



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Déborah Monteiro Soares

**Avaliação da contratilidade uterina pela Cine-Ressonância em
mulheres com e sem endometriose profunda infiltrativa**

Rio de Janeiro

2020

Déborah Monteiro Soares

Avaliação da contratilidade uterina pela Cine-Ressonância em mulheres com e sem endometriose profunda infiltrativa



Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurélio Pinho de Oliveira

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBA

S676 Soares, Déborah Monteiro.

Avaliação da contratilidade uterina pela Cine-Ressonância em mulheres com e sem endometriose profunda infiltrativa / Déborah Monteiro Soares. – 2020.

79 f.

Orientador: Marco Aurélio Pinho de Oliveira

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Endometriose – Teses. 2. Contração Uterina. 3. Imagem Cinética por Ressonância Magnética. 4. Infertilidade Feminina. 5. Adenomiase. I. Oliveira, Marco Aurélio Pinho de. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 618.14-002

Bibliotecária: Angela da Silva Velho CRB7/4780

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Déborah Monteiro Soares

Avaliação da contratilidade uterina pela Cine-Ressonância em mulheres com e sem endometriose profunda infiltrativa

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 14 de dezembro de 2020.

Orientador: Prof. Dr. Marco Aurélio Pinho de Oliveira
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Alexandra Monteiro
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Leila Cristina Soares Brollo
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Carlos Romualdo Barbosa Gama
Centro Universitário Serra do Órgãos

Rio de Janeiro

2020

DEDICATÓRIA

Ao meu marido pela parceria, compreensão e apoio incondicional nessa caminhada. Aos meus pais por não medirem esforços para que eu chegasse até aqui e sempre me encorajarem à ir além. Aos meus irmãos pelo carinho de sempre e em especial a minha filha, que mesmo tão pequena foi minha companheira em diversos momentos e é meu maior incentivo.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Marco Aurelio, pela oportunidade de receber uma orientação de excelência e por tantos ensinamentos, que contribuíram para o meu crescimento profissional e fizeram despertar em mim o prazer na pesquisa.

Agradeço à Dra. Flavia Paiva Lopes, coordenadora de pesquisa do grupo DASA, que possibilitou a execução do estudo em parceria com a clínica CDPI e sempre esteve presente, me apoiando e auxiliando no que fosse preciso, com muito carinho e enorme conhecimento.

Meus agradecimentos também ao Dr. Leonardo Kayat, que participou da execução do estudo e sempre foi um grande incentivador na área da pesquisa e inovação.

Aos gestores e equipe da Clínica CDPI pelo suporte, confiança e por permitir que esse estudo acontecesse.

Aos Professores Alexandra Monteiro, Leila Soares e Romualdo Gama por disponibilizarem seu tempo e atenção nos auxiliando na elaboração do estudo e se dedicarem de forma generosa à atividade acadêmica.

Às pacientes, pois sem a participação delas, nada seria possível.

E por fim, à Deus que esteve presente em todos os momentos e me ajudou a seguir em frente.

A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu,
mas pensar o que ninguém ainda pensou sobre aquilo
que todo mundo vê.

Arthur Schopenhauer

RESUMO

SOARES, Déborah Monteiro. *Avaliação da contratilidade uterina pela Cine-Ressonância em mulheres com e sem endometriose profunda infiltrativa*. 2020.79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

A endometriose é uma causa importante de infertilidade, porém o mecanismo que provoca esta relação ainda vem sendo estudado. O objetivo deste estudo foi avaliar a função uterina através da visualização dos movimentos contráteis do útero, por imagens de Cine Ressonância Magnética (cine RM), em pacientes com e sem endometriose infiltrativa profunda (com ou sem adenomiose associada). A amostra do estudo consistiu de 43 mulheres entre 18 e 45 anos, sendo 18 mulheres do grupo caso (endometriose infiltrativa profunda) e 25 mulheres do grupo controle (sem endometriose profunda). A cine RM foi realizada em magneto de 3.0 Tesla e foi analisada posteriormente, numa velocidade 12 x mais rápida que a real, com interesse na presença, na direção e na frequência do peristaltismo uterino. O peristaltismo uterino, durante a fase periovulatória, esteve mais presente no grupo endometriose do que no grupo controle. A frequência de ondas peristálticas também foi maior no grupo endometriose do que nos controles na fase periovulatória e lútea, no entanto essas diferenças não foram estatisticamente significativas. Nas pacientes com adenomiose, foi observado redução significativa da frequência de peristalse durante a primeira fase do ciclo menstrual ($p < 0.05$). O peristaltismo uterino parece estar exacerbado durante a fase periovulatória e lútea em pacientes com endometriose infiltrativa profunda e significativamente reduzido nas pacientes com adenomiose durante a primeira fase do ciclo menstrual, ambas com potencial de interferir negativamente no transporte de espermatozoides e nas fases iniciais da fecundação.

