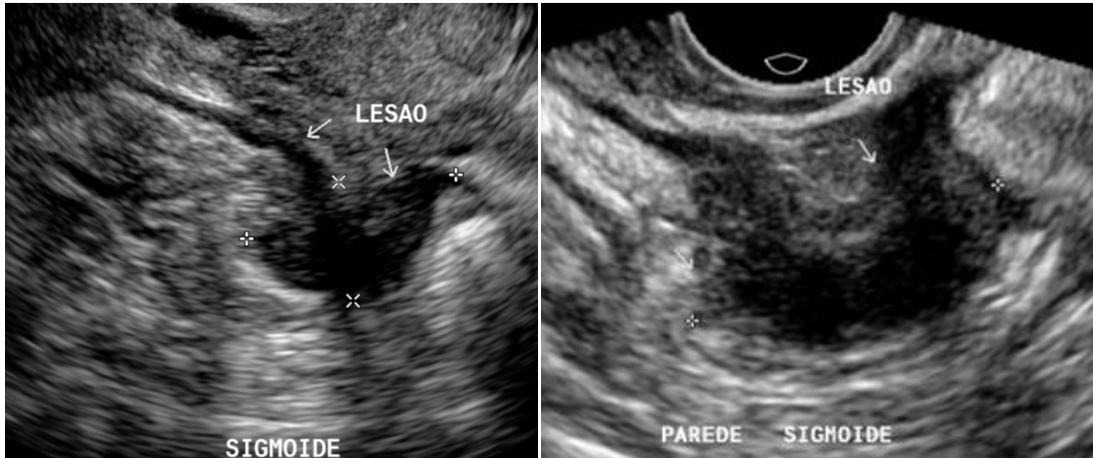


FIGURA 20 - LESÃO INTESTINAL NA ENDOMETRIOSE PROFUNDA
 FONTE: O autor (2011)

3.5 CIRURGIA (LAPAROTOMIA E LAPAROSCOPIA)

A decisão sobre o procedimento cirúrgico a ser realizado em cada paciente foi individualizada e de responsabilidade do médico de cada paciente. Os relatórios das cirurgias foram obtidos através:

- a) das próprias pacientes que ao retornarem para o exame ultrassonográfico de controle, traziam o laudo da cirurgia;
- b) dos cirurgiões que colaboraram com o estudo, enviando os relatórios em papel, fax ou e-mail;
- c) de pesquisa direta no prontuário das pacientes nos consultórios, clínicas ou hospitais.

As 13 pacientes submetidas à laparotomia foram, na maior parte dos casos, aquelas que necessitaram de cirurgias de maior porte, correspondendo a 06 casos de histerectomia - 03 delas com ooforectomia e 02 com retossigmoidectomia; 02 casos de panhisterectomia - 01 acompanhada de colectomia; 02 casos de miomectomia; 02 casos de ooforectomia e 01 caso de retossigmoidectomia.

Os procedimentos foram executados por diversos profissionais que trabalham em locais distintos e seguem padrões próprios de execução e de elaboração dos seus laudos cirúrgicos. Nestes relatórios, constava a descrição do

local e da extensão das alterações encontradas no peritônio e nos órgãos pélvicos, além da descrição da presença de endometriose profunda nos intestinos, bexiga ou obliteração do fundo de saco de Douglas.

Os achados cirúrgicos foram classificados de acordo com a Classificação Revisada da Endometriose pela Sociedade Americana de Fertilidade (r-AFS) (AMERICAN FERTILITY SOCIETY, 1985), em quatro estágios reconhecidos da doença (ANEXO 4):

- Estágio I (mínima) = de 01 a 05 pontos
- Estágio II (leve) = de 06 a 15 pontos
- Estágio III (moderada) = 16 a 40 pontos
- Estágio IV (grave) = acima de 40 pontos

A pontuação depende do número, tamanho e localização dos implantes, nódulos, placas (superficial ou profundo) de endometriose ovariana e peritonal, do grau de aderências ovarianas ou uterinas (fluidas ou densas) e da quantidade (parcial ou total) de obliteração do fundo de saco posterior.

A determinação do estágio ou grau de envolvimento endometriótico é baseada em um sistema de pontuação (score da r-AFS). A distribuição dos valores dos pontos (1, 2, 4, 8, 16, 20, etc.) foi feita de maneira arbitrária e a somatória desses escores indica o estágio da doença.

A presença de endometriose no intestino, trato urinário, trompas, vagina, cérvix, diafragma, etc., foram documentadas como endometriose adicional. Outras patologias como obstrução tubária, miomas, anomalias uterinas etc. foram descritas como patologias associadas.

3.5.1 Achados cirúrgicos

As alterações cirúrgicas incluíram as lesões endometrióticas superficiais (peritoniais e ovarianas) e profundas, os endometriomas ovarianos e as aderências entre os órgãos pélvicos.

Nos ovários as seguintes alterações foram consideradas sugestivas de endometriose na avaliação visual:

- a) implantes superficiais na cápsula ovariana de coloração vermelha ou marrom-escura (FIGURA 21).
- b) aumento volumétrico do ovário devido a presença de cisto compatível com endometrioma (FIGURA 22).

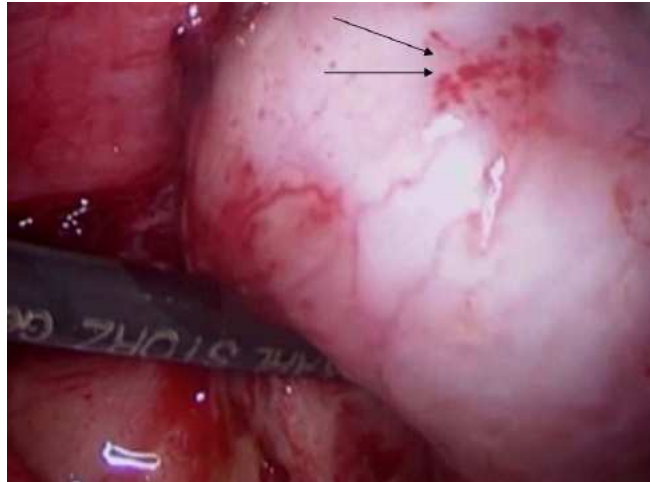


FIGURA 21 - LAPAROSCOPIA EVIDENCIANDO LESÕES ENDOMETRIÓTICAS (SETAS) NA SUPERFÍCIE OVARIANA
 FONTE: CHAMIÉ, L.P. (2011)

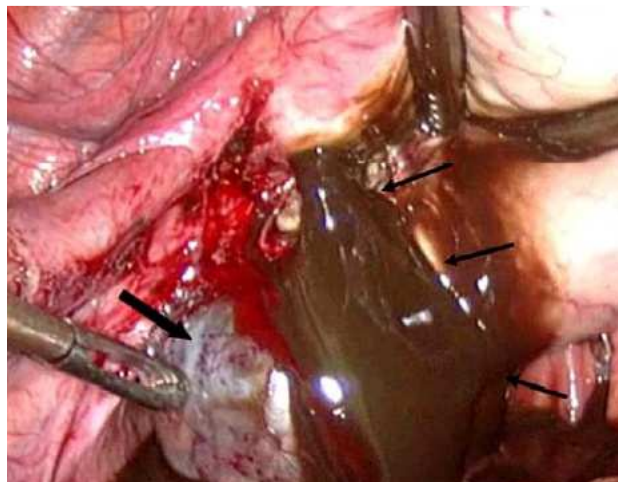


FIGURA 22 - LAPAROSCOPIA EVIDENCIANDO PERFURAÇÃO DE ENDOMETRIOMA OVARIANO COM CONTEÚDO ACHOCOLATADO (SETAS)
 FONTE: CHAMIÉ, L.P. (2011)

A presença de aderências envolvendo os órgãos pélvicos foi considerada quando se identificou distorção da posição anatômica habitual dos mesmos. As aderências habitualmente se apresentaram como traves e estrias de coloração branco-nacarada, frouxas ou firmes, curtas ou longas, que unem os anexos à serosa uterina, ao peritônio pélvico ou ao retossigmóide (FIGURA 23).

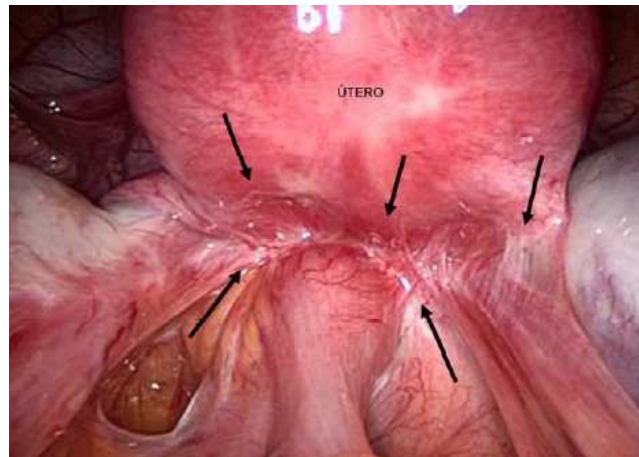


FIGURA 23 - LAPAROSCOPIA EVIDENCIANDO INTENSO PROCESSO ADERENCIAL (SETAS) NO COMPARTIMENTO POSTERIOR DA PELVE
FONTE: CHAMIÉ, L.P. (2011)

As lesões peritoniais mais frequentemente encontradas foram as superficiais de coloração negra, marrom-escuro, azuladas e vermelhas. Também foram identificados pequenos cistos de conteúdo hemorrágico e lesões cicatriciais de aspecto branco (FIGURA 24).

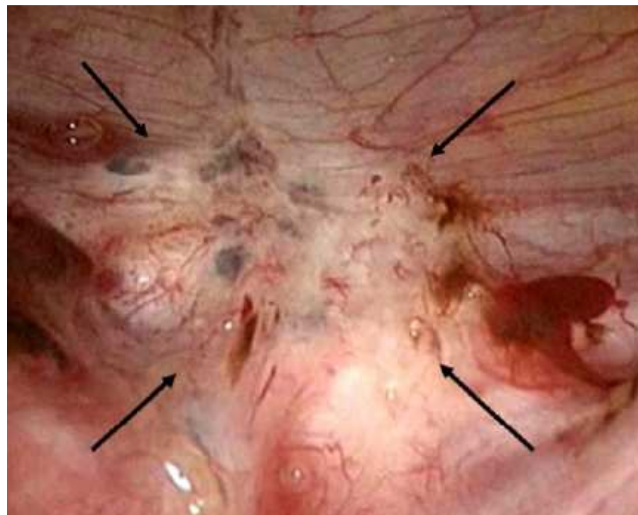


FIGURA 24 - LAPAROSCOPIA EVIDENCIANDO LESÕES PERITONIAIS DE ENDOMETRIOSE (SETAS)
FONTE: CHAMIÉ, L.P. (2011)

3.6 ACHADOS HISTOLÓGICOS

Durante a laparoscopia ou laparotomia, os cirurgiões avaliaram a pelve e o abdome superior das pacientes. Realizaram, quando possível, biópsias das lesões suspeitas de endometriose, e os espécimes foram fixados em formol e enviados, de acordo com a preferência do cirurgião, para serviços de Patologia da cidade de Curitiba/PR (APÊNDICE 3).

Para o diagnóstico de endometriose as clínicas de patologia consideraram, de forma semelhante, os seguintes critérios histológicos:

- a) presença de tecido glandular de padrão mulleriano, associado a sinais de hemorragia e fibrose;
- b) estroma de padrão endometrióide com morfologia de qualquer período do ciclo menstrual, associado ou não a hemorragia;
- c) fibrose, com ou sem elementos glandulares.

A classificação morfológica das lesões, considerando as variações de aspecto das estruturas endometriais ectópicas, subdivididas em endometriose estromal, glandular e misto, não foi realizada de rotina nos estudos histológicos. A maioria dos relatórios estavam estruturados em macroscopia, microscopia e diagnóstico.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados estatísticos obtidos neste estudo foram expressos por frequências e percentuais. Para determinação da precisão dos métodos diagnósticos, foram estimadas as medidas de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, razão de verossimilhança (*Likelihood ratio*) positiva e razão de verossimilhança negativa, construindo-se os intervalos de 95% de confiança. Os achados de anatomia patológica são considerados como padrão ouro para o diagnóstico da doença. As razões de

verossimilhança são uma forma de descrever o desempenho de um teste diagnóstico, e podem ser usadas para calcular a probabilidade de doença depois de um teste positivo ou negativo. As razões de verossimilhança expressam quantas vezes mais prováveis (ou menos) se encontra um resultado de um teste em pessoas doentes comparadas com as sem a doença (GREENHALGH, 2008).

Através da realização de uma curva ROC (*Receiver operating characteristic*), foi calculado o ponto de corte ideal para o tamanho do cisto endometriótico, suspeito na USTV em relação à presença de endometriose confirmada histologicamente. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística.

Para avaliação da reprodutibilidade dos métodos diagnósticos avaliados (USTV, cirurgia e avaliação histopatológica) foi estimado o coeficiente de Kappa, que avalia as concordâncias e discordâncias de diagnósticos entre dois testes diagnósticos, que dão uma noção de reprodutibilidade. Valores de Kappa 0,81-1,0 indicaram ótima concordância, valores de Kappa de 0,61-0,80 indicaram boa concordância, valores de Kappa 0,41-0,60 indicaram concordância regular, valores de Kappa de 0,21-0,40 indicaram fraca concordância e valores de Kappa de $< 0,20$ indicaram pobre concordância (MACKINNON, 2000).

Os dados foram organizados em planilha Excel e analisados com o programa computacional estatístico "Statistica v.8.0".

4 RESULTADOS

O estudo avaliou mulheres na menacme, com média de idade de 34,6 anos (+- 6,5 anos), variaram entre 22 e 50 anos. Cinquenta e cinco por cento das pacientes com endometrioma estavam entre 30 e 39 anos e as demais dividiram-se igualmente; vinte e dois por cento entre 20 e 29 anos e vinte e dois por cento entre 40 e 50 anos, como demonstrado no GRÁFICO 1.

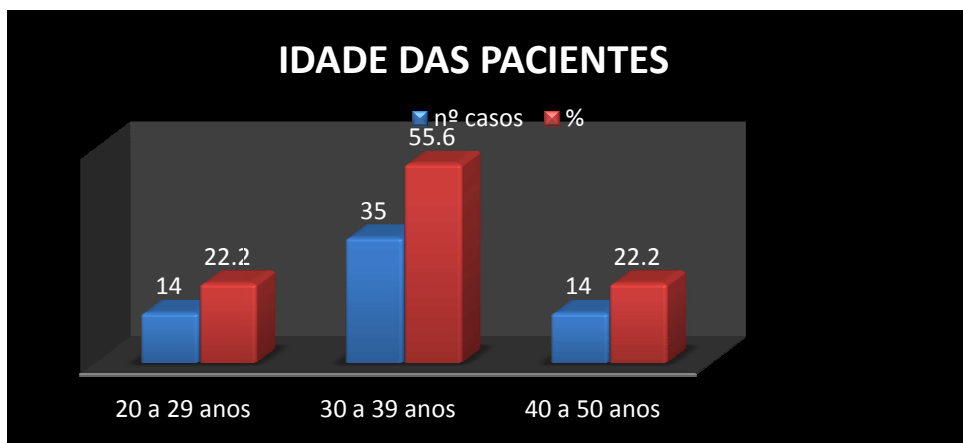


GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO DA FAIXA ETÁRIA DAS PACIENTES COM ENDOMETRIOMAS

4.1 RESULTADOS ULTRASSONOGRÁFICOS

Nos exames ultrassonográficos, observou-se que os cistos endometrióticos acometeram, na metade dos casos, ambos os ovários; mas, também foi possível observar a ocorrência de casos isolados em cada ovário, com uma nítida predominância do ovário esquerdo sobre o direito (TABELA 1).

