

Adenomiose: etiofisiopatologia, diagnóstico e tratamento

Adenomyosis: etiophysiology, diagnosis and treatment

DOI:10.34119/bjhrv7n1-071

Recebimento dos originais: 05/12/2023

Aceitação para publicação: 09/01/2024

Clara Michele Madureira Yamim Gouvêa

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Minas Gerais

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: clarinhayamim@hotmail.com

Anna Cecília Soares Antônio

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Minas Gerais

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: annacecisa@gmail.com

Daniela das Graças Lopes Ferreira

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Minas Gerais

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: daniela.lopes09@hotmail.com

Leonardo Moreira Dutra

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Minas Gerais

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: leonardo.amd14@gmail.com

Miguel Guimarães da Silva Paschoalino

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Minas Gerais

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: miguel.gsp@hotmail.com

Marcela do Carmo Furtado

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Minas Gerais

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: furtado_ac@hotmail.com

Fernanda Arbex Guedes

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Minas Gerais

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: nandadebex@hotmail.com

Maria Claudia Ferreira Bezerra de Azevedo

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Minas Gerais

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: mfamedicina@gmail.com

Matheus Teperino Percegoni Figueira

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Minas Gerais

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: matheuspercegoni@gmail.com

Vitor Hugo Lobo Fernandes

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Minas Gerais

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: vitorlobo2@outlook.com

Daniel Camargo de Andrade

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Minas Gerais

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Salvaterra, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: danielcamargodeandrade@hotmail.com

RESUMO

A adenomiose é uma condição uterina benigna caracterizada pela invasão do tecido endometrial na camada muscular do útero, conhecida como miométrio. Essa invasão envolve glândulas e estroma endometrial, frequentemente acompanhadas por hiperplasia e hipertrofia das células musculares uterinas, sendo identificada pela presença desses elementos nas camadas miometriais. Revisão narrativa da literatura realizada a partir da busca bibliográfica na base de dados PubMed, com os descritores “Adenomyosis”, “Etiophysiology”, “Diagnosis”, “Treatment”. Os estudos pesquisados foram publicados em periódicos internacionais, sendo selecionados artigos de revisão, revisão sistemática e metanálise. A etiopatologia não é completamente compreendida, mas fatores hormonais e inflamatórios podem desempenhar um papel. O diagnóstico geralmente é feito por meio de exames de imagem, como ultrassonografia ou ressonância magnética. O tratamento pode incluir opções medicamentosas, como anti-inflamatórios e hormônios, para alívio dos sintomas. Em casos mais graves, a histerectomia pode ser considerada, especialmente se os sintomas não respondem aos tratamentos conservadores. A abordagem terapêutica é adaptada às necessidades individuais, considerando a gravidade dos sintomas e a preferência da paciente. A adenomiose é uma doença de etiopatologia, diagnóstico e tratamento complexos, sendo necessários avanços na literatura científica em busca de sua melhor compreensão, além de diagnóstico precoce e tratamento mais assertivo e precoce.

Palavras-chave: adenomiose, etiopatologia, diagnóstico, tratamento.

ABSTRACT

Adenomyosis is a benign uterine condition characterized by the invasion of endometrial tissue into the muscular layer of the uterus, known as the myometrium. This invasion involves glands and endometrial stroma, often accompanied by hyperplasia and hypertrophy of uterine muscle

cells, identified by the presence of these elements in the myometrial layers. A narrative literature review was conducted through a bibliographic search on the PubMed database, using the descriptors "Adenomyosis," "Etiopathology," "Diagnosis," and "Treatment." The researched studies were published in international journals, and selected articles included reviews, systematic reviews, and meta-analyses. The etiopathology is not fully understood, but hormonal and inflammatory factors may play a role. Diagnosis is typically performed through imaging tests such as ultrasound or magnetic resonance imaging. Treatment may involve medication options, such as anti-inflammatories and hormones, for symptom relief. In severe cases, hysterectomy may be considered, especially if symptoms do not respond to conservative treatments. Therapeutic approaches are tailored to individual needs, considering the severity of symptoms and patient preferences. Adenomyosis is a condition with complex etiopathology, diagnosis, and treatment, necessitating advancements in scientific literature for a better understanding, early diagnosis, and more effective and timely treatment.