Palavras-chave: Peristalse uterina. Contratilidade uterina. Endometriose. Endometriose profunda infiltrativa. Infertilidade. Adenomiose. Malformação uterina. Malformação Mülleriana. Ressonância Magnética. Cine-RM.

ABSTRACT

SOARES, Déborah Monteiro. *Evaluation of uterine contractility by Cine-Resonance in women with and without deep infiltrative endometriosis*. 2020.79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Endometriosis is a significant cause of infertility, but the mechanism that causes this relationship is still being studied. The objective of this study was to evaluate uterine function by visualizing the contractile movements of the uterus using Cine Magnetic Resonance images (Cine MRI) in patients with and without deep infiltrating endometriosis (with or without associated adenomyosis). The study sample comprised 43 women between 18 and 45 years old, with 18 women in the case group (deep infiltrating endometriosis) and 25 women in the control group (without deep endometriosis). The Cine MRI was performed using a 3.0T magnet and was then analyzed at 12x faster than real speed, focusing on the presence, direction and frequency of uterine peristalsis. Uterine peristalsis, in the periovulatory phase, was identified in more patients in the endometriosis group than in the control group. In addition, the frequency of peristaltic waves was also higher in the endometriosis group than in controls in the periovulatory and luteal phase. However the differences were not statistically significant. In patients with adenomyosis, a significant reduction in the frequency of peristalsis was observed during the first phase of the menstrual cycle ($p < 0.05$). The frequency of uterine peristalsis appears to be increased during the periovulatory and luteal phase in patients with deep infiltrating endometriosis, and significantly reduced in patients with adenomyosis during the first phase of the menstrual cycle, both effects having the potential to negatively interfere with sperm transport and the early stages of fertilization.

Keywords: Uterine peristalsis. Uterine contractility. Endometriosis. Deep infiltrative endometriosis. Infertility. Adenomyosis. Uterine malformation. Müllerian malformation. Cine-RM.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Útero normal visto em exame de Ressonância Magnética no plano sagital na sequência T2.....	16
Figura 2 -	Pseudolesões uterinas mostradas em imagens de RM estáticas na sequência T2.....	20
Figura 3 -	Reconhecimento do peristaltismo uterino.....	33
Figura 4 -	Contração sustentada vista em exame de Ressonância Magnética na sequência T2 no plano sagital.....	34
Figura 5 -	Classificação das anomalias uterinas pela Sociedade de Fertilidade Americana	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características dos grupos do estudo.....	38
Tabela 2 -	Prevalência de adenomiose, mioma ou malformação uterina.....	38
Tabela 3 -	Fase do ciclo menstrual.....	39
Tabela 4 -	Presença de peristalse por fase do ciclo.....	39
Tabela 5 -	Frequência de peristalse por 2 minutos.....	40
Tabela 6 -	Intensidade da peristalse.....	40
Tabela 7 -	Intensidade da peristalse por fase do ciclo.....	41
Tabela 8 -	Direção da peristalse.....	41
Tabela 9 -	Direção da peristalse por fase do ciclo.....	42
Tabela 10 -	Presença de peristalse em pacientes com e sem adenomiose...	42
Tabela 11 -	Presença de peristalse por fase do ciclo em pacientes com e sem adenomiose.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EPI	Endometriose profunda infiltrativa
RM	Ressonância Magnética
ZJ	Zona Juncional
FSE	Fast Spin Echo
F-C	Fundo para o colo
C-F	Colo para o fundo
USTV	Ultrassonografia por via transvaginal
PU	Peristalse uterina
CUT	Contração uterina
FIV	Fertilização <i>in vitro</i>
GE	Grupo estudo
GC	Grupo controle
EPM	Erro-padrão da média

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	13
1	REVISÃO DA LITERATURA	16
1.1	Anatomia morfológica uterina vista pela RM	16
1.2	Anatomia funcional uterina vista pela RM	17
1.3	Avaliação da contratilidade uterina	18
1.4	Avaliação funcional uterina por ressonância magnética	19
1.5	Infertilidade	21
1.6	Endometriose	22
1.7	Adenomiose	24
1.8	Malformação uterina	26
2	OBJETIVOS	29
3	MÉTODOS	30
3.1	Casuística	30
3.1.1	<u>População e amostra</u>	30
3.1.2	<u>Critérios de inclusão</u>	30
3.1.3	<u>Critérios de exclusão</u>	30
3.2	Procedimentos	31
3.2.1	<u>Condução do estudo</u>	31
3.2.2	<u>Protocolo de ressonância magnética</u>	31
3.2.3	<u>Análise das imagens</u>	32
3.2.4	<u>Critérios para avaliação da contratilidade uterina pela Técnica Cine</u>	33
3.2.5	<u>Critérios para o diagnóstico da EPI por ressonância magnética</u>	34
3.2.6	<u>Critérios para o diagnóstico de adenomiose por ressonância magnética</u> ..	35
3.2.7	<u>Classificação das anomalias uterinas</u>	36
3.3	Análise estatística	36
4	RESULTADOS	37
5	DISCUSSÃO	44
	CONCLUSÃO	49
	REFERÊNCIAS	50
	APÊNDICE – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	61
	ANEXO A – Questionário de inclusão no estudo.....	62