TABELA 1 - LOCALIZAÇÃO DOS CISTOS ENDOMETRIÓTICOS OVARIANOS NA USTV.

CISTOS	NÚMERO CASOS	%
Ambos os ovários	33	52,4 %
Só ovário direito	11	17,4 %
Só ovário esquerdo	19	30,2 %
Total	63	100 %

FONTE: A autor (2011)

O volume do ovário direito variou de 1,1 cm³ à 302,0 cm³, com mediana de 10,9 cm³ e do esquerdo variou de 1,4 cm³ à 380,0 cm³, com mediana de 9,6 cm³.

As dimensões dos cistos endometrióticos à USTV apresentaram grande variabilidade: o mínimo de 10,0 mm e máximo de 92,0 mm, com uma mediana de 17,0 mm (diâmetro médio: 24,2 mm +- 17,1 mm), com predomínio das pequenas lesões (55,8%) com diâmetro entre 10 e 20 mm. Apenas seis por cento no ovário direito e oito por cento no ovário esquerdo tinham um diâmetro maior de 50 mm (TABELA 2). Quando a localização foram observadas 69,0% das lesões no ovário direito e 62,0% no ovário esquerdo.

TABELA 2 - DIMENSÕES DOS CISTOS ENDOMETRIÓTICOS NA USTV

DIÂMETRO DOS CISTOS	OVÁRIO DIREITO	OVÁRIO ESQUERDO
Até 10 mm	25 (42,3 %)	23 (39,6 %)
11 à 20 mm	16 (27,1 %)	13 (22,4 %)
21 à 30 mm	5 (8,4 %)	7 (12,0 %)
31 à 40 mm	7 (11,8 %)	8 (13,7 %)
41 à 50 mm	2 (3,3 %)	2 (3,4 %)
Acima de 51mm	4 (6,7 %)	5 (8,6 %)
Total	59 (100 %)	58 (100 %)

FONTE: A autor (2011)

4.2 RESULTADOS ANÁTOMO-PATOLÓGICOS

Nas 53 pacientes que tiveram material enviado para o estudo anátomo-patológico, houve a confirmação histopatológica da endometriose ovariana em 46 pacientes, correspondendo a 86,8% (TABELA 3). Os diagnósticos histológicos mais observados foram: endometriose; endometriose ovariana; endometrioma; cisto endometriótico; segmento de ovário com endometriose; fragmentos de parede de endometrioma e estrutura compatível com lesão endometriótica. Nenhum caso de associação com malignidade foi detectado nesta amostra.

TABELA 3 - RESULTADOS ANATOMO-PATOLÓGICOS

ANATOMIA PATOLÓGICA	NÚMERO DE PACIENTES	%
Com endometriose	46	86,8 %
Sem endometriose	07	13,2 %
Total	53	100 %

FONTE: A autor (2011)

Nos 7 casos, que correspondem à 13,2 % das pacientes que tiveram material enviado para a patologia, não houve a confirmação histopatológica da endometriose. Os relatórios cirúrgicos demonstraram achados compatíveis com endometriose; em 5 destes casos havia descrição de endometriomas tratados por aspiração e/ou cauterização. Entretanto, ocorreram situações durante o procedimento cirúrgico, que podem ter resultado em falso-negativos, como veremos à seguir:

- 1) Na paciente de número 07, foi encontrado um cisto endometriótico no ovário direito durante a cirurgia que foi tratado com cauterização; foi realizada a biópsia de um fragmento do peritônio que resultou em laudo anátomo-patológico negativo para endometriose.

- 2) Na paciente de número 14, foram encontrados cistos endometrióticos em ambos os ovários e tratados com cauterização; também foi realizada a biópsia de um fragmento do peritônio que resultou em laudo anátomo-patológico negativo para endometriose.
- 3) Na paciente de número 18, o motivo da laparotomia foi a realização de miomectomia de nódulo uterino, o qual foi encaminhado para a anatomia-patológica; durante o procedimento cirúrgico, foi também realizada a cauterização de pequenos cistos endometrióticos em ambos os ovários, sem a realização de biópsia destas lesões.
- 4) Na paciente de número 33, o motivo da laparotomia foi a realização de histerectomia por miomatose e anexectomia esquerda devido a presença de lesão anexial cística não endometriótica, cujo laudo anátomo-patológico foi de cisto paratubário; durante o ato cirúrgico foi também realizada a cauterização de pequenos cistos endometrióticos no ovário direito, sem a realização de biópsia.
- 5) Na paciente de número 40, a laparoscopia mostrou várias lesões peritoniais referidas como endometriose grau leve, que foram cauterizadas sem a realização de biópsia; no mesmo procedimento realizou-se a retirada de pólipos endometrial, que foi encaminhado para o estudo anátomo-patológico.
- 6) Na paciente de número 41, foi realizada laparoscopia para tratamento de uma gravidez ectópica íntegra à esquerda, que após a ressecada foi enviada para estudo anátomo-patológico; durante o procedimento cirúrgico foi realizada a aspiração de um endometrioma no ovário esquerdo com cauterização da sua cápsula sem a realização da biópsia deste material.
- 7) Finalizando, com a paciente de número 54 na qual foi realizada laparoscopia evidenciando pequenos focos de endometriose peritoneal leve, os quais foram cauterizados sem a realização de biópsia. A biópsia foi realizada de fragmentos dos ligamentos úterosacros nos quais não foram encontradas lesões endometrióticas no estudo histopatológico.

Para a avaliação dos achados obtidos na USTV e compará-los com os resultados da anatomia patológica, considerada como teste padrão-ouro, as lesões endometrióticas foram estudadas separadamente, totalizando 95 ovários alterados observados nas 63 pacientes do estudo (APÊNDICE 1).

Na TABELA 4 são apresentados os resultados do cruzamento dos achados da USTV, com os resultados da anatomia patológica do material obtido nas cirurgias, considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da endometriose.

TABELA 4 - CRUZAMENTO DOS ACHADOS DA USTV COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA

USTV	ANATOMIA PATOLÓGICA		TOTAL
	NEGATIVA	POSITIVA	
Negativa	6 (8,22%)	6 (8,22%)	12
Positiva	4 (5,48%)	57 (78,08%)	61
Total	10	63	73

*NOTA: Os dados são do número de ovários estudados na anatomia patológica

O resultado do teste estatístico indicou nível de significância de 5% ($p < 0,001$) e foi estimado o coeficiente de concordância de Kappa. Obteve-se como resultado $K=0,466$, que sugere que a reprodutibilidade do ultrassom em relação à anatomia patológica pode ser classificada como regular.

A estimativa da sensibilidade e da especificidade da ultrassonografia transvaginal para o diagnóstico da endometriose ovariana foi respectivamente de 90,48% (IC 95%: 83,23% - 97,72%) e de 60% (IC 95%: 29,64% - 90,36%).

A estimativa da acurácia do ultrassom foi de 86,30% (IC 95%: 78,41% - 94,19%).

A razão de verossimilhança positiva foi estimada em 2,26 e a razão de verossimilhança negativa foi estimada em 0,16, quando foram considerados todos os cistos endometrióticos, independentemente do seu tamanho.

Considerando-se que nesta amostra as dimensões dos endometriomas à USTV, apresentaram grande variabilidade (TABELA 2), com predomínio das pequenas lesões (55,8%) com diâmetro entre 10 e 20 mm, procuramos determinar em que cistos foram obtidas as melhores correlações com o resultado histológico de endometriose.

Para tal, avaliamos o tamanho do cisto ovariano em relação à presença de endometriose confirmada histologicamente, realizando uma curva ROC (*Receiver operating characteristic*) que mostrou um ponto de corte para o tamanho do cisto igual a 15 mm, com significância estatística ($p=0,0001$).

O GRÁFICO 2 ilustra o ajuste da curva ROC para diferentes níveis de corte do diâmetro do endometrioma ovariano (10-15-20-25 mm).

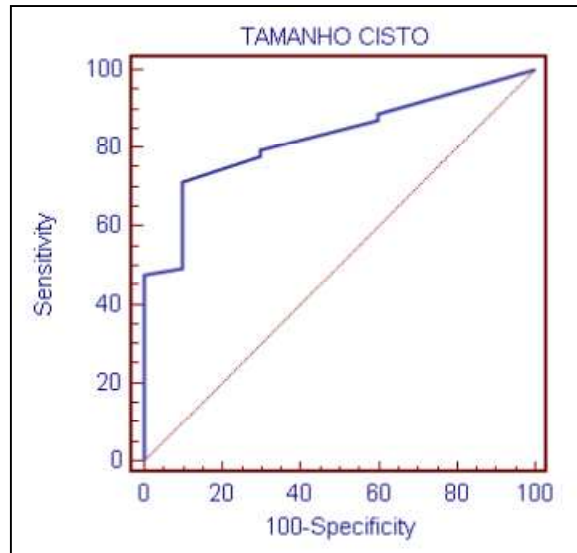


GRÁFICO 2 - CURVA ROC DIÂMETRO IDEAL DO CISTO ENDOMETRIÓTICO PARA O DIAGNÓSTICO PELA USTV
 NOTA: *PONTOS DE CORTE AVALIADOS: 10 – 15 – 20 – 25 MM

À partir da determinação do ponto de corte de 15 mm, foram realizadas novas estimativas da sensibilidade da USTV, de 71,43% (IC 95%: 60,27% - 82,58%) e da especificidade, de 90% (IC 95%: 71,41% - 100%).

Também a razão de verossimilhança positiva foi estimada em 7,14, e de verossimilhança negativa foi estimada em 0,32, quando o ponto de corte do tamanho do cisto foi ajustado para 15 mm.

TABELA 5 - CRUZAMENTO DO TAMANHO DO CISTO ENDOMETRIÓTICO OBSERVADO NA USTV COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA

TAMANHO DO CISTO	ANATOMIA PATOLÓGICA	
	NEGATIVA	POSITIVA
≤ 15 mm	9 (90,0%)	18 (28,57%)
> 15 mm	1 (10,0%)	45 (71,43%)
Total	10	63

*NOTA: Os dados são do número de ovários estudados

Como pode ser observado na TABELA 6, não há ganho adicional na sensibilidade em se correlacionar os achados do ultrassom com o tamanho do cisto endometriótico, pois a sensibilidade só da ultrassonografia foi estimada em 90,48% e da combinação da ultrassonografia e do tamanho do cisto foi estimada em 71,43%. Já em relação à especificidade, há um ganho, pois na avaliação somente da ultrassonografia, a especificidade estimada foi de 60% e da combinação da ultrassonografia e do tamanho do cisto foi estimada em 90%.

ACHADOS INDIRETOS E/OU ASSOCIADOS

A presença dos achados indiretos e/ou associados à endometriose no exame ultrassonográfico, como as aderências ovarianas, coleções líquidas perianexiais e focos hiperecogênicos na parede do cisto endometriótico foram observadas em 47 mulheres (74,6 %) (APÊNDICE 2). Estes foram os achados mais associados a presença do endometrioma ovariano (TABELA 6).

TABELA 6 - FREQUÊNCIA DE ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS INDIRETOS OBSERVADOS NAS PACIENTES COM ENDOMETRIOMA

SINAIS INDIRETOS	NÚMERO DE CASOS	PERCENTUAL
Foco hiperecogênico no ovário direito	09	14,2 %
Foco hiperecogênico no ovário esquerdo	15	23,8 %
Aderências pélvicas	40	63,4 %
Coleções líquidas espessas	19	30,1 %
Total de pacientes	47	74,6 %

FONTE: O autor (2011)

➤ Aderências ovarianas

A presença de aderências ovarianas foi observada neste estudo em 40 pacientes (63,4 %). Para investigação da maior acurácia no diagnóstico do endometrioma pela USTV em combinação com a presença de aderências ovarianas, são apresentados os resultados do estudo considerando-se este critério e o resultado da anatomia patológica como padrão ouro na TABELA 7.

TABELA 7 - CRUZAMENTO DAS ADERÊNCIAS NA USTV COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA

USTV + ADERÊNCIA	ANATOMIA PATOLÓGICA	
	NEGATIVA	POSITIVA
Com endometrioma e sem aderência ou sem endometrioma e sem aderência ou sem endometrioma e com aderência	9 (90,0%)	32 (50,79%)
Com endometrioma e com aderência	1 (10,0%)	31 (49,21%)
Total	10	63

FONTE: O autor (2011)

A sensibilidade estimada para a combinação da USTV e aderência foi de 49,21% (IC 95%: 36,86% - 61,55%).

A especificidade estimada para a combinação da USTV e aderência foi de 90% (IC 95%: 71,41% - 100%).

Como pode ser observado, não há ganho adicional na sensibilidade em se observar, além dos achados da USTV, a presença de aderência pois a sensibilidade só da USTV foi estimada em 90,48% e da combinação da USTV com a presença de aderência foi estimada em 49,21%.

Já em relação à especificidade, há um ganho, pois na avaliação apenas pela USTV, a especificidade estimada foi de 60% e da combinação da USTV com a presença de aderência foi estimada em 90%.

➤ Coleções líquidas perianexiais

A presença de coleções líquidas espessas envolvendo os ovários, regiões anexiais e a região retrocervical, foi observada neste estudo em 19 pacientes (30,1%) da população estudada.

Para investigação da maior acurácia no diagnóstico do endometrioma pela USTV em combinação com a presença de coleção líquida espessa perianexial são apresentados na TABELA 8 os resultados do estudo, considerando-se este critério e o resultado da anatomia patológica como padrão ouro.

TABELA 8 - CRUZAMENTO DO ACHADO DE COLEÇÕES LÍQUIDAS PERIANEXIAIS NA USTV COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA

USTV + COLEÇÃO LÍQUIDA PERIANEXIAL	ANATOMIA PATOLÓGICA	
	NEGATIVA	POSITIVA
Com endometrioma e sem coleção líquida ou sem endometrioma e sem coleção líquida ou sem endometrioma e com coleção líquida	10 (100,0%)	44 (69,84%)
Com endometrioma e com coleção líquida	0 (0,0%)	19 (30,16%)
Total	10	63

FONTE: O autor (2011)

A sensibilidade estimada para a combinação da USTV e da presença de coleção líquida perianexial foi de 30,16% (IC 95%: 18,83% - 41,49%).

A especificidade estimada para a combinação da USTV e da presença de coleção líquida perianexial foi de 100%.

Como pode ser observado, não há ganho adicional na sensibilidade em se observar, além dos achados da USTV, a presença de coleção líquida perianexial, pois a sensibilidade só da USTV foi estimada em 90,48% e da combinação da USTV com a presença de coleção líquida perianexial foi estimada em 30,16%.

Já em relação à especificidade, há um ganho, pois na avaliação apenas pela USTV, a especificidade estimada foi de 60% e da combinação da USTV com a presença de coleção líquida foi estimada em 100%.

➤ Focos hiperecogênicos na parede dos cistos

Outro achado ultrassonográfico associado, que ocorreu com menos frequência na nesta amostra, foi a presença de focos hiperecogênicos nas paredes dos cistos endometrióticos. Foram observadas 09 pacientes (14,2%) com focos hiperecogênicos no ovário direito e 15 pacientes (23,8%) no ovário esquerdo, porém apenas 08 pacientes (12,7%) apresentaram diagnóstico de endometrioma no laudo histopatológico.

Para investigação da maior acurácia no diagnóstico do endometrioma pela USTV em combinação com a presença do foco hiperecogênico na periferia do cisto endometriótico, são apresentados na TABELA 09, os resultados do estudo

considerando-se este critério e o resultado da anatomia patológica como padrão-ouro.