Keywords: adenomyosis, etiopathology, diagnosis, treatment.

1 INTRODUÇÃO

A adenomiose é uma condição benigna do útero caracterizada por uma invasão histológica do tecido endometrial na camada muscular uterina, conhecida como miométrio. Esta invasão geralmente se estende a uma profundidade de pelo menos 2,5 mm, ou abrange um campo microscópico de grande ampliação a partir da camada basal do endométrio. A adenomiose é identificada pela presença de glândulas e estroma endometrial que penetram nas camadas miometriais, frequentemente acompanhadas por hiperplasia e hipertrofia das células musculares uterinas (BIRD et al, 1972).

A confirmação diagnóstica da adenomiose tem sido tradicionalmente obtida por meio de análise de espécimes uterinos após histerectomia (KRENTEL et al, 2017). No entanto, com os avanços nas técnicas de imagem, como ultrassonografia e ressonância magnética, tem surgido uma discussão sobre a possibilidade de diagnóstico radiológico da condição (MEREDITH et al, 2009).

A apresentação clínica da adenomiose varia entre pacientes e pode incluir sintomas como dor pélvica, cólicas menstruais intensas, sangramento menstrual excessivo e impacto negativo na qualidade de vida (BENAGIANO et al, 2015 apud SOLTOSKI et al, 2023). A falta de consenso na literatura médica em relação à classificação da adenomiose e a dependência do diagnóstico histológico são obstáculos para a pesquisa nesse campo (NELSEN et al, 2018).

Portanto, apesar dos avanços e discussões em andamento, a adenomiose continua sendo um desafio devido à complexidade de seu diagnóstico, classificação e às variações na sua apresentação clínica (FIGUEIRA et al, 2023).

A incidência precisa da adenomiose permanece desconhecida, e dados na literatura exibem uma ampla variação (de 1% a 70%, com uma média geralmente relatada de 20% a 30% dos espécimes de histerectomia). Essa variação é atribuída à falta de consenso na padronização dos critérios de diagnóstico e à diversidade de definições histológicas em uso. Geralmente, a adenomiose afeta predominantemente mulheres com idades entre 40 e 50 anos. No entanto, casos têm sido diagnosticados em mulheres mais jovens que apresentam sintomas como sangramento uterino anormal e dismenorreia, especialmente devido aos avanços nos métodos de diagnóstico por imagem, incluindo a ultrassonografia e a ressonância magnética (FEBRASGO, 2021).

2 METODOLOGIA

A presente publicação se caracteriza como um trabalho de revisão de literatura. Trata-se de uma pesquisa descritiva efetuada através de revisão bibliográfica. O trabalho consiste em uma pesquisa na literatura disponível sobre Adenomiose, sua etiologia, diagnóstico e tratamento. A pesquisa foi realizada por meio da busca e análise de artigos, revistas e jornais publicados sobre o tema, no período de 2008 a 2023, nas bases de dados do Google Acadêmico, Scielo, Science Direct e PubMed. Além disso, foram utilizados livros didáticos da área médica, publicações da Organização Mundial de Saúde (OMS) e manuais que tratam do assunto em questão publicados pelo Ministério de Saúde e Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Os resultados da pesquisa serão discutidos neste trabalho de forma contextualizada.