ANEXO B – Comitê de ética em pesquisa.....	66
ANEXO C – Artigo publicado.....	70
ANEXO D – Artigo submetido.....	79

INTRODUÇÃO

A endometriose é uma patologia ginecológica crônica comum, que afeta entre 5% e 15% das mulheres em idade reprodutiva¹, contudo, acredita-se que sua prevalência é ainda subestimada².

É caracterizada pela implantação do estroma e/ou epitélio glandular endometrial fora do útero³, podendo afetar vários locais, incluindo os ovários, o peritônio, os ligamentos uterossacrais, a região retrocervical e o septo retovaginal, bexiga, ureteres, bem como o retossigmoide e outras porções do trato digestivo⁴. Quando essas lesões determinam infiltração da parede dos órgãos pélvicos, são caracterizadas como endometriose profunda infiltrativa (EPI)^{5,6}.

A história clínica e os sintomas podem se manifestar mais comumente com dismenorreia, dispareunia, dor pélvica crônica e infertilidade⁷. Aproximadamente metade das mulheres inférteis submetidas a cirurgia é diagnosticada com endometriose⁸. Apesar dessa prevalência ser relativamente alta, pouca informação tem sido publicada sobre os fatores relacionados a essa combinação⁹.

Nos últimos anos, grandes esforços têm sido feitos para analisar a associação entre a endometriose e outros processos, particularmente, a fertilidade, a fim de oferecer uma melhor compreensão dos mecanismos patogênicos ou identificar as mulheres em risco¹⁰.

O útero fisiologicamente sofre contrações esporádicas e rítmicas, denominadas de peristalses, que supõe-se estarem intimamente relacionadas à função uterina, incluindo a fertilidade, por desempenharem papel importante no transporte de espermatozoides para a tuba e na preservação da gravidez em estágio inicial^{11,12}. Nesse contexto, alguns fatores de origem uterina vêm sendo estudados.

Em estudo prospectivo utilizando ressonância magnética (RM) 1.5 Tesla, com técnica Cine, *Kido e colaboradores* concluíram que o peristaltismo uterino foi marcadamente suprimido durante a fase periovulatória nas pacientes com endometriose, período crítico para o transporte de espermatozoides¹³.

Um outro fator morfológico intimamente relacionado à endometriose e que pode contribuir para a infertilidade dessas pacientes é a adenomiose. Diversos estudos têm demonstrado que a presença de adenomiose pode prejudicar a

fertilidade, afetando o transporte uterotubal, por comprometer a arquitetura de fibras musculares do útero, alterar a função endometrial e a receptividade local¹⁴⁻¹⁸.

Leiomiomas são os tumores ginecológicos frequentes, muitas vezes presentes em pacientes com endometrioses e, também, em mulheres com infertilidade. *Orisaka e colaboradores* observaram padrões de peristalse uterina anormais em mulheres com leiomiomas, o que poderia interferir na implantação embrionária e aumentar o risco de abortamento¹⁹.

Alguns autores investigaram a relação da malformação uterina com a endometriose, por considerarem haver um aumento da menstruação retrógrada e, assim, a implantação intraperitoneal através do fluxo menstrual²⁰. *Matalliotakis e colaboradores* realizaram um estudo retrospectivo com pacientes que apresentavam infertilidade. Entre as 425 pacientes com endometriose, 13 (3%) tinham malformação uterina associada. Já no grupo controle, entre as 400 pacientes sem diagnóstico de endometriose, apenas uma (0,2%) apresentava malformação uterina²⁰.

O padrão-ouro para o diagnóstico da endometriose, de um modo geral, é a visão laparoscópica das lesões²¹. No entanto, a RM de alta resolução continua a ser o melhor método não invasivo, com sensibilidade de 96.3%, especificidade e valor preditivo negativo de 100%, para o diagnóstico da endometriose profunda²², livre de radiação ionizante, que, através do excelente contraste tecidual, permite a visualização da anatomia zonal uterina. O exame demonstra-se especialmente benéfico para avaliar mulheres jovens com condições benignas, entre estas, a endometriose profunda, por se apresentar como lesão nodular, espessamento ligamentar ou lesões mal definidas com aspecto em manto²³ (características já bem definidas pelo método), bem como ainda fornecer informações úteis para o planejamento cirúrgico²⁴⁻²⁶. Esse método também é bem estabelecido como modalidade de escolha na avaliação das malformações uterinas²⁷ e leiomiomas, e ainda tem alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico da adenomiose²⁸.