TABELA 09 - CRUZAMENTO DO ACHADO DE FOCO HIPERECOGÊNICO NA USTV COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA

USTV + FOCO HIPERECOGÊNICO	ANATOMIA PATOLÓGICA	
	NEGATIVA	POSITIVA
Com endometrioma e sem foco ou sem endometrioma e sem foco ou sem endometrioma e com foco	9 (90,0%)	55 (87,30%)
Com endometrioma e com foco hiperecogênico	1 (10,0%)	8 (12,70%)
Total	10	63

FONTE: O autor (2011)

A sensibilidade estimada para a combinação da USTV e da presença do foco hiperecogênico foi de 12,70% (IC 95%: 4,48% - 20,92%).

A especificidade estimada para a combinação da USTV e da presença do foco hiperecogênico foi de 90% (IC 95%: 71,41% - 100%).

Como pode ser observado, não há ganho adicional na sensibilidade em se observar, além dos achados da USTV, a presença do foco hiperecogênico, pois a sensibilidade só da USTV foi estimada em 90,48% e da combinação da USTV com a presença do foco hiperecogênico foi estimada em 12,70%.

Já em relação à especificidade, há um ganho, pois na avaliação apenas pela USTV, a especificidade estimada foi de 60% e da combinação da USTV com o foco hiperecogênico foi estimada em 90%.

Desta forma, os achados considerados como indiretos e/ou associados à presença dos endometriomas ovarianos, foram observados neste estudo, em 74,6% das pacientes e constituíram-se em importantes elementos para aumentar a especificidade da USTV no diagnóstico da endometriose (TABELA 10).

TABELA 10 - COMPARAÇÃO DA SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DO USTV NO DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE SEM E COM OS ACHADOS INDIRETOS E/OU ASSOCIADOS

	Só Cisto	Cisto >15 mm	Cisto + foco hiperecogênico	Cisto + aderência	Cisto + coleção
Sensibilidade (%)	90,4	71,4	12,7	49,2	30,1
Especificidade (%)	60,0	90,0	90,0	90,0	100,0

FONTE: O autor (2011)

Na TABELA 11, apresentamos um resumo das estimativas de sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo e índice Kappa, de todos os achados ultrassonográficos, quando correlacionados com os resultados da anatomia patológica.

TABELA 11 - RESUMO DO ACHADO DE CISTO ENDOMETRIÓTICO NA USTV E DA ASSOCIAÇÃO COM OUTROS ACHADOS INDIRETOS CORRELACIONADOS COM OS RESULTADOS DA ANATOMIA PATOLÓGICA

	Cisto	Cisto >15mm	Cisto + foco hiperecogênico	Cisto + aderencia	Cisto + coleção
Sensibilidade (%)	90,48	71,43	12,70	49,21	30,16
Especificidade (%)	60,0	90,0	90,0	90,0	100,0
VPP (%)	93,4	97,8	11,1	96,9	100,0
VPN (%)	50,0	33,3	14,1	22,0	18,5
<i>Kappa</i>	0,466	0,358	0,008	0,170	0,106

*NOTA: Os valores VPP e VPN foram estimados considerando-se a prevalência de endometrioma estimada nesta amostra que foi de 86,3%.

Na TABELA 12, apresentamos os principais estudos científicos que avaliaram a sensibilidade e a especificidade da ultrassonografia transvaginal no diagnóstico do endometrioma ovariano, comparando-os com os achados desta amostra.

TABELA 12 - SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DA USTV NO DIAGNÓSTICO DO ENDOMETRIOMA OVARIANO

	SENSIBILIDADE (%)	ESPECIFICIDADE (%)
Mais <i>et al</i> (1993)	84	90
Jain (1994)	64	100
Melis <i>et al</i> (1994)	83	89
Kurjak and Kupesic (1994)	84	97
Volpi <i>et al</i> (1995)	82	98
Guerrero (1996)	84	95
Alcazar <i>et al</i> (1997)	89	91
Guerrero <i>et al</i> (1998)	81	96
Grasso <i>et al</i> (2009)	87	100
Holland <i>et al</i> (2010)	85	98
Teixeira (2012)	90	90

FONTE: ADAPTADO DE RAINE-FENNING *ET AL.* (ULTRASOUND OBSTET. GYNECOL. 2008)

4.3 RESULTADOS CIRÚRGICOS

Todas as 63 pacientes participantes deste estudo foram submetidas à cirurgia ginecológica; 50 (79,3%) à laparoscopia e 13 (20,6%) à laparotomia, e tiveram seus relatórios cirúrgicos revisados e separados de acordo com os achados cirúrgicos (TABELA 13).

TABELA 13 - TIPO DE CIRURGIA REALIZADA

TIPO DE CIRURGIA	NÚMERO DE PACIENTES	%
Laparoscopia	50	79,3 %
Laparotomia	13	20,7 %
Total	63	100 %

FONTE: O autor (2011)

Nas cirurgias foram observadas dois tipos de lesões endometrióticas ovarianas, os cistos endometrióticos e os implantes ovarianos superficiais em 59 pacientes (93,6%) e apenas 4 pacientes (6,3%) não apresentaram lesões endometrióticas ovarianas.

Os ovários estavam bilateralmente comprometidos em 32 pacientes (50,7%), somente o ovário direito afetado em 13 pacientes (20,6%) e somente o ovário esquerdo afetado em 14 pacientes (22,2%), conforme a TABELA 14.

Tabela 14 – ACHADOS CIRÚRGICOS CONFORME O OVÁRIO ACOMETIDO

LESÕES OVARIANAS	NÚMERO DE PACIENTES	PERCENTUAL
Bilaterais	32	50,7 %
Sómente no ovário direito	13	20,6 %
Sómente no ovário esquerdo	14	22,2 %
Total	59	93,6 %

FONTE: O autor (2011)

Dos 95 ovários incluídos neste estudo, por apresentarem-se alterados no exame de ultrassonografia transvaginal, 94 ovários (99,0%) foram confirmados na cirurgia e apenas 1 (1,0%) não apresentou alterações na cirurgia (APÊNDICES 1 E 2). Quando avaliados, separadamente, observamos que dos 94 ovários com lesões endometrióticas encontradas na cirurgia, 15 ovários (15,9 %) apresentavam apenas endometriomas e 51 ovários (53,7 %) apresentavam endometriomas e também lesões endometrióticas ovarianas superficiais e peritoniais. Nos 28 ovários (29,4 %) restantes, foram observadas apenas pequenas lesões endometrióticas situadas na superfície ovariana. Em apenas um ovário (1,0%) não foi encontrado endometrioma ou lesões endometrióticas superficiais na cirurgia (TABELA 15).

TABELA 15 - TIPO DE LESÕES ENDOMETRIÓTICAS OVARIANAS OBSERVADAS NA CIRURGIA

ACHADO CIRÚRGICO	NÚMERO DE OVÁRIOS	PERCENTUAL
Endometrioma + lesões superficiais	51	53,7 %
Sómente endometrioma	15	15,9 %
Sómente lesões superficiais	28	29,4 %
Sem lesões	1	1,0 %
Total	95	100 %

FONTE: O autor (2011)

A Classificação Revisada da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva de endometriose foi usada neste estudo através da avaliação dos relatórios cirúrgicos de cada paciente. Nestes, constavam a descrição do local exato e a extensão de qualquer alteração encontrada no peritônio e nos órgãos pélvicos, além da descrição da presença de endometriose profunda no intestino, bexiga ou obliteração do fundo de saco de Douglas. Desta forma, foram diagnosticados 3 pacientes (2,0%) com Endometriose Mínima, 21 pacientes (35%) com Endometriose Leve, 23 pacientes (37%) com Endometriose Moderada e 16 pacientes (26%) com Endometriose Grave (GRÁFICO 3).

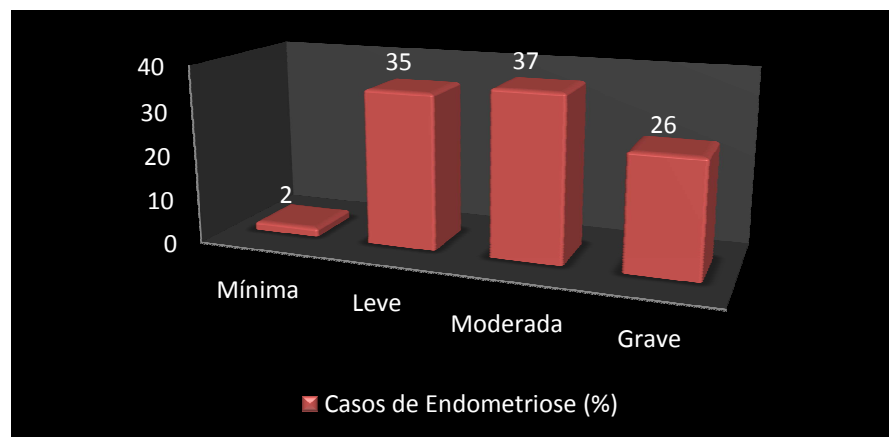


GRAFICO 3 - EXTENSÃO DA ENDOMETRIOSE NA CIRURGIA SEGUNDO A CLASSIFICAÇÃO REVISADA DA ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE MEDICINA REPRODUTIVA.

Como avaliação adicional, foi observado nos relatórios cirúrgicos, a técnica cirúrgica mais utilizada para a remoção dos endometriomas ovarianos. Apenas 04 ovários (6,3%) não apresentaram endometriomas ou lesão endometriótica na superfície ovariana e não receberam tratamento cirúrgico. Os demais ovários apresentavam lesões endometrióticas e receberam tratamento cirúrgico de acordo com a gravidade de cada caso, avaliados individualmente por cada cirurgião. Os procedimentos mais utilizados foram descritos de forma diferente entre os vários relatórios cirúrgicos avaliados neste estudo. Para facilitar a avaliação agrupou-se alguns procedimentos considerados como similares e foram encontrados 50 casos (52,7%) em que foi realizada a aspiração, ablação ou apenas cauterização das lesões ovarianas; 31 casos (32,6%) em que foi realizado a exeresse ou cistectomia do cisto endometriótico com a retirada da sua cápsula e 10 casos (10,5%) em que foi realizada a ooforectomia (TABELA 16).

TABELA 16 – TIPO DE TRATAMENTO CIRÚRGICO REALIZADO

TIPO DE TRATAMENTO CIRÚRGICO	NÚMERO DE OVÁRIOS	PERCENTUAL
Aspiração/ablação/cauterização	50	52,7 %
Cistectomia/exeresse	31	32,6 %
Ooforectomia	10	10,5 %
Nenhum	04	4,2 %
Total	95	100 %

FONTE: O autor (2011)

5 DISCUSSÃO

A utilização de um teste diagnóstico acessível e não invasivo para a endometriose é de grande importância clínica, principalmente na avaliação e no manejo das pacientes com dor pélvica crônica e infertilidade. O estudo foi projetado para determinar qual o conjunto de critérios ultrassonográficos proporciona o melhor desempenho diagnóstico na identificação da endometriose. Este conhecimento poderá ajudar a estabelecer o real valor da ultrassonografia transvaginal em conseguir diagnosticar a endometriose. Possibilita, também, discriminar as pacientes portadoras das formas graves da doença, que necessitam ser tratadas cirurgicamente, daquelas portadoras das formas iniciais que ainda poderão ser tratadas clinicamente, evitando a progressão da doença para suas formas mais avançadas.

Entretanto, cada teste diagnóstico deve ser submetido a uma minuciosa avaliação crítica para avaliar o seu papel na prática clínica. Ter um método padrão ouro para determinar a verdadeira prevalência de determinada doença é uma parte crítica da avaliação do valor de um teste diagnóstico. Durante várias décadas, a laparoscopia tem sido o padrão ouro para o diagnóstico da endometriose, através da visualização direta dos implantes superficiais, como base do diagnóstico (BROSENS, I.; BROSENS, J., 2000; FALCONE, 2003; KENNEDY *et al.*, 2005; RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006). Uma metanálise para avaliar o seu valor contra o diagnóstico histológico mostrou que um exame laparoscópico positivo aumenta a probabilidade de detecção da doença para 32% (IC 95% 21-46%) e uma laparoscopia negativa diminui a probabilidade para 0,7% (IC 95% 0,1-5,0%) (WYKES, CB; CLARK, TJ; *et al.*, 2004).

No entanto, é cada vez mais evidente que esse conceito, apenas visual da endometriose, não é mais sustentável e que o lugar da laparoscopia no diagnóstico deve ser reavaliado. Vários estudos relatam que esta visualização é, muitas vezes, imprecisa; principalmente, devido à grande diversidade de aparências e pela maior dificuldade em se diagnosticar as formas mínimas ou leves, que leva a uma subestimação da prevalência da doença. A identificação de pequenas lesões

endometrióticas, situadas inteiramente no interior do ovário, habitualmente, passam despercebidas na laparoscopia (BONILLA-MUSOLES *et al.*, 2004).

O diagnóstico visual pode não identificar os casos de hiperplasia de músculo liso, associado com a endometriose situada ao longo do trato Mulleriano, principalmente na região retrocervical, nos ligamentos úterosacros e outras estruturas fibromusculares, que atualmente são descritas como endometriose profunda e invasiva (ABRÃO, M. S., 2003; ABRÃO, M. *et al.*, 2007; BAZOT, MARC *et al.*, 2007; CHAPRON, C *et al.*, 2004). Uma endometriose profunda e infiltrativa, durante a laparoscopia, pode ser classificada como uma forma mínima, resultando em uma subestimação da gravidade da doença (KONINCKX *et al.*, 1996). Também as lesões situadas no fórnice posterior, na região retrocervical, mesmo sendo superficiais, são difíceis de serem visualizadas na laparoscopia diagnóstica, pois isto exigiria outro instrumento, através de uma porta secundária, para mobilizar os órgãos pélvicos e procurar as lesões. Também é importante documentar em detalhe o tipo, a localização e extensão das lesões e aderências nos relatórios cirúrgicos e gravar os resultados em vídeo (RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006).

Portanto, o diagnóstico de endometriose não confirmado pela histologia e baseado apenas na observação visual, embora possa ser apropriado na prática clínica, pode induzir a uma determinada tendência e invalidar um estudo clínico. Existe controvérsia se a histologia deve ser obtida apenas no achado de doença peritoneal. Nestes casos, a visualização é geralmente adequada, mas a confirmação histológica de pelo menos uma lesão é o ideal. Nos endometriomas ovarianos com diâmetro superior a três centímetros e profundamente infiltrado, a histologia deve ser obtida não só para confirmar a endometriose, como também para excluir casos raros de malignidade (RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006). Por outro lado, é conhecido que a confirmação histológica de uma presumida endometriose observada na laparoscopia, ocorre em apenas 60% a 85% dos casos (STRATTON *et al.*, 2003). Em 2005, um grupo de especialistas da Europa, com interesse especial em endometriose, produziu um guia de orientações para o diagnóstico e tratamento da endometriose, depois de analisar os guias já existentes, baseados em evidências e revisões sistemáticas. Uma destas orientações sugere que para as mulheres que apresentam sintomas sugestivos de endometriose, um diagnóstico definitivo da maioria das formas de endometriose exige inspeção visual da pelve com

laparoscopia como padrão-ouro de investigação. Quando a doença está presente apenas no peritônio, a inspeção visual é geralmente adequada, pois existem controvérsias se a histologia deve ser obtida nestes casos. Sugerem também que, apenas nos casos de endometrioma ovariano maior que três centímetros de diâmetro e doença infiltrativa, a histologia deve ser obtida para identificar a endometriose e excluir casos de malignidade. Concluem que uma histologia positiva confirma o diagnóstico da endometriose, porém uma histologia negativa não exclui essa possibilidade e que, apesar da validade da laparoscopia em diagnosticar a endometriose, a sua utilização sem confirmação histopatológica pode originar discrepâncias em relação aos achados visuais macroscópicos. Isto reforça a necessidade da realização de relatórios e documentações detalhados a fim de sistematizar o diagnóstico (KENNEDY *et al.*, 2005).