3 ETIOFISIOPATOLOGIA DA ADENOMIOSE

A adenomiose é uma condição complexa do útero que tem suscitado um interesse crescente na comunidade científica. O seu desenvolvimento parece estar intimamente relacionado à exposição a estrogênio, embora ainda haja muito a ser desvendado sobre os mecanismos subjacentes. Além disso, diversos fatores de risco têm sido identificados, destacando a complexidade dessa doença. Entre os fatores de risco, destacam-se: idade entre 40 e 50 anos, menarca precoce (menos de 10 anos de idade), ciclos menstruais curtos (menos de 24 dias de intervalo), uso prévio de contraceptivos hormonais e tamoxifeno, índice de massa corporal elevado, multiparidade (mais de duas gestações), história de abortamento, manipulações uterinas prévias (curetagens, miomectomia, entre outras). A fisiopatologia da adenomiose permanece em grande parte desconhecida, mas várias teorias foram propostas para explicar o seu desenvolvimento: a) Invasão direta do miométrio pelo endométrio: sugere-se que

a adenomiose resulta da invasão direta do endométrio nas camadas musculares do útero, embora os mecanismos precisos desse processo ainda não sejam claros; b) Metaplasia de resquícios mullerianos: outros autores acreditam que há o envolvimento de metaplasia de resquícios mullerianos, o que pode explicar a presença de nódulos adenomióticos fora do útero; c) Invasão da camada basal no sistema linfático intramiometrial: algumas teorias sugerem que a adenomiose ocorre devido à invaginação da camada basal no sistema linfático intramiometrial; d) Participação de células-tronco oriundas da medula óssea: uma hipótese adicional sugere a participação de células-tronco provenientes da medula óssea, baseada em estudos que indicam o papel dessas células na regeneração do endométrio (BIRD et al, 1972 apud BENAGIANO et al, 2015 apud FIGUEIRA et al, 2023 apud STRUBLE et al, 2016).

Além dessas teorias, fatores locais, como hiperestrogenismo e alterações mecânicas na peristalse uterina, podem desempenhar um papel no desenvolvimento da adenomiose. Alterações hormonais e imunológicas locais também contribuem para o processo. Além disso, a participação de esteroides sexuais, inflamação, neoangiogênese, fatores de crescimento e mecanismos neurogênicos parece ser vital para o surgimento dos sintomas associados à adenomiose, como dor pélvica, sangramento anormal e infertilidade (FIGUEIRA et al, 2023).

Estudos recentes realizados nos últimos dez anos identificaram mediadores moleculares da adenomiose, revelando que, apesar de compartilhar alguns mecanismos comuns com a endometriose, como mutações genéticas e epigenéticas, alterações nos receptores hormonais e mediadores inflamatórios, a adenomiose apresenta mecanismos fisiopatológicos distintos. No entanto, a associação entre essas duas doenças permanece relativamente frequente, variando de 20% a 80%, embora ainda haja controvérsias sobre suas fisiopatologias específicas (FEBRASGO, 2021).

4 DIAGNÓSTICO DA ADENOMIOSE

A adenomiose é uma condição uterina que tem sido extensivamente estudada, revelando aspectos complexos em sua etiologia, apresentação clínica e impacto na saúde reprodutiva das mulheres. Tradicionalmente, a adenomiose foi associada à perimenopausa e à multiparidade, afetando principalmente mulheres entre 40 e 50 anos. No entanto, avanços recentes nos métodos de imagem estão lançando luz sobre a ideia de que essa condição não está restrita a mulheres na perimenopausa (LEVGUR et al, 2000).

O quadro clínico da adenomiose é variado e muitas vezes desafiador de diagnosticar. Os sintomas mais comuns incluem sangramento uterino aumentado e dismenorreia, afetando cerca de 65% dos casos. Essa condição foi incorporada na classificação da FIGO (Federação

Internacional de Ginecologia e Obstetrícia) como uma das etiologias a serem consideradas em casos de sangramento uterino anormal, fazendo parte do acrônimo PALM-COIN (FEBRASGO, 2021).

A relação entre adenomiose e infertilidade tem sido investigada em diversos estudos. Os mecanismos possíveis incluem o comprometimento extenso da parede uterina, levando a irregularidades na cavidade uterina, bem como disperiístase uterina causada pela adenomiose. Além disso, a diminuição da reserva ovariana associada ao adiamento da maternidade também tem sido observada recentemente como um fator potencial (BENAGIANO et al, 2014).