A maioria dos estudos de imagem publicados sobre endometriose utilizou magnetos de 1.5 Tesla. Quatro publicações sobre o tema usaram equipamento 3.0 Tesla e sugeriram resultados promissores^{22, 29-32} devido à aquisição de imagens de alta resolução espacial, com precisa representação de todas as localizações de EPI²⁹⁻³².

Além disso, recentes avanços nas técnicas de imagem por RM possibilitaram

avaliar a função uterina pela visualização direta e clara dos movimentos peristálticos^{29,33-35}, através do modo cinematográfico, utilizando a sequência Cine^{13, 29, 34-36}, possibilitando, assim, a caracterização do peristaltismo uterino, com a finalidade de ajudar a elucidar os mecanismos que relacionam a endometriose à infertilidade.

Com base na literatura, o papel da contratilidade uterina é considerável na fertilidade. A nossa hipótese é que o peristaltismo uterino - importante fator para a fertilidade - pode estar alterado em pacientes com endometriose infiltrativa profunda (EIP) e outras condições benignas (adenomiose, mioma e malformação uterina). A Cine RM pode estabelecer o diagnóstico das alterações da peristalse uterina e potencialmente contribuir para o tratamento da infertilidade.

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Anatomia morfológica uterina por Ressonância Magnética

Os órgãos reprodutivos femininos sofrem alterações morfológicas e funcionais distintas durante o ciclo menstrual, o envelhecimento, a gravidez e outros estados fisiológicos normais³⁷⁻⁴⁰. Algumas dessas alterações morfológicas foram identificadas na RM e relatadas na literatura³⁷⁻⁴⁰.

A anatomia uterina é mais bem visualizada na RM em imagens ponderadas na sequência T2. A diferenciação zonal é identificável no corpo uterino, especialmente em mulheres com idade reprodutiva^{26,41-42}, e é frequentemente indiferenciada em meninas pré-puberes e mulheres na pós-menopausa^{26,38}.

O corpo uterino consiste no endométrio, demonstrando alta intensidade de sinal na sequência T2, e no miométrio interno, demonstrando baixa intensidade de sinal, que é chamado de zona juncional^{26,38}. A baixa intensidade do sinal da zona juncional é explicada por um menor conteúdo de água, matriz extracelular diminuída, células musculares compactadas e um aumento de três vezes na área nuclear^{38,43-45}. O restante do miométrio tem intensidade de sinal relativamente alta^{26,38} (FIGURA 1).

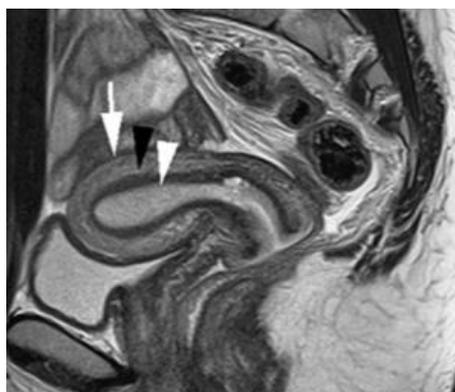


Figura 1 - Útero normal (mulher assintomática de 28 anos durante a fase periovulatória). Imagem ponderada em T2 fast spin eco (FSE) no plano sagital. O endométrio demonstra alta intensidade de sinal (cabeça de seta branca); o miométrio interno (zona juncional) demonstra baixa intensidade de sinal (cabeça de seta preta); e o restante do miométrio mostra intensidade de sinal relativamente alta (seta).

O colo uterino também consiste frequentemente em três zonas: epitélio de alta intensidade de sinal; estroma de intensidade de sinal proeminentemente baixo, devido ao tecido conjuntivo fibroso; e a camada mais externa de intensidade de sinal ligeiramente mais alta^{26, 38}.

O endométrio é mais fino logo após a menstruação e gradualmente engrossa durante a fase proliferativa (folicular), a ovulação e a fase secretora (lútea). A fase proliferativa começa no 1º dia do último período menstrual e continua até a ovulação, que geralmente ocorre 14 dias após o último período menstrual. A fase secretora dura 14 dias, desde o dia da ovulação até o dia em que começa o próximo período.

Durante a menstruação, o miométrio encolhe e diminui a intensidade do sinal nas imagens ponderadas em T2. A zona juncional pode ser indistinta ou apresentar espessamento nessa fase do ciclo⁴⁶.