Há também razões clínicas para rever o papel da laparoscopia no diagnóstico da endometriose. Embora não seja classificada como cirurgia de grande porte, a laparoscopia é um procedimento invasivo e caro. Exige anestesia geral e instalações operacionais adequadas, está associada a um risco cerca de 3% de complicações menores, como náuseas ou dor no ombro, e um risco de complicações graves, como as perfurações do intestino e danos vasculares, entre 0,6/1000 e 1,8/1000 (CHAPRON, C *et al.*, 1998; FULLER *et al.*, 2005; HEMMINGS *et al.*, 1998; KOGA *et al.*, 2006). Na verdade, o papel da laparoscopia apenas diagnóstica está sendo gradualmente eliminado no manejo contemporâneo da endometriose. Na atualidade, as lesões endometrióticas são tratadas cirurgicamente quando já diagnosticadas inicialmente pelos métodos de imagem (BALL *et al.*, 2008; BROSENS, I.; BROSENS, J., 2000).

Dentro do contexto da avaliação de um teste de diagnóstico, estas questões são críticas, porque podem levar a uma condução incorreta do tratamento das pacientes. Consequentemente, se o conceito da laparoscopia diagnóstica para a endometriose está sendo contestado, os outros métodos de diagnóstico também devem sofrer uma grande revisão, objetivando a melhoria da sua acurácia.

Algumas questões são fundamentais quando se realiza um trabalho científico que pretende validar um teste diagnóstico. Em razão disto, procurou-se certificar que algumas premissas foram observadas no estudo em tela. Atualmente, a avaliação visual da pelve pela laparoscopia e a confirmação histológica da doença

são consideradas padrão-ouro para o diagnóstico da endometriose (ALMEIDA FILHO *et al.*, 2008; HUDELIST *et al.*, 2009), utilizados como referência neste estudo.

Esta pesquisa teve como objetivos a avaliação da ultrassonografia transvaginal como teste potencialmente relevante no diagnóstico da endometriose e determinar qual o conjunto de critérios ultrassonográficos proporciona o melhor desempenho diagnóstico na identificação da endometriose ovariana. O diagnóstico precoce permite uma mudança no planejamento terapêutico em benefício das pacientes, evitando tratamentos radicais nas suas formas mais avançadas, diagnosticadas tardiamente pela laparoscopia. Por se tratar de um exame não invasivo, de fácil acesso e baixo custo, houve uma boa aceitação pelas pacientes.

Inicialmente o estudo procurou correlacionar os achados ultrassonográficos das pacientes que tiveram suas lesões endometrióticas diagnosticadas em cirurgia, biopsiadas ou ressecadas e enviadas para estudo histopatológico. Posteriormente, observamos que alguns cirurgiões, que tinham como objetivo o tratamento da infertilidade das suas pacientes, promoviam cirurgias menos agressivas, com manejo restrito à solução dos fatores que poderiam ser causa da infertilidade e que, rotineiramente, apenas fulguravam ou cauterizavam as lesões endometrióticas, sem ressecá-las para um estudo histopatológico. A opção foi incluir também estas pacientes no estudo, considerando-se que os achados descritos nos relatórios das cirurgias eram detalhados e permitiam uma adequada classificação da doença. Desta forma, reunimos mais pacientes com as formas iniciais da doença, o que era um dos principais objetivos desta pesquisa, na avaliação da USTV para o diagnóstico da endometriose.

Os 7 casos, que correspondem à 13,2% das pacientes nos quais não houve a confirmação histológica da endometriose, foram considerados como resultados falso-negativos. Nestes casos, os relatórios cirúrgicos demonstraram achados compatíveis com endometriose; em 5 havia descrição de endometriomas tratados por aspiração e/ou cauterização. Portanto, a ausência de confirmação histológica da endometriose nestes casos, não significou ausência da doença. A endometriose estava bem documentada nos relatórios cirúrgicos e estas pacientes foram consideradas como portadoras da doença.

A ultrassonografia pélvica é um dos exames mais solicitados na atualidade e representa uma ferramenta valiosa na investigação das patologias da pelve

feminina, devido a sua inocuidade e seu espectro de aplicação cada vez maior. A ultrassonografia transvaginal é, também, considerada uma ferramenta útil para detectar e monitorar os endometriomas ovarianos (KINKEL *et al.*, 2006; NYBERG *et al.*, 1996).

A descrição dos endometriomas ovarianos na ultrassonografia tem sido um dos principais motivos de publicações científicas nas últimas décadas. O seu aspecto clássico corresponde a uma lesão cística com ecos refringentes devido a presença de material espesso e viscoso, de aspecto homogêneo, levemente ecogênico e com leve reforço acústico posterior, citado como padrão em vidro fosco ou em tempestade de neve. As lesões maiores podem envolver todo o ovário, permitindo a identificação apenas de pequenas áreas focais na sua periferia, habitualmente em forma de meia lua em crescente, que correspondem ao parênquima ovariano residual (DOGAN, 1996; GUERRIERO *et al.*, 1995; KUPFER *et al.*, 1992; KURJAK; KUPESIC, 1994; MAIS, V *et al.*, 1993; NEZHAT, F. *et al.*, 1992; PATEL *et al.*, 1999; VOLPI *et al.*, 1995). Entretanto, na atualidade, é conhecido que a morfologia e textura das lesões císticas ovarianas pode ser muito variável; depende do estágio da lesão e do grau de resolução da hemorragia intra-cística (ESKENAZI *et al.*, 2001; WOODWARD *et al.*, 2001).

Alguns autores argumentam ainda, que a avaliação subjetiva da imagem pela USTV, chamada de reconhecimento de padrões, é superior a outros métodos na discriminação das massas pélvicas, e pode ser aprendida por qualquer ultrassonografista ginecológico com conhecimento básico; mas também concluem que a acurácia diagnóstica aumenta com a experiência, pois a curva de aprendizado, geralmente é lenta (RAINE-FENNING *et al.*, 2008; VALENTIM, 2004; VALENTIN, 2004).

O presente estudo avaliou mulheres entre 22 e 50 anos (média de 34,6 +- 6,5 anos), que apresentaram alterações no exame de USTV sugestivas de endometriose, semelhante aos demais estudos referidos na literatura científica. De acordo com resultados obtidos, a USTV é um método diagnóstico preciso para a avaliação de mulheres com suspeita de endometriose pélvica. Houve um alto nível de concordância entre a USTV e a cirurgia e entre a USTV e a anatomia patológica usada como padrão-ouro.

Dos 95 ovários incluídos no estudo com alterações detectadas no exame ultrassonográfico transvaginal, 94 ovários (99,0%) também estavam alterados na cirurgia e em apenas um (1,0%) não houve a confirmação destas alterações. Tais resultados são semelhantes aos de Exacoustos *et al.* e Ghezzi *et al.*, que encontraram uma alta correlação, com concordância de 82%, entre a ultrassonografia e resultados cirúrgicos, particularmente na avaliação dos casos de endometriose grave (EXACOUSTOS *et al.*, 2003; GHEZZI *et al.*, 2005). Quando avaliados separadamente, observou-se que dos 94 ovários com lesões endometrióticas encontradas na cirurgia, 15 ovários (15,9%) apresentavam apenas endometriomas e 51 ovários (53,7%) apresentavam endometriomas e também lesões endometrióticas ovarianas superficiais e peritoniais. Nos 28 ovários (29,4%) restantes, foram observadas apenas pequenas lesões endometrióticas situadas na superfície ovariana.

A acurácia da USTV no diagnóstico da endometriose pélvica, no presente estudo foi de 86%, com uma sensibilidade de 90,48% e uma especificidade de 60%. No entanto, quando a especificidade foi calculada após o ajuste do tamanho do cisto endometriótico para 15 mm, demonstrado através do ponto de corte ideal indicado no cálculo da curva ROC, houve um acréscimo significativo para 90%. Os valores VPP e VPN foram mensurados, considerando-se a prevalência do endometrioma estimada neste estudo, que foi de 86,3% e para o ponto de corte do tamanho do cisto, ajustado para 15 mm; estimados em 97,8% para o VPP e em 33,3% para o VPN.

Para o cálculo da razão de verossimilhança (*Likelihood Ratio*), que demonstra o valor do teste diagnóstico (USTV) em auxiliar na confirmação diagnóstica da endometriose, também ajustado para o ponto de corte do tamanho do cisto para 15 mm, quando positiva (LR+) foi estimada em 7,14 e quando negativa (LR-) foi estimada em 0,32. Desta forma, estima-se que há sete vezes mais chance da paciente ter endometriose se o cisto endometriótico visualizado na ultrassonografia transvaginal for maior que 15 mm.

Vários autores têm pesquisado a acurácia diagnóstica da USTV na endometriose; porém; uma das principais limitações destes estudos é que os achados ultrassonográficos não foram correlacionados com o exame histológico de espécimes ou biópsias, pois apenas a visualização direta das lesões na cirurgia foi

considerada como padrão ouro. Destacam-se os estudos de Mais *et al.*, em 1993, com 21 pacientes: sensibilidade de 84% e especificidade de 90% (MAIS, V *et al.*, 1993); de Volpi *et al.*, em 1995, com 57 pacientes: sensibilidade de 82% e especificidade de 98% (VOLPI *et al.*, 1995); de Guerriero *et al.*, em 1995, com 58 pacientes: sensibilidade de 81% e especificidade de 91% (GUERRIERO *et al.*, 1995); de Dogan *et al.*, em 1996, com 107 pacientes: sensibilidade de 86% e especificidade de 99% (DOGAN, 1996); de Alcazar *et al.*, em 1997, com 27 pacientes: sensibilidade de 89% e especificidade de 91% (ALCÁZAR *et al.*, 1997); de Patel *et al.*, em 1999, com 40 pacientes: sensibilidade de 45-60% e especificidade de 98-100% (PATEL *et al.*, 1999).

Recentemente Holland *et al.* (2010), identificaram que a sensibilidade da USTV para o diagnóstico aumenta com a severidade da doença, obtendo na forma grave de endometriose, uma sensibilidade de 85,0% (IC 95%: 71,6% - 93,4%), especificidade de 98,0% (IC 95%: 93,9% - 99,4%), VPP de 43,5% (IC 95%: 14,1% - 134,0%) e VPN de 15,0% (IC 95%: 7,5% - 29,5%). No entanto, a sensibilidade do diagnóstico nas formas mínimas e leves de endometriose pélvica foi relativamente baixa (77,8%), provavelmente devido ao pequeno tamanho das lesões nesses casos. Houve um bom nível de concordância entre a USTV e a laparoscopia na identificação dos estágios da doença ($\kappa = 0,786$). No entanto, os achados da USTV foram comparados apenas com os achados laparoscópicos, utilizando-se a classificação r-AFS. Os autores comentam que a confirmação histológica da endometriose não foi possível em todos os casos, pois o desenho do estudo não havia estabelecido que a histologia fosse necessária (HOLLAND *et al.*, 2010).

Os resultados obtidos em nosso estudo indicam que, para melhorar o diagnóstico de endometriose pela USTV, principalmente nas suas formas iniciais, quando as lesões ovarianas ainda são muito pequenas, é fundamental a pesquisa dos achados indiretos ou associados. Para a análise dos valores preditivos, que foram estimados considerando-se a prevalência do endometrioma neste estudo em 86,3%, também observa-se uma melhora significativa na validade da USTV para o diagnóstico da endometriose, quando foram utilizados os achados indiretos e/ou associados. O valor preditivo positivo (VPP) foi estimado em 93,4% apenas com a visualização do cisto endometriótico, mas houve incremento para 97,8% quando o valor de corte de 15 mm foi observado, para 96,9% quando associamos a presença

de aderência ovariana, atingindo 100,0 % quando uma coleção líquida espessa foi visualizada na região peri-anexial. O valor preditivo negativo (VPN) foi estimado em 50,0% com a visualização do cisto endometriótico e não apresentou melhora com a associação dos sinais indiretos e/ou associados, possivelmente pela alta prevalência da doença na amostra utilizada neste estudo.

Embora a presença de conteúdo espesso homogêneo e hipocogênico seja um critério uniforme para a maioria dos estudos diagnósticos, os demais critérios, como a localização da lesão, sua forma, seus contornos e a espessura e regularidade das suas paredes, diferem entre os investigadores. A definição do grau de importância das principais características ultrassonográficas dos endometriomas ou mesmo acrescentar outras características, permite compreender a importância em se identificar aquelas que realmente são relevantes; evita-se assim a pesquisa de características que não tem qualquer significado. Este estudo procurou uma abordagem detalhada destas questões, priorizando os achados ultrassonográficos mais frequentemente encontrados nos pequenos cistos endometrióticos, inferiores a 20 mm de diâmetro, uma vez que os endometriomas maiores que 30 mm de diâmetro já são bem descritos na literatura.

Os achados obtidos neste estudo, em concordância com o trabalho de Patel *et al.* (1999), sugerem que não há valor diagnóstico em determinar a espessura e a regularidade das paredes do cisto endometriótico, pois esta avaliação além de muito subjetiva, está prejudicada quando os pequenos cistos endometrióticos estão agrupados ou comprimidos por folículos normais ou outros cistos funcionais do ovário.

Por outro lado, observamos que a avaliação do conteúdo da lesão demonstrou um benefício considerável para diagnosticar os endometriomas na USTV. No entanto, esta avaliação é muito dependente da qualidade da imagem fornecida pelo equipamento e pela resolução proporcionada pelo transdutor utilizado. Quando se utilizam equipamentos com tecnologia moderna com muitos recursos para ajuste da qualidade da imagem e transdutores multifrequenciais de banda larga, serão proporcionadas imagens de alta qualidade, possíveis de definir com maior precisão o tipo de conteúdo no interior dos cistos e diferenciá-los dos folículos ovarianos habituais. Esta constatação é de fundamental importância na avaliação dos microcistos ovarianos, pois são visualizadas estruturas muito

pequenas, com dimensões variando entre 05 e 15 mm de diâmetro. A partir da exata avaliação deste conteúdo, foi possível a exclusão das neoplasias ovarianas, especialmente as malignas, que apresentam nodularidade nas suas paredes e septos internos, já demonstrados em vários estudos anteriores (DOGAN, 1996; PATEL *et al.*, 1999).

No entanto, atualmente é possível um detalhamento melhor deste conteúdo espesso através dos transdutores endocavitários com alta resolução de imagem, que permitem diferenciar os diversos tipos de conteúdo que podem ocorrer dentro dos cistos ovarianos. Nos trabalhos mais antigos, este sempre foi um problema que dificultava a correta diferenciação entre os endometriomas e os cistos funcionais hemorrágicos, bem como as neoplasias benignas com características semelhantes aos endometriomas como ocorria nos teratomas císticos. Neste estudo estas características foram bem avaliadas através dos ótimos recursos de imagem, das manobras realizadas com o transdutor, que permitiu diferentes ângulos de visão e também através da complementação com exame através do estudo com Doppler colorido, que permitiu a identificação da presença de fluxos vasculares no interior da lesão, altamente sugestivos de neovascularização das neoplasias malignas. Na ausência de fluxos vasculares no interior da lesão cística espessa, o conteúdo hemático mais provavelmente estava relacionado a coágulos de retração, decorrentes de sangramento recente no interior de um cisto ovariano funcional, folicular ou de corpo lúteo, apresentando aspecto reticular com uma rede de fibrina no seu interior, correspondendo ao coágulo em retração. Este subgrupo de pacientes, também pode se beneficiar do seguimento ultrassonográfico para diferenciar uma lesão cística espessa sugestiva de endometrioma, mas que, alternativamente, pode corresponder a um cisto com conteúdo hemorrágico agudo. Observou-se também que, frequentemente, os cistos hemorrágicos agudos apresentavam sintomatologia álgica e desapareciam quase que totalmente no seguimento ultrassonográfico realizado no período pós-menstrual imediato; portanto, descartados como prováveis endometriomas.