É importante ressaltar que a adenomiose pode coexistir com outras condições uterinas, como miomas uterinos, pólipos endometriais e endometriose. Os sintomas associados à adenomiose, como aumento do fluxo menstrual e dismenorreia, são inespecíficos e podem estar presentes em outras condições clínicas (NELSEN et al, 2018).

Além dos sintomas mais comuns, algumas mulheres relatam dispareunia (dor durante o sexo) e dor pélvica crônica. Em cerca de um terço das pacientes, a adenomiose pode ser assintomática ou associada a outras condições, como miomas uterinos ou endometriose. Quando a adenomiose é associada a miomas, pode haver uma massa uterina palpável no abdome (NELSEN et al, 2018).

A profundidade da invasão do miométrio e a densidade das glândulas no miométrio podem influenciar a gravidade dos sintomas, como sangramento anormal e dismenorreia. Pacientes com infiltração sub-basal do miométrio e maior densidade glandular tendem a apresentar sangramento anormal com mais frequência. O volume uterino geralmente não apresenta um aumento significativo, a menos que haja uma associação com leiomiomas (NELSEN et al, 2018).

A relação entre adenomiose, infertilidade e complicações na gravidez ainda é objeto de controvérsia na literatura. Estudos sobre a fertilidade natural em mulheres com adenomiose são escassos, e pesquisas que avaliam seu impacto nos resultados da reprodução assistida geram resultados inconclusivos e controversos (FEBRASGO, 2021).

Essa complexidade na relação entre adenomiose e fertilidade destaca a necessidade de pesquisas adicionais para melhor compreender os mecanismos subjacentes e os potenciais desafios reprodutivos associados a essa condição (FEBRASGO, 2021).

4.1 MÉTODOS DE IMAGEM

A ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética representam abordagens valiosas e complementares no contexto do diagnóstico da adenomiose uterina. A

ultrassonografia, devido à sua maior disponibilidade e menor custo, é comumente considerada o método primário de triagem, oferecendo uma sensibilidade de até 82% e uma especificidade de até 84%. Entretanto, é importante ressaltar que a qualidade do exame e a experiência do operador podem influenciar significativamente o desempenho diagnóstico (MEREDITH et al, 2009).

No entanto, é essencial destacar que a heterogeneidade na definição dos critérios de diagnóstico, tanto na ultrassonografia como na histopatologia, leva a uma variabilidade nos resultados e dificulta a generalização dos achados. Os achados ultrassonográficos sugestivos de adenomiose incluem aumento heterogêneo no volume uterino, ausência de nódulos miomatosos, formato uterino globoso, assimetria entre as paredes uterinas, heterogeneidade difusa ou focal, cistos anecoicos no miométrio e estrias radiadas a partir do endométrio. Pequenos focos hiperecogênicos na zona juncional, representando tecido endometrial infiltrando a parede uterina sem sangramento associado, também podem ser observados. Cistos miometriais, especialmente quando presentes na zona juncional com parede espessa, são considerados um sinal altamente específico de adenomiose, embora estejam presentes em apenas cerca de metade dos casos. O mesmo se aplica às estrias ecogênicas subendometriais (MEREDITH et al, 2009 apud KEPKEP et al, 2007).

A ressonância magnética, frequentemente considerada o método de imagem mais sensível para o diagnóstico de adenomiose, apresenta uma acurácia comparável, ou ligeiramente superior, à ultrassonografia transvaginal, particularmente em casos de úteros miomatosos ou com grande volume. No entanto, como ocorre com outros métodos de diagnóstico, os critérios utilizados para a interpretação dos achados não são uniformes. O espessamento focal ou difuso da zona juncional, resultado da proliferação desordenada das células da zona juncional, é um sinal da hipertrofia muscular associada à adenomiose. Uma espessura da zona juncional superior a 12 mm é geralmente considerada diagnóstica. Espessuras entre 8 e 12 mm, combinadas com outros achados como espessamento focal e margens mal definidas, podem sugerir adenomiose. A presença de focos de alta intensidade na zona juncional (cistos sanguíneos) é altamente específica para o diagnóstico de adenomiose, mas esses achados são observados em apenas metade dos casos (DUEHOLM et al, 2007).