1.2 Anatomia funcional uterina

O miométrio tem três camadas separadas de músculo liso. A camada interior é chamada de estrato subvascular, a camada intermediária é o estrato vascular, e a camada externa é o estrato supravascular. O estrato vascular é a camada mais espessa e contém numerosos plexos venosos e drenagem linfática^{47, 48}.

As duas camadas externas e a camada mais interna têm diferentes origens embriológicas, indicando tratar-se de duas unidades com diferenças funcionais e arquitetônicas, já demonstradas por alguns pesquisadores⁴⁷. Enquanto as primeiras cumprem os requisitos para a expulsão do feto durante o parto^{16, 17, 47}, através de contrações dolorosas, que também ocorrem em menor grau durante a menstruação⁴⁹, a camada interna tem funções fundamentais no início do processo de reprodução, sendo a única camada que se contrai quando ocorre peristalse uterina^{16, 47}.

Outro aspecto que distingue as unidades funcionais internas e externas é a expressão dos receptores de estrogênio e progesterona¹⁵. *Noe e colaboradores* avaliaram essa expressão com imunomarcagem em todas as camadas do útero e em diferentes fases do ciclo menstrual. Eles descobriram que a expressão dos receptores segue um padrão cíclico nas partes epiteliais e estromais do endométrio e no estrato subvascular (camada interna), fato que não ocorre no estrato supravascular e nos dois terços externos do estrato vascular, onde são estáveis durante todo o ciclo^{15, 50}.

Por meio dessa arquitetura, o útero apresenta uma contratilidade inerente, visível através dos exames de imagem como dois padrões distintos de contração miometrial, que sofrem variações ao longo do ciclo menstrual²⁶. Um padrão envolve

todo o miométrio, que é conhecido como contração sustentada, enquanto o outro apenas está presente no miométrio mais interno, denominado peristalse uterina^{26, 34, 36, 38, 51}.

1.3 Avaliação da contratilidade uterina

Existem alguns métodos capazes de avaliar a função uterina, através da identificação e caracterização dos seus movimentos contráteis.

A medida da pressão intrauterina é teoricamente a mais precisa e objetiva para determinar todos os efeitos e dimensões da contratilidade uterina. O método consiste na inserção de um cateter na cavidade uterina que, conectado a um transdutor, converte sinais mecânicos em elétricos, que são transferidos para um software projetado para visualização em tempo real dos eventos mecânicos²⁶, sendo capaz de fornecer a amplitude e a frequência da contração^{52, 26}. Apesar de sua precisão, ele não avalia a direção da peristalse e tem uma grande desvantagem, devido à sua natureza invasiva, que causa desconforto para as pacientes e torna o uso rotineiro impraticável. Além disso, por ser um método intrauterino, a irritação induzida pelo dispositivo pode interferir nas características da contração fisiológica ou, ainda, induzir contrações²⁶.

A Cintilografia com histerossalpingo-radionuclídeo (HSSG) consiste na colocação de suspensão com macroesferas de albumina marcadas no fórnix vaginal posterior. A ascensão dessas partículas dentro do trato genital feminino até a trompa de falópio é documentada por cintilogramas seriados, visualizados por uma câmara gama, sendo possível determinar indiretamente a direção da contração uterina⁵³. As principais desvantagens do HSSG são a duração e o custo do procedimento, bem como a incapacidade de avaliar a amplitude e a frequência das contrações. Além disso, devido aos riscos associados à exposição à radiação, essa técnica não é adequada para uso em pacientes que realizaram transferência embrionária.

A ultrassonografia via transvaginal (USTV) tem sido usada para monitorar as atividades contráteis uterinas³⁴, pois possibilita a avaliação da frequência de contração e de sua direção^{34, 47, 54, 55}. Devido à baixa frequência de ondas peristálticas, a identificação se torna mais fácil quando se assiste às gravações dos exames de forma acelerada, com cerca de quatro vezes a velocidade real⁵⁶, possibilitando, assim, a contagem dos movimentos e a caracterização da direção da

onda. As desvantagens do método, no entanto, envolvem a impossibilidade de medir de forma objetiva a amplitude da contração, e o fato de a qualidade do vídeo e do exame ser altamente dependente do operador^{57, 58}. Além disso, há também a possibilidade de haver estímulo a peristalses artificiais devido ao posicionamento do transdutor junto ao colo uterino.