Okaro *et al.* (2006) apresentaram o conceito de marcadores ultrassonográficos sutis (*soft markers*) no diagnóstico das doenças ginecológicas em mulheres com dor pélvica crônica, reduzindo a necessidade de laparoscopia diagnóstica. Os autores relatam que a combinação destes marcadores específicos,

como o local, a presença ou ausência de líquido livre na pelve, e o grau de mobilidade dos ovários, associados às alterações já habitualmente detectadas no ultrassom, melhoravam o diagnóstico de endometriose e aderências. Entanto, a reprodutibilidade interobservador subjetiva destes critérios, deveria ser avaliada em estudos futuros (OKARO *et al.*, 2006).

Os achados considerados como indiretos e/ou associados à presença dos endometriomas ovarianos, foram observados neste estudo, em 74,6% das pacientes e constituíram-se em importantes elementos para aumentar a especificidade da USTV no diagnóstico da endometriose. A presença dos focos hiperecogênicos nas paredes dos cistos endometrióticos e de aderências ovarianas aumentou a especificidade de 60% para 90%; porém, na presença de coleções líquidas peri-anexiais, a especificidade aumentou de 60% para 100%. A identificação de focos hiperecogênicos puntiformes nas paredes de um cisto ovariano de conteúdo espesso homogêneo e hipocogênico foi um dos critérios associados utilizados na diferenciação dos endometriomas com outros cistos ovarianos. Estes focos hiperecogênicos, que não são específicos dos endometriomas e correspondem à depósitos de hemosiderina de ovulações anteriores, foram demonstrados no trabalho de Patel *et al.*(1999), que apesar de uma sensibilidade de apenas 30%, determinava uma especificidade de 99%. Os dados foram concordantes com esta afirmação, pois mostraram a ocorrência deste achado em apenas 24 pacientes (38,0%); 09 casos (14,2%) no ovário direito e 15 casos no ovário esquerdo (23,8%), não promovendo ganho adicional na sensibilidade da USTV no diagnóstico do endometrioma, porém determinando um importante ganho na especificidade que passou de 60% para 90% com a presença do foco hiperecogênico na parede do cisto ovariano espesso.

Segundo uma revisão sistemática da USTV no diagnóstico da endometriose realizada por Moore *et al.* (2002), em 38 artigos sobre o tema, a USTV é uma ferramenta eficaz tanto para confirmação como a exclusão do diagnóstico de endometrioma, com moderada acurácia. Os valores reportados na maioria dos estudos analisados para a sensibilidade e especificidade foram superiores a 80% e 90%, respectivamente. Para serem considerados de boa qualidade, os estudos tiveram que utilizar como referência padrão para o diagnóstico a inspeção visual da pelve utilizando o sistema de Classificação Revisada da Sociedade America de

Medicina Reprodutiva ou a confirmação histológica, que não foi obtida em todos os casos. Entretanto, o tamanho dos cistos, nestes estudos, variava entre 18 a 160 mm, e a USTV foi adequada apenas na identificação de endometriomas acima de 20 mm (MOORE *et al.*, 2002). Nesta amostra, as dimensões dos cistos endometrióticos, apesar da grande variabilidade - entre 10 e 92 mm - mostrou um acentuado predomínio das pequenas lesões com diâmetro entre 10 e 20 mm (77 lesões em 95 ovários), que corresponde a 81% dos casos estudados; 69% no ovário direito e 62% no ovário esquerdo. Estes achados permitiram o diagnóstico das formas mais precoces da doença, pois 74% das pacientes apresentaram, segundo a classificação revisada da AFS, endometriose mínima, leve ou moderada e apenas 26% de casos na sua forma grave. Nas cirurgias, foram observados cistos endometrióticos e implantes ovarianos superficiais em 59 pacientes (93,6 %) e apenas 4 pacientes (6,3 %) não apresentaram lesões endometrióticas ovarianas. Houve relevância no diagnóstico correto da endometriose nas lesões com diâmetro muito pequeno - até 10 mm - que representaram 50% dos achados (48 lesões em 95 ovários); 42,3% no ovário direito e 39,6% no ovário esquerdo. Na literatura disponível até o momento, não há referência de diagnóstico da endometriose com lesões destes diâmetros. Vários estudos referem-se à limitação do exame ultrassonográfico em detectar a endometriose peritoneal superficial e os implantes na superfície do ovário (BROSENS, I. *et al.*, 2004; BROSENS, J. *et al.*, 2003; KENNEDY *et al.*, 2005; RCOG GUIDELINE; ESHRE, 2006).

No entanto, estes achados demonstram que as lesões ovarianas iniciais, sejam no interior do parênquima ou na superfície ovariana, quando associadas aos sinais indiretos e/ou associados, possibilitam o diagnóstico ultrassonográfico das formas iniciais da doença. Para determinar qual o menor tamanho do cisto endometriótico ovariano que permita a confirmação histopatológica da doença, realizou-se uma curva ROC e obteve-se um ponto de corte sugerido para o tamanho do cisto: igual a 15 mm, com significância estatística ($p= 0,0001$). A estimativa da sensibilidade do tamanho do cisto considerando o ponto de corte de 15 mm foi de 71,43% (IC 95%: 60,27% - 82,58%) e a estimativa da especificidade foi de 90% (IC 95%: 71,41% - 100%). A razão de verossimilhança positiva foi estimada em 7,14 e de verossimilhança negativa foi estimada em 0,32, que confirma o valor do exame ultrassonográfico em diagnosticar a presença de endometriose. Portanto, apesar

desta amostra demonstrar o diagnóstico correto da endometriose, em 50% dos casos com cistos apresentando até 10 mm de diâmetro, a melhor acurácia diagnóstica ocorreu quando o ponto de corte foi de 15 mm.

Acredita-se que, bons resultados decorrem de exames realizados por ultrassonografistas com treinamento adequado e utilizando equipamentos de boa qualidade diagnóstica. Desta forma, estes achados poderão ser reproduzidos por outros pesquisadores ou mesmo na prática clínica rotineira, como demonstrado no estudo de acurácia e reprodutibilidade de Guerriero *et al.*, em 2009. Neste estudo, as características ultrassonográficas dos endometriomas ovarianos apresentaram uma sensibilidade na diferenciação de outras massas anexiais de 81% - 89%, com uma especificidade de 91% - 98%; observadores com níveis diferentes de especialização, concordaram no diagnóstico dos endometriomas em 81% do casos (GUERRIERO *et al.*, 2009).

Outros achados que podem sugerir endometriose pélvica, vêm sendo descritos na literatura como sinais indiretos e/ou associados a esta doença, tais como: presença de aderências, que correspondem a presença de órgãos pélvicos fixos, como um útero retrovertido fixo; deslocamento posterior do útero e dos ovários; angulação das alças intestinais; obliteração do fundo de saco posterior; coleções líquidas espessas bloqueadas na pelve e hidrossalpinges (KINKEL *et al.*, 2006; WOODWARD *et al.*, 2001). Entretanto, poucos estudos científicos correlacionam a extensão e a gravidade destes achados, com o seu diagnóstico pelos métodos de imagem e frequentemente a laparoscopia será necessária para o diagnóstico definitivo.

As aderências são uma complicação extremamente comum e importante da endometriose e muito difíceis de serem visualizadas nos exames de diagnóstico por imagem. A capacidade da USTV para determinar a presença de aderências diretamente usando a manipulação dinâmica dos órgãos pélvicos, parece ser uma vantagem importante sobre a ressonância magnética. Conforme relatado por Valentin em 2006, existem poucas publicações que descrevem a acurácia dos métodos de imagem utilizados no diagnóstico de aderências pélvicas (VALENTIN, 2006). Recentemente, alguns estudos propuseram critérios para melhorar a avaliação pré-operatória com base nos aspectos ultrassonográficos dos cistos ovarianos e sua relação com a localização anatômica das lesões, procurando

identificar as formas mais graves da doença e permitir um melhor planejamento cirúrgico. Um destes estudos mostrou que nos casos de endometriose moderada e severa, os ovários encontravam-se deslocados medial e caudalmente, total ou parcialmente unidos e fixos junto à parede posterior do útero e no fundo de saco de Douglas, e não podem ser separados quando empurrados com o transdutor transvaginal, sendo denominados de “*kissing ovaries*”. (GHEZZI *et al.*, 2005; WU *et al.*, 2008). Guerriero *et al.*, também ao avaliar a fixação dos ovários na parede uterina visualizada pela USTV e considerar este achado como sugestivo da presença de aderências pélvicas, encontraram uma sensibilidade 89% e uma especificidade de 90% (GUERRIERO *et al.*, 2010).

Ao utilizar os mesmos critérios diagnósticos, a presença de aderências ovarianas foi observada no presente estudo em 40 pacientes (63,4%). A sensibilidade estimada para a combinação do diagnóstico do cisto endometriótico ovariano na USTV e a presença de aderência foi de 49,21% e a especificidade foi de 90%. Portanto, não houve ganho adicional na sensibilidade em se observar, além do endometrioma, a presença de aderências ovarianas, mas a especificidade foi aumentada de 60%, apenas com o diagnóstico ultrassonográfico do endometrioma, para 90% quando este achado estava associado a presença de aderências ovarianas, comparando-se a especificidade obtida no estudo de Guerriero *et al.*, em 2010. Nenhuma correlação entre o tamanho do endometrioma medido pela USTV com a extensão de aderências pélvicas foi encontrada em nossa amostra, em acordo com os achados de Kaya *et al.* (KAYA *et al.*, 2005).

Alguns autores têm reportado outros sinais ultrassonográficos inespecíficos, cujo achado em correlação com a história clínica, podem sugerir endometriose, ainda sem comprovação científica, mas que podem auxiliar na pesquisa dos casos mais difíceis. Entre eles a identificação de líquido no fundo de saco posterior durante a fase não ovulatória do ciclo menstrual, tem sido citada como um dos achados úteis, para auxiliar no diagnóstico da endometriose pélvica.

A presença de coleções líquidas espessas adjacentes ou que envolvam os ovários, regiões anexiais e a região retrocervical, foi observada neste estudo em 19 pacientes (30,1%). Não foi realizada a avaliação quantitativa destas coleções, que por serem muito pequenas e apresentarem forma indefinida, dificultavam a sua mensuração. A sensibilidade estimada para a combinação do diagnóstico do cisto

endometriótico ovariano na USTV e da presença de coleção líquida perianexial foi de 30,16% e a especificidade estimada para a combinação da USTV e da presença de coleção líquida peri-anexial foi de 100%. Portanto, não houve ganho adicional na sensibilidade em se observar, além do endometrioma, a presença de coleção líquida perianexial, pois a sensibilidade da USTV somente com o endometrioma já foi estimada em 90,48%. A grande importância na identificação das coleções líquidas peri-anexiais ocorreu em relação à especificidade, que foi estimada em 60% apenas no diagnóstico ultrassonográfico do endometrioma e atingiu 100% na sua associação com a presença de coleção líquida perianexial.

Na determinação da lateralidade do envolvimento ovariano nas 63 mulheres avaliadas neste estudo, verificou-se que ambos os ovários estavam acometidos em 33 pacientes (52,4%), apenas o ovário esquerdo em 19 pacientes (30,2%) e apenas o ovário direito em 11 pacientes (17,4%). Estes achados são semelhantes aos encontrados em outros estudos para avaliação do diagnóstico pré-operatório dos endometriomas, o que confirma uma predisposição destas lesões no lado esquerdo da pelve (AL-FOZAN; TULANDI, 2003; MATAIOTAKIS *et al.*, 2009; SZNURKOWSKI; EMERICH, 2005; VERCELLINI, P *et al.*, 1998). Estes resultados mostram que, apesar de uma maior proporção de casos bilaterais, houve uma nítida predominância de endometriomas no lado esquerdo da pelve. Este achado pode refletir a natureza invasiva da endometriose pélvica e/ou estar relacionado a vários fatores que promovem ou dificultam a distribuição do endométrio ectópico regurgitado, como a diminuição do movimento de fluidos neste lado da pelve, devido à presença do cólon sigmóide.

O estudo em questão não teve como objetivo a avaliação dos procedimentos cirúrgicos realizados nas pacientes estudadas. Diversas abordagens cirúrgicas foram utilizadas, pois envolveram várias cirurgias e um longo período de tempo, entre 2004 e 2010. Apenas como relato, as técnicas utilizadas nesta amostra, foram descritas de forma diferente entre os vários relatórios cirúrgicos avaliados e foram agrupadas em: 50 casos (52,7%) em que foi realizada a aspiração, ablação ou apenas cauterização das lesões ovarianas; 31 casos (32,6%) em que foi realizada a exereses ou cistectomia do cisto endometriótico, com a retirada da sua cápsula e 10 casos (10,5%) em que foi realizada a ooforectomia.

Para progredirmos no campo da endometriose, é necessário uma mudança de comportamento, que vise o diagnóstico precoce da doença e promova a sensibilização dos profissionais de saúde e das pacientes para este tema. O foco no desenvolvimento do diagnóstico das formas iniciais da endometriose, permitirá a criação de centros de excelência com o objetivo de detectar a doença mais precocemente nas mulheres com suspeita clínica de endometriose e, entre essas, fazer um segundo diagnóstico daquelas que têm a possibilidade de apresentar uma doença mais severa; pois, certamente, serão as mais difíceis de serem tratadas.

A ultrassonografia transvaginal é uma ferramenta útil no diagnóstico pré-operatório de mulheres com suspeita clínica de endometriose e / ou dor pélvica para reduzir o número de laparoscopias apenas diagnósticas e evitar resultados negativos. Além disso, a USTV consegue identificar as formas graves da doença, com extensas aderências pélvicas, o que permite o encaminhamento adequado destas pacientes a um cirurgião com experiência suficiente na realização de laparoscopias difíceis. De fato, as aderências pélvicas são fatores de risco limitantes para uma adequada cirurgia laparoscópica e a principal razão para a conversão para laparotomia.

Finalmente, este estudo científico demonstrou que a USTV, que já era considerada um exame preciso para o diagnóstico das formas graves da endometriose pélvica, pode também ser útil no diagnóstico das formas iniciais da doença. Pequenos cistos endometrióticos com diâmetro entre 10 e 20 mm, também podem ser diagnosticados, exigindo um exame meticuloso, por operador experiente e equipamento de alta resolução. Isto implica que, muitas mulheres poderão ser tratadas nesta fase inicial, evitando a progressão da doença para as formas mais graves. Da mesma forma, aquelas com doença mais avançada poderão ser encaminhadas diretamente para uma intervenção cirúrgica especializada, em um centro de referência para endometriose, resultando em um manejo mais rápido e com custo-benefício mais adequado.

Assim, acredita-se que a USTV deve ser a modalidade inicial de diagnóstico por imagem na suspeita de endometriose, pois além de uma maior disponibilidade, baixo custo e boa aceitação pelas pacientes, apresenta boa acurácia neste diagnóstico, principalmente, com operador adequadamente treinado e familiarizado com os achados aqui descritos.

6 CONCLUSÕES

1. A ultrassonografia transvaginal (USTV) demonstrou acurácia de 86,3%, sensibilidade de 90,4%, especificidade de 90,0% para os cistos com dimensões iguais ou maiores a 15 mm, o que justifica o seu emprego no diagnóstico não invasivo da endometriose.
2. O ponto de corte do tamanho do cisto endometriótico para o seu correto diagnóstico pela ultrassonografia transvaginal foi de 15 mm. Os cistos, com este tamanho ou mais, apresentaram um importante acréscimo na especificidade diagnóstica de 60,0% para 90,0%.
3. A validade da USTV como teste diagnóstico para a endometriose ovariana foi determinada pelo cálculo da razão de verossimilhança positiva (*Likelihood Ratio+*), ajustada para o ponto de corte do tamanho do cisto para 15 mm, sendo estimada em 7,14, o que demonstra que o método tem a capacidade de indicar a presença da doença.
4. Os achados, considerados como indiretos e/ou associados à presença dos endometriomas ovarianos, representados pelas aderências ovarianas, coleções líquidas espessas perianexiais e focos hiperecogênicos nas paredes dos cistos, foram observados em 74,6% das pacientes e constituíram-se em importantes elementos para aumentar a especificidade da USTV no diagnóstico da endometriose, merecendo ser pesquisados rotineiramente.