É importante notar que a espessura da zona juncional é influenciada por variações hormonais, ciclo menstrual e envelhecimento até a menopausa, o que pode afetar a precisão diagnóstica da ressonância magnética. Apesar de inúmeros estudos terem sido conduzidos para avaliar a extensão e o tipo de adenomiose usando diversos métodos de imagem, ainda não existe

um protocolo validado e universalmente aceito para o diagnóstico e estadiamento da doença (DUEHOLM et al, 2007 apud KRENTEL et al, 2017).

5 TRATAMENTO

Até recentemente, a terapia predominante para a adenomiose uterina consistia na realização de uma histerectomia. No entanto, essa abordagem não é viável para mulheres que desejam manter a capacidade reprodutiva ou apresentam um alto risco cirúrgico. O tratamento ótimo da adenomiose permanece indefinido, e as dificuldades decorrem da heterogeneidade na apresentação clínica da condição, da sua associação com outras patologias ginecológicas, como pólipos, miomas e endometriose, da falta de critérios de diagnóstico por imagem universalmente aceitos e da limitada quantidade de estudos de alta qualidade disponíveis. A escolha entre tratamento clínico e cirúrgico depende da idade da paciente, das suas intenções reprodutivas e da gravidade dos sintomas (FEBRASGO, 2021).

5.1 TRATAMENTO CLÍNICO

Até o presente momento, não existe um tratamento farmacológico específico para a adenomiose. O tratamento clínico visa principalmente ao controle dos sintomas, incluindo a dor pélvica e o sangramento anormal. Infelizmente, as opções terapêuticas disponíveis baseiam-se na supressão hormonal, resultando na amenorreia e, conseqüentemente, na impossibilidade de concepção. Todos os medicamentos disponíveis oferecem alívio temporário dos sintomas, embora a segurança e eficácia de nenhum tratamento medicamentoso para a adenomiose tenham sido adequadamente avaliadas em um número suficiente de mulheres. As opções incluem anticoncepcionais orais combinados, progestagênios isolados em forma oral ou injetável, bem como o uso do sistema intrauterino de levonorgestrel (SIU-LNG) e análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) (STREUL et al, 2014).

O SIU-LNG demonstrou eficácia no tratamento da adenomiose em mulheres que desejam preservar a fertilidade, com melhorias relatadas no sangramento e na dismenorreia, além de modificações macroscópicas evidenciadas na ultrassonografia e ressonância magnética. Um efeito colateral comum é o sangramento irregular durante os primeiros meses após a inserção, que tende a cessar após três meses. Por outro lado, o uso de análogos do GnRH deve ser limitado a curtos períodos devido a seus efeitos adversos e deve ser considerado apenas em casos específicos e individualizados (STREUL et al, 2014).

5.2 TRATAMENTO CIRÚRGICO

A abordagem cirúrgica, com a histerectomia como tratamento definitivo, é indicada para mulheres com prole concluída, geralmente após os 40 anos de idade, que apresentam sintomas graves de sangramento uterino anormal e dismenorreia que não responderam a tratamentos medicamentosos, incluindo terapias hormonais e intervenções menos invasivas. Em casos de doença focal e superficial, a histeroscopia pode ser uma opção, permitindo a realização de ablação endometriometrial. A cirurgia conservadora do útero para tratar a adenomiose é viável e pode proporcionar alívio dos sintomas, com melhora da dismenorreia em 80% dos casos e do sangramento uterino anormal em 50% dos casos. No entanto, não existe um procedimento padronizado definido, e a escolha da técnica deve ser personalizada (PONTIS et al, 2016).