1.4 Avaliação funcional uterina por Ressonância Magnética

A RM é uma modalidade de imagem não invasiva, livre de radiação ionizante, sendo especialmente benéfica para avaliar mulheres jovens com condições benignas²⁶. O excelente contraste tecidual é outra vantagem, que permite a visualização das aparências zonais uterinas e o diagnóstico específico de uma variedade de distúrbios pélvicos, entre eles: anomalias do ducto mülleriano, leiomiomas, adenomiose, bem como massas pélvicas e endometriose²⁶. As limitações do método são o alto custo, o longo tempo de varredura e a degradação da imagem por artefato de movimento²⁶.

Recentes avanços nas técnicas ultra rápidas de imagem por RM possibilitaram a aquisição de imagens seriadas com poucos segundos entre cada aquisição, que permitem de forma clara a visualização da contratilidade do útero, através do ótimo contraste entre as três camadas uterina⁵⁹.

Nakai e colaboradores demonstraram que a Cine-RM pode ser superior à USTV na avaliação da contratilidade uterina, porque não provoca contratilidade artificial induzida pelo método e por seu excelente contraste tecidual, útil para delinear a condução de onda no miométrio subendometrial³⁶.

Embora as resoluções espaciais e de contraste sejam piores que as imagens da RM convencional³⁶, a exibição em modo cine a uma velocidade maior do que a do tempo real tem como objetivo realçar os movimentos lentos e sutis do peristaltismo uterino⁶⁰, permitindo a sua adequada visualização.

No exame de Ressonância Magnética, em imagens estáticas ponderadas em T2, as contrações uterinas sustentadas se apresentam como massas focais de baixa intensidade de sinal, que distorce as aparências zonais^{26, 61, 62}, sendo conhecidas como pseudolesões por poderem se mascarar como leiomiomas e adenomiose^{61, 62-64} (FIGURA 2). Nas imagens dinâmicas da cine-RM, é possível visualizar o caráter transitório dessas contrações, que se apresentam com mudanças na configuração e

na intensidade de sinal do miométrio, iniciando como um pequeno foco, que aumenta, distorce o endométrio e depois desaparece^{27, 36, 61, 65}.

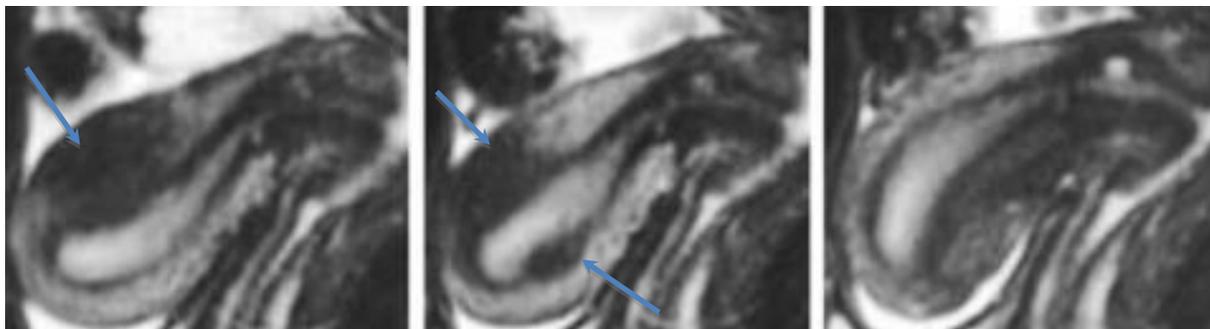


FIGURA 2 - As pseudolesões uterinas são demonstradas em imagens de RM estáticas na sequência T2 no plano sagital como áreas de baixa intensidade de sinal, que distorcem a cavidade endometrial (seta azul), no entanto, em imagem obtida sequencialmente, percebemos que não são lesões reais.

A peristalse uterina (PU), por sua vez, é visualizada como uma contração rítmica e sutil do miométrio subendometrial (estrato subvascular), semelhante a uma onda, que varia em frequência e direção ao longo do ciclo menstrual^{26, 47}.

São conhecidas por ter um papel importante no transporte rápido e sustentado de espermatozoides, por guiarem o embrião para seu local de implantação, na liberação do sangue menstrual e na manutenção da gravidez nos estágios iniciais, já que diminuem após a ovulação, para facilitar a implantação^{14, 16, 33, 36, 66, 67, 54, 59, 68}. A falha em uma dessas funções pode interferir na fertilidade^{14, 33, 36, 66, 59, 68}.

As contrações do fundo para o colo do útero (F-C) são observadas principalmente na fase folicular inicial e média e diminuem à medida que a ovulação se aproxima⁶⁶. Na fase folicular tardia, estão presentes as ondas do colo do útero para o fundo (C-F)^{47, 66, 54}. Acredita-se que esse tipo de contração, C-F, auxilie o transporte rápido de espermatozoides e seja observada principalmente no período periovulatório^{66, 54}. Nesta fase, a frequência de contração uterina é maior^{47, 68}.