REFERÊNCIAS

- ABDELMASSIH, R. **Clínica e Centro de Pesquisa**. Disponível em: <<http://www.abdelmassih.com.br>>. Acesso em: 10/10/2010.
- ABRÃO, M. S. **Endometriose: Uma Visão Contemporânea**. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.
- ABRÃO, M. S. Endometriose de septo retovaginal: doença de diagnóstico e tratamento específicos. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 40, n. 3, p. 192-197, 2003.
- ABRÃO, M. S.; AMARAL, V. F. D.; RAMOS, L. de O. Classificações da endometriose: É tempo de reavaliar. **Femina**, v. 26, n. 8, p. 677-680, 1998.
- ABRÃO, M.; GONÇALVES, M.; DIAS, J. *et al.* Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 22, n. 12, p. 3092-7, dez. 2007.
- AL-FOZAN, H.; TULANDI, T. Left lateral predisposition of endometriosis and endometrioma. **Obstetrics and gynecology**, v. 101, n. 1, p. 164-6, jan. 2003.
- ALCÁZAR, J. L. Transvaginal colour Doppler in patients with ovarian endometriomas and pelvic pain. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 16, n. 12, p. 2672-5, dez. 2001.
- ALCÁZAR, J. L.; LAPARTE, C.; JURADO, M.; LÓPEZ-GARCÍA, G. The role of transvaginal ultrasonography combined with color velocity imaging and pulsed Doppler in the diagnosis of endometrioma. **Fertility and sterility**, v. 67, n. 3, p. 487-91, mar. 1997.
- ALEEM, F.; PENNISI, J.; ZEITOUN, K.; PREDANIC, M. The role of color Doppler in diagnosis of endometriomas. **Ultrasound in obstetrics & gynecology** □: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, v. 5, n. 1, p. 51-4, jan. 1995.
- ALMEIDA FILHO, D. P. D.; OLIVEIRA, L. J. D.; AMARAL, V. F. D. Accuracy of laparoscopy for assessing patients with endometriosis. **São Paulo medical journal = Revista Paulista de Medicina**, v. 126, n. 6, p. 305-8, nov. 2008.
- AMERICAN FERTILITY SOCIETY, A. Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. **Fertility and sterility**, v. 43, n. 3, p. 351-2, mar. 1985.

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. **Fertility and sterility**, v. 67, n. 5, p. 817-21, maio 1997.

ATHEY, P. A; DIMENT, D. D. The spectrum of sonographic findings in endometriomas. **Journal of ultrasound in medicine** □: **official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine**, v. 8, n. 9, p. 487-91, set. 1989.

BALL, E.; KOH, C.; JANIK, G.; DAVIS, C. Gynaecological laparoscopy: “see and treat” should be the gold standard. **Current opinion in obstetrics & gynecology**, v. 20, n. 4, p. 325-30, ago. 2008.

BALLEYGUIER, D. C. Imagerie de l' endométrie. **Biology of Reproduction**, p. 5-10, 2003.

BALLWEG, M. L. Impact of endometriosis on women's health: comparative historical data show that the earlier the onset, the more severe the disease. **Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 18, n. 2, p. 201-18, abr. 2004.

BALLWEG, M. L. News from the Endometriosis Movement. **Journal of Endometriosis**, v. 2, p. 218- 220, 2010.

BAZOT, M; THOMASSIN, I.; HOURANI, R.; CORTEZ, A; DARAI, E. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for deep pelvic endometriosis. **Ultrasound in obstetrics & gynecology** □: **the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 24, n. 2, p. 180-5, ago. 2004.

BAZOT, MARC; BORNIER, C.; DUBERNARD, G. *et al.* Accuracy of magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography for the prediction of location of deep pelvic endometriosis. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 22, n. 5, p. 1457-63, maio 2007.

BHATT, SHWETA; KOCAKOC, ERCAN; DOGRA, V. S. Endometriosis: sonographic spectrum. **Ultrasound quarterly**, v. 22, n. 4, p. 273-80, dez. 2006.

BONILLA-MUSOLES, F.; BAILÃO, L. A.; MACHADO, L. E.; OSBORNE, N. **Ultrasonografia transvaginal: 2D, Doppler e 3D**. 1. ed. Porto Alegre - RS: Artmed Editora, 2004. p. 437-457

BRAZERT, J.; PIETRYGA, M.; JASIŃSKI, P.; SZABŁOŃSKI, W.; BICZYSKO, R. Diagnostic value of transvaginal ultrasound in the detection of ovarian endometriosis. **Ginekologia polska**, v. 72, n. 5, p. 358-63, maio 2001.

BROSENS, I. Endometriosis--a disease because it is characterized by bleeding. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 176, n. 2, p. 263-7, fev. 1997.

BROSENS, I.; BROSENS, J. Is laparoscopy the gold standard for the diagnosis of endometriosis? **European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology**, v. 88, n. 2, p. 117-9, fev. 2000.

BROSENS, I.; PUTTEMANS, P.; CAMPO, R.; GORDTS, S. Diagnosis of endometriosis: pelvic endoscopy and imaging techniques. **Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 18, n. 2, p. 285-303, 2004.

BROSENS, J.; TIMMERMAN, DI; STARZINSKI-POWITZ, A.; BROSENS, I. Noninvasive diagnosis of endometriosis: the role of imaging and markers. **Obstetrics and gynecology clinics of North America**, v. 30, n. 1, p. 95-114, viii-ix, mar. 2003.

BROWN, D. L.; FRATES, M. C.; MUTO, M. G.; WELCH, W. R. Small echogenic foci in the ovaries: correlation with histologic findings. **Journal of ultrasound in medicine** □: **official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine**, v. 23, n. 2, p. 307-13, fev. 2004.

BROWN, D. L.; LAING, F. C. STATE OF THE ART Adnexal Masses □: US Characterization and Reporting 1. **Radiology**, v. 254, n. 2, 2010.

BUSACCA, M; VIGNALI, M. Ovarian endometriosis: from pathogenesis to surgical treatment. **Current opinion in obstetrics & gynecology**, v. 15, n. 4, p. 321-6, ago. 2003.

CHAMIÉ, L. P. **Endometriose pélvica □: aspectos à ressonância magnética e correlação com laparoscopia e anatomia patológica**. [S.I.]: Universidade São Paulo, 2008.

CHAMIÉ, L. P.; BLASBALG, ROBERTO; PEREIRA, R. M. A.; WARMBRAND, G.; SERAFINI, P. C. Findings of Pelvic Endometriosis at Transvaginal US, MR Imaging, and Laparoscopy. **Radiographics** □: **a review publication of the Radiological Society of North America, Inc**, v. 31, n. 4, p. E77-E100, 2011.

CHAPRON, C; PIETIN-VIALLE, C.; BORGHESE, B. *et al.* Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. **Fertility and sterility**, v. 92, n. 2, p. 453-7, ago. 2009.

CHAPRON, C; QUERLEU, D.; BRUHAT, M. *et al.* Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 13, n. 4, p. 867-72, abr 1998.

CHAPRON, C; VIEIRA, M; CHOPIN, N; *et al.* Accuracy of rectal endoscopic ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectal involvement for patients presenting with deeply infiltrating endometriosis. **Ultrasound in obstetrics & gynecology** □: **the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 24, n. 2, p. 175-9, ago. 2004.

CLEMENT, P. B. The pathology of endometriosis: a survey of the many faces of a common disease emphasizing diagnostic pitfalls and unusual and newly appreciated aspects. **Advances in anatomic pathology**, v. 14, n. 4, p. 241-60, jul. 2007.

COHEN, L. S.; VALLE, R. F.; SABBAGHA, R. E. A comparison of preoperative ultrasound images of surgically proven endometriomas scanned by both transabdominal and transvaginal techniques. **Journal of Gynecologic Surgery**, v. 11, n. 1, p. 27-32, jan. 1995.

COUTINHO, E. M. Sofrimento e morte de uma estrela. In: BOSCHINI, R. M. (Ed.). **Menstruação a Sangria Inútil: uma análise da contribuição da menstruação para as dores e os sofrimentos da mulher**. São Paulo, SP: Editora Gente, 1996. p. 113-121.

CRAMER, D. W.; MISSMER, S. A. The epidemiology of endometriosis. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 955, p. 11-22; discussion 34-6, 396-406, mar. 2002.

CUNHA FILHO, J.; GROSS, J.; CASTILHOS, M.; VOLHMANN, L.; PASSOS, E. Aspectos hormonais em pacientes inférteis com endometriose mínima e leve. **Femina**, v. 28, n. 2, p. 81-83, 2000.

DJALALI, S.; JANSON, D.; ALTGASSEN, C.; AGIC, A.; DIEDRICH, K. Quality of the clinical diagnosis of endometriosis. **Journal of Endometriosis**, v. 1, n. 1, p. 46-51, 2009.

DOGAN, M. Transvaginal sonographic diagnosis of ovarian endometrioma. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 52, n. 2, p. 145-149, fev. 1996.

DONNEZ, J.; NISOLLE, M; GILLEROT, S. *et al.* Ovarian endometrial cysts: the role of gonadotropin-releasing hormone agonist and/or drainage. **Fertility and sterility**, v. 62, n. 1, p. 63-6, jul. 1994.

DONNEZ, J.; NISOLLE, M; GILLET, N. *et al.* Large ovarian endometriomas. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 11, n. 3, p. 641-6, mar. 1996.

ESKENAZI, B.; WARNER, M. Epidemiology of endometriosis. **Obstetrics and gynecology clinics of North America**, v. 24, n. 2, p. 235-58, jun. 1997.

ESKENAZI, B.; WARNER, M.; BONSIGNORE, L. *et al.* Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. **Fertility and sterility**, v. 76, n. 5, p. 929-35, nov. 2001.

EXACOUSTOS, C.; ZUPI, E.; CARUSOTTI, C. *et al.* Staging of pelvic endometriosis: role of sonographic appearance in determining extension of disease and modulating surgical approach. **The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists**, v. 10, n. 3, p. 378-82, ago. 2003.

FALCONE, T. The elusive diagnostic test for endometriosis. **Fertility and Sterility**, v. 80, n. 4, p. 886-888, out. 2003.

FAUCONNIER, A.; CHAPRON, CHARLES; DUBUISSON, J.-B. *et al.* Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. **Fertility and sterility**, v. 78, n. 4, p. 719-26, out. 2002.

FEDELE, L.; BIANCHI, S.; BOCCIOLONE, L.; NOLA, G. DI; PARAZZINI, F. Pain symptoms associated with endometriosis. **Obstetrics and gynecology**, v. 79, n. 5 (Pt 1), p. 767-9, maio 1992.

FERRERO, S.; ANSERINI, P.; REMORGIDA, V.; RAGNI, N. Body mass index in endometriosis. **European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology**, v. 121, n. 1, p. 94-8, jul. 2005.

FLORIO, P.; REIS, F.; TORRES, P. *et al.* Plasma urocortin levels in the diagnosis of ovarian endometriosis. **Obstetrics and gynecology**, v. 110, n. 3, p. 594-600, set. 2007.

FUKUNAGA, M. Atypical Ovarian Endometriosis. **Pathology Case Reviews**, v. 11, n. 1, p. 38-42, jan. 2006.

FULLER, J.; ASHAR, B. S.; CAREY-CORRADO, J. Trocar-associated injuries and fatalities: an analysis of 1399 reports to the FDA. **Journal of minimally invasive gynecology**, v. 12, n. 4, p. 302-7, 2005.

GAMBADAURO, P.; OLOVSSON, M.; PERSSON, P. Unusually rapid growth of bilateral endometriomas and acute bilateral hydronephrosis. **Gynecological endocrinology**: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology, v. 27, n. 11, p. 948-50, nov. 2011.

GHEZZI, F.; RAIÒ, L.; CROMI, A. *et al.* "Kissing ovaries": a sonographic sign of moderate to severe endometriosis. **Fertility and sterility**, v. 83, n. 1, p. 143-7, jan. 2005.

GIUDICE, L. C.; KAO, L. C. Endometriosis. **Lancet**, v. 364, n. 9447, p. 1789-99, 2004.

GREENHALGH, T. **Como ler artigos científicos: fundamentos da medicina baseada em evidências**. 3. ed. Porto Alegre - RS: Artmed Editora, 2008.

GUERRIERO, S.; AJOSSA, S.; GARAU, N. *et al.* Diagnosis of pelvic adhesions in patients with endometrioma: the role of transvaginal ultrasonography. **Fertility and sterility**, v. 94, n. 2, p. 742-6, jul. 2010.

GUERRIERO, S.; AJOSSA, S.; MAIS, V; *et al.* The diagnosis of endometriomas using colour Doppler energy imaging. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 13, n. 6, p. 1691-5, jul. 1998.

GUERRIERO, S.; AJOSSA, S.; PAOLETTI, A M. *et al.* Tumor markers and transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma. **Obstetrics and gynecology**, v. 88, n. 3, p. 403-7, set. 1996.

GUERRIERO, S.; ALCAZAR, J.; PASCUAL, M. *et al.* Diagnosis of the most frequent benign ovarian cysts: is ultrasonography accurate and reproducible? **Journal of women's health**, v. 18, n. 4, p. 519-27, abr. 2009.

GUERRIERO, S.; MAIS, V; AJOSSA, S. *et al.* **The role of endovaginal ultrasound in differentiating endometriomas from other ovarian cysts. Clinical and experimental obstetrics & gynecology.** [S.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7736636>>. jan 1995. Acesso em: 11/10/2010.

GUO, S.-W.; WANG, Y.; LIU, X.; OLIVE, D. L. Laterality and asymmetry of endometriotic lesions. **Fertility and sterility**, v. 89, n. 1, p. 33-41, jan. 2008.

HARADA, T.; KUBOTA, T.; ASO, T. Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis. **Fertility and sterility**, v. 78, n. 4, p. 733-9, out. 2002.

HEMMINGS, R.; BISSONNETTE, F.; BOUZAYEN, R. Results of laparoscopic treatments of ovarian endometriomas: laparoscopic ovarian fenestration and coagulation. **Fertility and sterility**, v. 70, n. 3, p. 527-9, set. 1998.

HOLLAND, T. K.; YAZBEK, J.; CUTNER, A; *et al.* Value of transvaginal ultrasound in assessing severity of pelvic endometriosis. **Ultrasound in obstetrics & gynecology** □: **the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 36, n. 2, p. 241-8, ago. 2010.

HUDELIST, G.; OBERWINKLER, K. H.; SINGER, C. F. *et al.* Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 24, n. 5, p. 1018-24, maio 2009.

KAMERGORODSKY, G.; RIBEIRO, P.; GALVÃO, M. *et al.* Avaliação da classificação histológica da endometriose observada em implantes de mulheres portadoras de endometriose pélvica superficial e profunda. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 11, nov. 2007.

KAWAGUCHI, R.; TSUJI, Y.; HARUTA, S. *et al.* Clinicopathologic features of ovarian cancer in patients with ovarian endometrioma. **The journal of obstetrics and gynaecology research**, v. 34, n. 5, p. 872-7, out. 2008.

KAYA, H.; SEZIK, M.; OZKAYA, O.; SAHINER, H.; OZBAŞAR, D. Does the diameter of an endometrioma predict the extent of pelvic adhesions associated with endometriosis? **The Journal of reproductive medicine**, v. 50, n. 3, p. 198-202, mar. 2005.

KENNEDY, S.; BERGQVIST, A.; CHAPRON, C; *et al.* ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 20, n. 10, p. 2698-704, out. 2005.