Outra alternativa de tratamento conservador é a embolização das artérias uterinas, embora haja uma escassez de evidências quanto à eficácia na melhora dos sintomas e aos potenciais impactos na fertilidade. Recomenda-se a abordagem individualizada dos casos, levando em consideração aqueles que não respondem ao tratamento menos invasivo após uma discussão completa dos resultados com a paciente, incluindo a obtenção do seu consentimento informado. A histerectomia permanece o tratamento cirúrgico padrão e definitivo para a adenomiose sintomática, especialmente em mulheres que não planejam futuras gestações, não desejam preservar o útero e não obtiveram sucesso com tratamentos conservadores, particularmente na presença de adenomiose difusa (PONTIS et al, 2016).

6 CONCLUSÃO

A adenomiose é uma condição que afeta a qualidade de vida de muitas mulheres em idade reprodutiva em todo o mundo. Embora sua fisiopatologia não seja completamente compreendida e existam várias teorias para explicar a origem da doença, há um crescente entendimento sobre o assunto. Além disso, a identificação da relação entre a adenomiose e certos hormônios, como o estrogênio, tem desempenhado um papel significativo no desenvolvimento de tratamentos farmacológicos.

Apesar de o tratamento conservador ser eficaz para algumas mulheres, sua eficácia ainda não é universal, levando algumas pacientes a considerar a cirurgia como uma alternativa. No que diz respeito ao tratamento cirúrgico, existem opções menos invasivas do que a histerectomia, o que pode permitir que as mulheres mantenham sua fertilidade mesmo após a remoção da adenomiose. No entanto, é crucial aprimorar continuamente as técnicas cirúrgicas para garantir melhores resultados.

REFERÊNCIAS

- BENAGIANO G.; BROSENS I.; HABIBA M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis. *Human Reproduction Update*, v. 20, n. 3, p. 386-402, 2014.
- BENAGIANO G.; BROSENS I.; HABIBA M. Adenomyosis: a life-cycle approach. *Reproductive Biomedicine Online*, v. 30, n. 3, p. 220-232, 2015.
- BIRD C. C.; MCELIN T.W.; MANALO-ESTRELLA P. The elusive adenomyosis of the uterus revisited. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 112, n. 5, p. 583-593, 1972.
- DUEHOLM M.; LUNDORF E. Transvaginal ultrasound or MRI for diagnosis of adenomyosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, v. 19, n. 6, p. 505-512, 2007.
- FEBRASGO. Adenomiase. São Paulo - SP, 2021.
- FIGUEIRA A.M.A., et al. Adenomiase: aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Development*, v. 9, n. 3, p. 9676-9690, 2023.
- LEVGUR M.; ABADI M.A.; TUCKER A. Adenomyosis: symptoms, histology, and pregnancy terminations. *Obstetrics and Gynecology*, v. 95, n. 5, p. 688-691, 2000.
- KEPKEP K., et al. Transvaginal sonography in the diagnosis of adenomyosis: which findings are most accurate? *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, v. 30, n. 3, p. 341-345, 2007.
- KRENTEL H.; et al. From Clinical Symptoms to MR Imaging: Diagnostic Steps in Adenomyosis. *BioMedical Research International*, v. 2017, p. 1514029, 2017.
- MEREDITH S.M.; SANCHEZ-RAMOS L.; KAUNITZ A.M. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for the diagnosis of adenomyosis: systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 201, n. 1, p. e1-6, 2009.
- NELSEN L.M.; et al. Experience of Symptoms and Disease Impact in Patients with Adenomyosis. *The Patient*, v. 11, n. 3, p. 319-328, 2018.
- PONTIS A., et al. Adenomyosis: a systematic review of medical treatment. *Gynecological Endocrinology*, v. 32, n. 9, p. 696-700. 2016.
- SOLTOSKI B.C.; et al. Sangramento uterino anormal: possíveis causas, diagnóstico e manejo. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 6, n. 5, p. 20229-20241. 2023.
- STREUL I., et al. An update on the pharmacological management of adenomyosis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, v. 15, n. 16, p. 2347-2360, 2014.
- STRUBLE J.; REID S.; BEDAIWY M.A. Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, v. 23, n. 2, p. 164-185, 2016.