Após a ovulação, aparecem contrações opostas, definidas como contrações simultâneas, originadas no colo uterino e na área do fundo. A função dessas é evitar que o embrião seja expelido do colo uterino, fornecendo nutrientes e posicionando o embrião antes da implantação^{66, 67, 56}. Já na fase lútea, o útero está em estado quiescente, proporcionando um ambiente ideal para a implantação do embrião^{69,70}.

A média de frequência das ondas de condução (peristalse) foi de 4.5, 0.9 e 1.3 a cada 2 min para a fase periovulatória, fase lútea e fase menstrual,

respectivamente^{26, 13, 36, 59, 60, 71, 72}.

De acordo com a literatura, algumas condições têm sido destacadas por interferir na peristalse uterina. Foram observadas alterações nessa dinâmica em pacientes em uso de anticoncepcional hormonal^{26, 72, 73}, dispositivo intrauterino^{26, 72-74}, mulheres no período menstrual ou lactação^{13, 26, 76}, na presença de leiomiomas intramurais^{19, 26, 73, 75} e endometriose, esta última podendo contribuir para a diminuição da fertilidade^{13, 16, 26, 47, 77, 78}. Também foi relatado que uma diminuição na identificação do peristaltismo uterino pode estar relacionada à supressão por fortes contrações uterinas sustentadas^{13, 26}.

1.5 Infertilidade

A infertilidade é definida como pelo menos 12 meses de relações sexuais desprotegidas que não resultam em gravidez^{80, 81}.

Ainda em número limitado, estudos que avaliaram por RM o peristaltismo uterino propõem uma relação estreita entre peristaltismo uterino e fertilidade^{13, 25, 26, 47, 78, 83}.

Da mesma maneira que as contrações uterinas fisiológicas parecem ter funções particulares na fertilidade^{47, 54}, as contrações disfuncionais podem contribuir para a infertilidade. Contrações de direção C-F prejudicadas ou disfuncionais durante o período periovulatório resultam em comprometimento do transporte de espermatozoides, com consequente diminuição da fertilidade⁴⁷.

Uma das condições prévias para uma implantação embrionária bem sucedida é o estado quiescente do útero no momento que o embrião alcança seu local de implantação. Esse é o caso dos ciclos naturais, mas parece desempenhar um papel ainda maior nos ciclos de fertilização in vitro (FIV)⁴⁷.

*Fanchin e colaboradores*⁷⁰ e *Zhu e colaboradores*⁸² investigaram se a frequência de peristalse no momento da transferência embrionária (TE) afetaria as taxas de sucesso da FIV. Ambos descobriram que o aumento da atividade de contração foi negativamente correlacionado às gestações clínicas. *Fanchin e colaboradores*⁷⁹ estenderam seus dados para gestações em curso e taxas de implantação, e também encontraram uma diferença significativa entre grupos com alta e baixa frequência de contração.

Nos ciclos de estimulação ovariana, a atividade uterina na fase lútea inicial parece ser ligeiramente maior em comparação com os ciclos naturais: 4–6 contrações/minuto versus 2-4 contrações/minuto. Além disso, também há duração mais prolongada, com o relaxamento uterino sendo estabelecido apenas 2 dias depois do habitual^{79, 84, 85}. Outro fator que também é responsável por uma atividade peristáltica prolongada é a administração de gonadotrofina coriônica humana em ciclos de fertilização *in vitro*⁷⁹. Esses achados mostram que a contração uterina disfuncional, no momento da TE, tem maior probabilidade de ocorrer em ciclos estimulados do que em ciclos naturais, e destacam o papel considerável da contração uterina na fertilidade.

Com o objetivo de aumentar a taxa de gravidez, alguns estudos utilizaram terapia com agentes que induzem quiescência uterina na fase lútea de ciclos artificiais (progesterona, prostaglandinas, agentes anticolinérgicos, antagonistas dos receptores da ocitocina e inibidores da prostaglandina sintetase), e mostraram uma diferença estatisticamente significativa quando comparados ao placebo⁴⁷. O antagonista do receptor da ocitocina atosiban é a droga mais testada para o controle do peristaltismo uterino⁸⁶. Duas metanálises recentes que incluíram ensaios clínicos randomizados concluíram que o tratamento com atosiban está associado a maiores taxas de sucesso na implantação, gravidez clínica e de nascimentos vivos no subgrupo com falhas de implantação recorrentes, não havendo diferenças na taxa de aborto espontâneo ou nas taxas de gravidez múltipla^{87, 88}.