KINKEL, K.; FREI, K. A; BALLEYGUIER, CORINNE; CHAPRON, CHARLES. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. **European radiology**, v. 16, n. 2, p. 285-98, fev. 2006.

KITAWAKI, J.; ISHIHARA, H.; KOSHIBA, H. *et al.* Usefulness and limits of CA-125 in diagnosis of endometriosis without associated ovarian endometriomas. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 20, n. 7, p. 1999-2003, jul. 2005.

KNAPP, V. J. How old is endometriosis? Late 17th- and 18th-century European descriptions of the disease. **Fertility and sterility**, v. 72, n. 1, p. 10-4, jul. 1999.

KOBAYASHI, H.; SUMIMOTO, K.; KITANAKA, T. *et al.* Ovarian endometrioma--risks factors of ovarian cancer development. **European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology**, v. 138, n. 2, p. 187-93, jun. 2008.

KOCAKOC, E; BHATT, S; DOGRA, V. Endometriosis. **Ultrasound Clinics**, v. 3, n. 3, p. 399-414, jul. 2008.

KOGA, K.; TAKEMURA, Y.; OSUGA, Y. *et al.* Recurrence of ovarian endometrioma after laparoscopic excision. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 21, n. 8, p. 2171-4, ago. 2006.

KONINCKX, P. R. Is mild endometriosis a condition occurring intermittently in all women? **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 9, n. 12, p. 2202-5, dez. 1994.

KONINCKX, P. R.; MEULEMAN, C.; DEMEYERE, S.; LESAFFRE, E.; CORNILLIE, F. J. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. **Fertility and sterility**, v. 55, n. 4, p. 759-65, abr. 1991.

KONINCKX, P. R.; MEULEMAN, C.; OOSTERLYNCK, D.; CORNILLIE, F. J. Diagnosis of deep endometriosis by clinical examination during menstruation and plasma CA-125 concentration. **Fertility and sterility**, v. 65, n. 2, p. 280-7, fev. 1996.

KUPFER, M. C.; SCHWIMER, S. R.; LEOVIC, J. Transvaginal sonographic appearance of endometriomata: spectrum of findings. **Journal of ultrasound in medicine** □: **official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine**, v. 11, n. 4, p. 129-33, abr. 1992.

KURJAK, A.; KUPESIC, S. Scoring system for prediction of ovarian endometriosis based on transvaginal color and pulsed Doppler sonography. **Fertility and sterility**, v. 62, n. 1, p. 81-8, jul. 1994.

LIN, S. Y.; LEE, R. K.; HWU, Y. M.; LIN, M. H. Reproducibility of the revised American Fertility Society classification of endometriosis using laparoscopy or laparotomy. **International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics**, v. 60, n. 3, p. 265-9, mar. 1998.

MACKINNON, A. A spreadsheet for the calculation of comprehensive statistics for the assessment of diagnostic tests and inter-rater agreement. **Computers in biology and medicine**, v. 30, n. 3, p. 127-34, maio 2000.

MAIS, V; GUERRIERO, S.; AJOSSA, S. *et al.* **The efficiency of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrioma. Fertility and sterility.** [S.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8224260>>. Acesso em: 10/10/2010.

MATALLIOTAKIS, I.; CAKMAK, H.; KOUMANTAKIS, E. *et al.* Arguments for a left lateral predisposition of endometrioma. **Fertil Steril**, n. 91, p. 975-8, 2009.

MATORRAS, R.; RODRÍGUEZ, F.; PIJOAN, J. I. *et al.* Women who are not exposed to spermatozoa and infertile women have similar rates of stage I endometriosis. **Fertility and sterility**, v. 76, n. 5, p. 923-8, nov. 2001.

MIHALYI, A; GEVAERT, O.; KYAMA, C. M. *et al.* Non-invasive diagnosis of endometriosis based on a combined analysis of six plasma biomarkers. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 25, n. 3, p. 654-64, mar. 2010.

MOORE, J.; COPLEY, S.; MORRIS, J. *et al.* A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 20, n. 6, p. 630-634, dez. 2002.

NEZHAT, C.; NEZHAT, F.; SEIDMAN, D. Classification of endometriosis. Improving the classification of endometriotic ovarian cysts. **Human Reproduction**, v. 9, n. 12, p. 2212-3, 1994.

NEZHAT, F.; NEZHAT, C.; ALLAN, C. J.; METZGER, D. A.; SEARS, D. L. Clinical and histologic classification of endometriomas. Implications for a mechanism of pathogenesis. **The Journal of reproductive medicine**, v. 37, n. 9, p. 771-6, set. 1992.

NISOLLE, M; DONNEZ, J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. **Fertility and sterility**, v. 68, n. 4, p. 585-96, out. 1997.

NISOLLE, M; PAINDAVEINE, B.; BOURDON, A. *et al.* Histologic study of peritoneal endometriosis in infertile women. **Fertility and sterility**, v. 53, n. 6, p. 984-8, jun. 1990.

NISOLLE, MICHELLE. Ovarian endometriosis and peritoneal endometriosis: are they different entities from a fertility perspective? **Current opinion in obstetrics & gynecology**, v. 14, n. 3, p. 283-8, jun. 2002.

NYBERG, D. A.; HILL, L. M.; BÖHM-VÉLEZ, M.; MENDELSON, E. B. **Ultra-sonografia Transvaginal**. Primeira B ed. Rio de Janeiro: Revinter, 1996.

OKARO, E.; CONDOUS, G.; KHALID, A. *et al.* The use of ultrasound-based “soft markers” for the prediction of pelvic pathology in women with chronic pelvic pain--can we reduce the need for laparoscopy? **BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology**, v. 113, n. 3, p. 251-6, mar. 2006.

PADOS, G.; TSOLAKIDIS, D.; ASSIMAKOPOULOS, E.; ATHANATOS, D.; TARLATZIS, B. Sonographic changes after laparoscopic cystectomy compared with three-stage management in patients with ovarian endometriomas: a prospective randomized study. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 25, n. 3, p. 672-7, mar. 2010.

PASTORE, A. R. **Interpretação Clínica de Imagem Ultra-sonográfica: Obstetrícia - Ginecologia**. Primeira ed. São Paulo, SP: Sarvier, 1999. p. 129-139.

PATEL, M. D.; FELDSTEIN, V. A; CHEN, D. C.; LIPSON, S. D.; FILLY, R. A. Endometriomas: diagnostic performance of US. **Radiology**, v. 210, n. 3, p. 739-45, mar. 1999.

PETTA, C. A.; PELOGGIA, A.; SALAMONSEN, L.; ANDRADE, L. D. A.; ZHANG, J. Natural killer cells and telomerase in the endometrium of patients with endometriosis. **Journal of Endometriosis**, v. 2, n. 4, p. 182- 188, 2010.

PODGAEC, S. **Padrões de resposta imune em pacientes com endometriose**. [S.l: s.n.], 2007.

RAINE-FENNING, N.; JAYAPRAKASAN, K.; DEB, S. Three-dimensional ultrasonographic characteristics of endometriomata. **Ultrasound in obstetrics & gynecology** □: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, v. 31, n. 6, p. 718-24, jun. 2008.

RCOG GUIDELINE; ESHRE. **The investigation and management of endometriosis**. Disponível em: <www.endometriosis.org/guidelines.html>. Acesso em: 12/10/2010.

ROSA E SILVA, A.; ROSA E SILVA, J.; FERRIANI, R. Serum CA-125 in the diagnosis of endometriosis. **International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics**, v. 96, n. 3, p. 206-7, mar. 2007.

Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985. **Fertility and sterility**, v. 43, n. 3, p. 351-2, mar. 1985.

Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. **Fertility and sterility**, v. 67, n. 5, p. 817-21, maio 1997.

SAMPSON, J. A. Metastatic or embolic endometriosis, due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the venous circulation. **The American journal of pathology**, v. III, n. 2, 1927.

SBE. **Aspectos preventivos da endometriose**. Disponível em: <<http://www.sbendometriose.com.br>>. Acesso em: 18/12/2010.

SCHWEPPE, K. W.; WYNN, R. M. Endocrine dependency of endometriosis: an ultrastructural study. **European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology**, v. 17, n. 2-3, p. 193-208, maio 1984.

SEPULCRI, R. DE P.; AMARAL, V. F. DO. Avaliação do perfil emocional em mulheres com endometriose pélvica - Rotina ou Exceção? **Femina**, v. 33, n. 5, p. 353-357, 2005.

SILVEIRA, C.; ROGATTO, S.; PODGAEC, SÉRGIO; ABRÃO, M. S. Recent advances in molecular genetics of endometriosis. **Journal of Endometriosis**, v. 1, n. 1, p. 9-18, 2009.

SIMPSON, J. L.; BISCHOFF, F. Z.; KAMAT, A.; BUSTER, J. E.; CARSON, S. A. Genetics of endometriosis. **Obstetrics and gynecology clinics of North America**, v. 30, n. 1, p. 21-40, vii, mar. 2003.

SOUZA, J.; RASKIN, S.; AMARAL, V. F. D. Susceptibilidade genética à endometriose: revisão da literatura. **SBE Revista**, p. 24-27, dez. 2009.

SPACZYNSKI, R. Z.; DULEBA, A. J. Diagnosis of endometriosis. **Seminars in reproductive medicine**, v. 21, n. 2, p. 193-208, maio 2003.

STRATTON, P.; WINKEL, C.; PREMKUMAR, A. *et al.* **Diagnostic accuracy of laparoscopy, magnetic resonance imaging, and histopathologic examination for the detection of endometriosis. Fertility and sterility**. [S.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2751820&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 12/12/2010.

SUREN, A.; OSMERS, R.; DIETRICH, M.; KULENKAMPFF, D.; KUHN, W. Sonomorphology of endometriotic cysts. **International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics**, n. 62, p. 155-165, 1998.

SWIERSZ, L. M. Role of endometriosis in cancer and tumor development. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 955, p. 281-92; discussion 293-5, 396-406, mar. 2002.

SZURKOWSKI, J.; EMERICH, J. Left lateral predisposition of endometrioma. **Ginekologia polska**, v. 76, n. 1, p. 33-6, jan. 2005.

TAKAHASHI, K.; KURIOKA, H.; IRIKOMA, M. *et al.* Benign or malignant ovarian neoplasms and ovarian endometriomas. **The Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists**, v. 8, n. 2, p. 278-84, maio 2001.

UCHIMURA, M. M.; AMARAL, V. F. DO. Endometriose pélvica e síndrome do intestino irritável: atualização/ Pelvic endometriosis and irritable bowel syndrome: up-to-date. **Reprodução & climatério**, v. 23, n. 4, p. 139-142, 2008.

VALENTIM, L. Use of morphology to characterize and manage common adnexal masses. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, v. 18, p. 71-89, 2004.

VALENTIN, L. Transvaginal sonography in gynaecology. **Reviews in Gynaecological Practice**, v. 4, n. 1, p. 50-57, mar. 2004.

VALENTIN, L. Imaging in gynecology. **Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 20, n. 6, p. 881-906, dez. 2006.

VERCELLINI, P.; AIMI, G.; GIORGI, O. DE; *et al.* Is cystic ovarian endometriosis an asymmetric disease? **British journal of obstetrics and gynaecology**, v. 105, n. 9, p. 1018-21, set. 1998.

VIGANÒ, P.; PARAZZINI, FABIO; SOMIGLIANA, EDGARDO; VERCELLINI, PAOLO. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. **Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 18, n. 2, p. 177-200, abr. 2004.

VIGANÒ, P.; SOMIGLIANA, EDGARDO; GENTILINI, D.; BENAGLIA, L.; VERCELLINI, PAOLO. Back to the original question in endometriosis: Implantation or metaplasia? **Journal of Endometriosis**, v. 1, n. 1, p. 1-8, 2009.

VIGNALI, M.; INFANTINO, M.; MATRONE, R. *et al.* Endometriosis: novel etiopathogenetic concepts and clinical perspectives. **Fertility and sterility**, v. 78, n. 4, p. 665-78, out. 2002.

VOLPI, E.; GRANDIS, T. DE; ZUCCARO, G.; VISTA, A. LA; SISMONDI, P. Role of transvaginal sonography in the detection of endometriomata. **Journal of clinical ultrasound**: **JCU**, v. 23, n. 3, p. 163-7, 1995.

WALTER, A.; HENTZ, J.; MAGTIBAY, P.; CORNELLA, J.; MAGRINA, J. Endometriosis: correlation between histologic and visual findings at laparoscopy. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 184, n. 7, p. 1407-11; discussion 1411-3, jun. 2001.

WHEELER, J. Epidemiology of endometriosis-associated infertility. **Journal of Reproductive Medicine**, v. 34, p. 41-6, 1989.

WOODWARD, P. J.; SOHAHEY, R.; MEZZETTI, T. P. Endometriosis: radiologic-pathologic correlation. **Radiographics**: **a review publication of the Radiological Society of North America, Inc**, v. 21, n. 1, p. 193-216; questionnaire 288-94, 2001.

WU, M.; CHENG, Y.; CHANG, F. Ultrasonographic Assessment of Ovarian Endometrioma. **Journal of Medical Ultrasound**, v. 16, n. 4, p. 241-248, 2008.

WYKES, C; CLARK, T; KHAN, K. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. **BJOG**: **an international journal of obstetrics and gynaecology**, v. 111, n. 11, p. 1204-12, nov. 2004.

WYKES, CB; CLARK, TJ; KHAN, KS. Accuracy of laparoscopy in the diagnosis of endometriosis: a systematic quantitative review. **Br J Obstet Gynaecol**, n. 111, p. 1204-12, 2004.

XAVIER, P.; BEIRES, J.; BELO, L. *et al.* Are we employing the most effective CA 125 and CA 19-9 cut-off values to detect endometriosis? **European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology**, v. 123, n. 2, p. 254-5, dez. 2005.

APÊNDICE 1 – DISTRIBUIÇÃO TOTAL DOS CASOS DE ENDOMETRIOMAS OVARIANOS DIAGNOSTICADOS NA USTV E SEUS RESPECTIVOS DIAGNÓSTICOS CIRÚRGICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS

RG PACIENTE	PACIENTE	IDADE	OVÁRIO ALTERADO	ENDOMETRIOMA NA USTV	TAMANHO EM mm	CIRURGIA	ANATOMIA PATOLÓGICA
115621	1	31	DIREITO	SIM	17	POSITIVA	POSITIVA
115621	1	31	ESQUERDO	NÃO	13	POSITIVA	POSITIVA
34821	2	36	DIREITO	SIM	10	POSITIVA	POSITIVA
34821	2	36	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	POSITIVA
54348	3	35	DIREITO	SIM	22	POSITIVA	POSITIVA
54348	3	35	ESQUERDO	NÃO	21	POSITIVA	SEM LAUDO
174284	4	44	ESQUERDO	SIM	41	POSITIVA	POSITIVA
196941	5	43	DIREITO	SIM	31	POSITIVA	POSITIVA
196941	5	43	ESQUERDO	SIM	35	POSITIVA	SEM LAUDO
281504	6	32	DIREITO	SIM	10	POSITIVA	POSITIVA
281504	6	32	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	SEM LAUDO
84950	7	33	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	NEGATIVA
6540	8	27	DIREITO	NÃO	10	POSITIVA	SEM LAUDO
6540	8	27	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	SEM LAUDO
213559	9	38	DIREITO	NÃO	10	POSITIVA	SEM LAUDO
213559	9	38	ESQUERDO	SIM	92	POSITIVA	POSITIVA
44068	10	39	DIREITO	SIM	38	POSITIVA	POSITIVA
198215	11	27	ESQUERDO	NÃO	13	POSITIVA	SEM LAUDO
44416	12	38	DIREITO	SIM	42	POSITIVA	POSITIVA
81325	13	29	DIREITO	SIM	17	POSITIVA	POSITIVA
81325	13	29	ESQUERDO	SIM	36	POSITIVA	POSITIVA
228154	14	26	DIREITO	NÃO	12	POSITIVA	NEGATIVA
228154	14	26	ESQUERDO	NÃO	12	POSITIVA	NEGATIVA
229613	15	30	DIREITO	SIM	10	POSITIVA	POSITIVA
229613	15	30	ESQUERDO	SIM	25	POSITIVA	POSITIVA
231086	16	37	DIREITO	SIM	17	POSITIVA	SEM LAUDO
231086	16	37	ESQUERDO	SIM	57	POSITIVA	SEM LAUDO
232541	17	34	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	SEM LAUDO
47979	18	34	DIREITO	SIM	25	POSITIVA	NEGATIVA
47979	18	34	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	NEGATIVA
216502	19	35	DIREITO	NÃO	10	POSITIVA	SEM LAUDO
216502	19	35	ESQUERDO	SIM	64	POSITIVA	POSITIVA
247856	20	38	DIREITO	NÃO	10	POSITIVA	SEM LAUDO
247856	20	38	ESQUERDO	SIM	40	POSITIVA	POSITIVA
236080	21	28	DIREITO	SIM	38	POSITIVA	POSITIVA
263464	22	40	DIREITO	NÃO	14	NEGATIVA	SEM LAUDO
263464	22	40	ESQUERDO	SIM	30	POSITIVA	POSITIVA
102854	23	29	ESQUERDO	SIM	23	POSITIVA	POSITIVA
265249	24	35	DIREITO	NÃO	60	POSITIVA	SEM LAUDO
265249	24	35	ESQUERDO	SIM	40	POSITIVA	POSITIVA
266820	25	32	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	SEM LAUDO
267414	26	26	ESQUERDO	SIM	27	POSITIVA	POSITIVA
275756	27	45	DIREITO	SIM	31	POSITIVA	POSITIVA
275756	27	45	ESQUERDO	SIM	22	POSITIVA	POSITIVA
189737	28	33	DIREITO	SIM	12	POSITIVA	POSITIVA
189737	28	33	ESQUERDO	SIM	34	POSITIVA	POSITIVA
285715	29	22	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	SEM LAUDO
298508	30	42	DIREITO	SIM	60	POSITIVA	POSITIVA
298508	30	42	ESQUERDO	SIM	15	POSITIVA	POSITIVA
309038	31	41	DIREITO	SIM	28	POSITIVA	POSITIVA

406394	32	22	DIREITO	NÃO	12	POSITIVA	POSITIVA
406394	32	22	ESQUERDO	NÃO	12	POSITIVA	POSITIVA
224280	33	48	DIREITO	SIM	15	POSITIVA	NEGATIVA
266145	34	28	DIREITO	SIM	29	POSITIVA	POSITIVA
266145	34	28	ESQUERDO	SIM	24	POSITIVA	POSITIVA
324639	35	38	DIREITO	SIM	29	POSITIVA	POSITIVA
324639	35	38	ESQUERDO	NÃO	13	POSITIVA	SEM LAUDO
378878	36	30	ESQUERDO	SIM	17	POSITIVA	POSITIVA
243260	37	37	DIREITO	SIM	38	POSITIVA	POSITIVA
247862	38	35	DIREITO	SIM	23	POSITIVA	POSITIVA
248030	39	40	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	SEM LAUDO
340905	40	33	DIREITO	NÃO	12	POSITIVA	NEGATIVA
239532	41	32	ESQUERDO	SIM	15	POSITIVA	NEGATIVA
349466	42	48	ESQUERDO	SIM	10	POSITIVA	NEGATIVA
132731	43	36	ESQUERDO	NÃO	16	POSITIVA	SEM LAUDO
349693	44	33	DIREITO	SIM	10	POSITIVA	SEM LAUDO
351878	45	25	DIREITO	NÃO	15	POSITIVA	POSITIVA
210742	46	38	DIREITO	SIM	36	POSITIVA	POSITIVA
210742	46	38	ESQUERDO	SIM	44	POSITIVA	POSITIVA
40432	47	31	DIREITO	SIM	16	POSITIVA	POSITIVA
311199	48	30	ESQUERDO	SIM	12	POSITIVA	POSITIVA
419851	49	33	DIREITO	SIM	28	POSITIVA	POSITIVA
419851	49	33	ESQUERDO	SIM	20	POSITIVA	POSITIVA
73026	50	41	DIREITO	SIM	82	POSITIVA	POSITIVA
73026	50	41	ESQUERDO	SIM	63	POSITIVA	POSITIVA
368759	51	45	DIREITO	SIM	20	POSITIVA	POSITIVA
368759	51	45	ESQUERDO	SIM	10	POSITIVA	POSITIVA
324528	52	50	DIREITO	SIM	65	POSITIVA	POSITIVA
324528	52	50	ESQUERDO	SIM	32	POSITIVA	POSITIVA
283143	53	24	ESQUERDO	SIM	12	POSITIVA	POSITIVA
350328	54	22	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	POSITIVA
395365	55	32	DIREITO	SIM	15	POSITIVA	POSITIVA
395365	55	32	ESQUERDO	SIM	32	POSITIVA	POSITIVA
408989	56	38	DIREITO	SIM	15	POSITIVA	POSITIVA
408989	56	38	ESQUERDO	SIM	23	POSITIVA	POSITIVA
410481	57	28	DIREITO	SIM	20	POSITIVA	POSITIVA
410481	57	28	ESQUERDO	SIM	51	POSITIVA	POSITIVA
413137	58	42	ESQUERDO	SIM	16	POSITIVA	POSITIVA
417498	59	43	DIREITO	SIM	11	POSITIVA	POSITIVA
417498	59	43	ESQUERDO	SIM	10	POSITIVA	POSITIVA
428180	60	34	DIREITO	NÃO	18	POSITIVA	SEM LAUDO
428180	60	34	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	SEM LAUDO
426376	61	36	ESQUERDO	SIM	37	POSITIVA	POSITIVA
426518	62	32	ESQUERDO	NÃO	10	POSITIVA	POSITIVA
340921	63	39	DIREITO	SIM	35	POSITIVA	POSITIVA

APÊNDICE 2 – DISTRIBUIÇÃO TOTAL DOS CASOS DE ENDOMETRIOMAS E DOS ACHADOS INDIRETOS DIAGNOSTICADOS NA USTV COM SEUS RESPECTIVOS DIAGNÓSTICOS CIRÚRGICOS E ANATOMOPATOLÓGICOS

RG PACIENTE	PACIENTE	OVÁRIO ALTERADO	ENDOMETRIOMA NA USTV	ADERENCIA	COLEÇÃO LÍQUIDA	FOCO ECOGÊNICO	CIRURGIA	ANATOMIA PATOLÓGICA
115621	1	DIREITO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
115621	1	ESQUERDO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
34821	2	DIREITO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
34821	2	ESQUERDO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
54348	3	DIREITO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
54348	3	ESQUERDO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
174284	4	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
196941	5	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
196941	5	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
281504	6	DIREITO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
281504	6	ESQUERDO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
84950	7	ESQUERDO	NÃO	SIM	SIM	SIM	POSITIVA	NEGATIVA
6540	8	DIREITO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
6540	8	ESQUERDO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
213559	9	DIREITO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
213559	9	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	SIM	POSITIVA	POSITIVA
44068	10	DIREITO	SIM	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
198215	11	ESQUERDO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
44416	12	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
81325	13	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
81325	13	ESQUERDO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
228154	14	DIREITO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	NEGATIVA
228154	14	ESQUERDO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	NEGATIVA
229613	15	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
229613	15	ESQUERDO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
231086	16	DIREITO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
231086	16	ESQUERDO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
232541	17	ESQUERDO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
47979	18	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	NEGATIVA
47979	18	ESQUERDO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	NEGATIVA
216502	19	DIREITO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
216502	19	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
247856	20	DIREITO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
247856	20	ESQUERDO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
236080	21	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
263464	22	DIREITO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NEGATIVA	SEM LAUDO
263464	22	ESQUERDO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
102854	23	ESQUERDO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
265249	24	DIREITO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
265249	24	ESQUERDO	SIM	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
266820	25	ESQUERDO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
267414	26	ESQUERDO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
275756	27	DIREITO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
275756	27	ESQUERDO	SIM	SIM	SIM	SIM	POSITIVA	POSITIVA

189737	28	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
189737	28	ESQUERDO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
285715	29	ESQUERDO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	POSITIVA	SEM LAUDO
298508	30	DIREITO	SIM	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
298508	30	ESQUERDO	SIM	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
309038	31	DIREITO	SIM	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
406394	32	DIREITO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	POSITIVA	POSITIVA
406394	32	ESQUERDO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	POSITIVA	POSITIVA
224280	33	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	NEGATIVA
266145	34	DIREITO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
266145	34	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
324639	35	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	POSITIVA	POSITIVA
324639	35	ESQUERDO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
378878	36	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
243260	37	DIREITO	SIM	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
247862	38	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
248030	39	ESQUERDO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	POSITIVA	SEM LAUDO
340905	40	DIREITO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	NEGATIVA
239532	41	ESQUERDO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	POSITIVA	NEGATIVA
349466	42	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	NEGATIVA
132731	43	ESQUERDO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	POSITIVA	SEM LAUDO
349693	44	DIREITO	SIM	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
351878	45	DIREITO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
210742	46	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
210742	46	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
40432	47	DIREITO	SIM	SIM	NÃO	SIM	POSITIVA	POSITIVA
311199	48	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
419851	49	DIREITO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
419851	49	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
73026	50	DIREITO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
73026	50	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
368759	51	DIREITO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
368759	51	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
324528	52	DIREITO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
324528	52	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
283143	53	ESQUERDO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
350328	54	ESQUERDO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
395365	55	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
395365	55	ESQUERDO	SIM	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
408989	56	DIREITO	SIM	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
408989	56	ESQUERDO	SIM	NÃO	SIM	SIM	POSITIVA	POSITIVA
410481	57	DIREITO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
410481	57	ESQUERDO	SIM	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
413137	58	ESQUERDO	SIM	SIM	NÃO	SIM	POSITIVA	POSITIVA
417498	59	DIREITO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA
417498	59	ESQUERDO	SIM	NÃO	SIM	SIM	POSITIVA	POSITIVA
428180	60	DIREITO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	POSITIVA	SEM LAUDO
428180	60	ESQUERDO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	SEM LAUDO
426376	61	ESQUERDO	SIM	NÃO	SIM	SIM	POSITIVA	POSITIVA
426518	62	ESQUERDO	NÃO	SIM	NÃO	SIM	POSITIVA	POSITIVA
340921	63	DIREITO	SIM	SIM	SIM	NÃO	POSITIVA	POSITIVA

APÊNDICE 3 – RELAÇÃO DAS CLÍNICAS DE PATOLOGIA DA CIDADE DE CURITIBA/PR, QUE REALIZARAM OS EXAMES HISTOLÓGICOS DO MATERIAL OBTIDO NAS CIRURGIAS DAS PACIENTES DO ESTUDO

- 1) CITOLAB Laboratório de Citologia Clínica e Histopatologia Ltda.
Av. Vicente Machado, 1192 – Fone: 3222-9560
- 2) CONSULPAT Consultório de Patologia.
Rua Conselheiro Carrão, 417 – Hugo Lange. Fone: 3363-6585
- 3) CENTRO DE PATOLOGIA DE CURITIBA SC Ltda.
Rua Rosa Saporski, 229 – Mercês. Fone: 3026-3939
- 4) ZNA Anatomia Patológica e Citopatologia.
Rua Albano Reis, 610. Fone: 3352-8010
- 5) LB Anatomia Patológica e Citopatologia.
Rua Dezebargador Hugo Simas 351. Fone: 3338-7274
- 6) Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário Cajuru.
Avenida São José, 300 – Cajuru. Fone: 3271-3000

ANEXO 1 - CARTA DE ACEITE DA CLÍNICA DAPI

Curitiba, 24 de novembro de 2009

Ao Comitê de Ética em Pesquisa do HC/UFPR


Prezado Coordenador:

Declaramos que nós do DAPI (Diagnóstico Avançado por Imagem), estamos de acordo com a condução do projeto de pesquisa “Novas contribuições da Ultrassonografia Transvaginal no Diagnóstico da Endometriose Ovariana” sob a responsabilidade do Dr. Arildo Corrêa Teixeira, nas nossas dependências, tão logo o projeto seja aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas / UFPR, até o seu final em 31 de dezembro de 2010.

Estamos cientes que os dados da pesquisa serão obtidos no nosso Banco de Dados e que o presente trabalho deve seguir a resolução 196/96 do CNS e complementares.

Sendo o que se apresenta aproveitamos para enviar nossas cordiais saudações.

Atenciosamente,



Dr. Sérgio Mazer
Diretor Técnico

ANEXO 2 – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Curitiba, 01 de dezembro de 2009.

Ao: Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC / UFPR
Prof. Dr. Renato Tambara Filho

Prezado Coordenador:

Solicito a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, referente ao projeto de pesquisa clínica intitulado: “Novas contribuições da Ultrassonografia Transvaginal no Diagnóstico da Endometriose Ovariana”, em razão do referido projeto ser realizado através de consulta dos laudos de exames de ultrassom, obtidos no banco de dados da Clínica DAPI (Diagnóstico Avançado por Imagem) de Curitiba – PR.

Atenciosamente,


Arildo Corrêa Teixeira

Pesquisador Principal

ANEXO 3 - APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA

Curitiba, 28 de janeiro de 2010.

Ilmo (a) Sr. (a)
Arildo Correa Teixeira
Jorge Folto Matias
Neste

Prezados Pesquisadores:

Comunicamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "A CONTRIBUIÇÃO DA ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL NO DIAGNÓSTICO DA ENDOMETRIOSE OVARIANA", foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, em reunião realizada no dia 26 de janeiro de 2010. O referido projeto atende aos aspectos das Resoluções CNS 196/96, e demais, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Ministério da Saúde.

CAAE: 5373.0.208.000-10
Registro CEP: 326.EXT.003/2010-01

Conforme a Resolução 196/96, solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

Data para entrega do primeiro relatório: 28 de julho de 2010.

Atenciosamente,



Renato Tambara Filho
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
em Seres Humanos do Hospital de Clínicas/UFPR

ANEXO 4 - CLASSIFICAÇÃO DA ENDOMETRIOSE DA SOCIEDADE AMERICANA DE FERTILIDADE

CLASSIFICAÇÃO REVISADA DE ENDOMETRIOSE DA AMERICAN FERTILITY SOCIETY (AFS-r)

Nome: _____ Data: _____

PONTUAÇÃO: estágio I (Mínima): 1-5; estágio II (Leve): 6-15; estágio III (Moderada): 16-40; estágio IV (Severa): > 40 - PONTUAÇÃO TOTAL:

Laparoscopia: Laparotomia: Tratamento Recomendado: Prognóstico:

PERITÔNIO	ENDOMETRIOSE		< 1 cm	1 - 3 cm	> 3 cm
			Superficial	1	2
		Profunda	2	4	6
OVÁRIOS	D	Superficial	1	2	4
		Profunda	4	16	20
	E	Superficial	1	2	4
		Profunda	4	16	20
OBLITERAÇÃO DO FUNDO DE SACO POSTERIOR			Parcial	Completa	
			4	40	
ADERÊNCIAS			Envolvendo < 1/3	Envolve 1/3 - 2/3	Envolvendo > 2/3
OVÁRIOS	D	Finas	1	2	4
		Densas	4	8	16
	E	Finas	1	2	4
		Densas	4	8	16
TROMPAS	D	Finas	1	2	4
		Densas	4	8	16
	E	Finas	1	2	4
		Densas	4	8	16

Se a porção fimbrial da trompa estiver completamente obstruída, altere a pontuação para 16.

FONTE: ADAPTADO DE ABDELMASSIH, (2005)