1.6 Endometriose

A endometriose é uma doença caracterizada pelo desenvolvimento de tecido endometrial fora do útero, sendo causa de dor e infertilidade⁸⁹. Existe uma correlação entre quantidade, tipo e localização das lesões endometrióticas e os sintomas dolorosos encontrados^{89, 90}. Em termos de aparência clínica, existem três fenótipos de endometriose: endometriose peritoneal superficial, endometrioma ovariano e endometriose profunda infiltrativa (EPI)⁸¹, esta última definida como infiltração fibrosa/muscular de órgãos e estruturas anatômicas contendo tecido endometrial abaixo do peritônio^{91, 92}, com mais de 5 mm de invasão^{5,6}.

O mecanismo patogênico mais amplamente aceito para explicar a origem da doença é a hipótese de refluxo menstrual. Durante a menstruação, parte do efluente

menstrual é regurgitado através das tubas para a cavidade pélvica/abdominal, onde pode implantar-se e crescer em diversas estruturas⁵.

A associação entre infertilidade e endometriose são pouco claras, embora seja clinicamente reconhecida^{89, 93}. A endometriose representa uma das causas mais importantes da infertilidade feminina, com estimativas gerais indicando que pelo menos 25% de todas as mulheres entre 30 e 50 anos de idade podem sofrer com isso, de forma que 30-50% destas são inférteis^{2,3}.

Embora numerosos mecanismos, como disfunção ovulatória, aberrância do sistema imune, cicatrizes pélvicas/aderências e inflamação intraperitoneal, tenham sido relatados, o mecanismo preciso ainda permanece incerto⁴. A visão predominante hoje é que a infertilidade na endometriose seja multifatorial, sendo possível identificar diversas formas de interferência na reprodução⁸⁹.

Alguns estudos têm fornecido informações relacionando a infertilidade, sobretudo em pacientes com endometriose, com disfunções na peristalse uterina.

*Leyendecker e Kunz e colaboradores*⁷⁸, em seu estudo com 111 pacientes com endometriose e infertilidade, avaliadas por ultrassonografia transvaginal e histerossalpingocintigrafia (exame no qual uma solução com partículas de microalbuminas marcadas são colocadas no fundo de saco posterior, e o seu trajeto é acompanhado por *scans*), demonstraram, pela primeira vez, que, durante a fase folicular tardia do ciclo, o caráter das ondas peristálticas diferiu fundamentalmente dos controles. Enquanto nos controles as ondas de contração eram longas e regulares, nessas pacientes elas exibiam uma aparência irregular – algumas originaram-se na porção média do útero e se espalharam simultaneamente para o fundo e o colo do útero. Outras começaram simultaneamente em diferentes locais; algumas desapareceram antes de atingirem a parte basal do útero, criando uma aparência convulsiva da atividade uterina, caracterizadas como disperistase.

Os autores, desta forma, concluíram que, em pacientes com endometriose, o transporte passivo de espermatozoides é impedido drasticamente pela disperistase, o que resulta em uma redução da sua aspiração desde o orifício externo do colo do útero para a cavidade uterina e, ainda, no comprometimento do transporte direcionado para a tuba ipsilateral até o folículo dominante, o que pode constituir um obstáculo grave no processo de reprodução⁷⁸.

Corroborando essa disfunção, *Kido e colaboradores*¹³ analisaram pacientes com endometriomas e controles através de imagens de RM 1.5 Tesla, pela técnica

Cine, para avaliar peristalse uterina (identificada nessas imagens como onda de condução em uma área de baixa intensidade dentro do miométrio interno ou como um movimento que determina compressão do endométrio). Foi demonstrado que a peristalse foi significativamente ausente ou teve a frequência reduzida nas pacientes do grupo endometriose na fase periovulatória. Entre os controles, 92% mostraram peristaltismo uterino durante essa fase; e nas pacientes com endometriose, apenas 30% apresentaram esse movimento. Além disso, a frequência peristáltica durante o período periovulatório foi de 2,5 em 2 min, em indivíduos com endometriose, em contraste com os 4,4 em 2 min observados nos controles. Um outro ponto importante já mencionado e destacado neste estudo é que o peristaltismo uterino é suprimido na presença de contrações sustentadas, as quais são observadas com maior frequência em indivíduos com endometriose¹³.

1.7 Adenomiose

A adenomiose é uma doença ginecológica benigna muitas vezes negligenciada⁹⁴, caracterizada pela infiltração de tecidos endometriais (glândulas endometriais e estroma) no miométrio, causando inflamação e hipertrofia miometrial^{95, 96}, levando a dor^{97, 98}, infertilidade⁹⁹ e sangramento uterino¹⁰⁰, com consequente impacto negativo na qualidade de vida das pacientes⁸¹.

As áreas de endométrio ectópico podem estar difusamente presentes em todo o miométrio ou serem focais. Frequentemente, localizam-se na parede posterior uterina, e menos comumente na parede anterior. Raramente, no terço cornual ou no óstio cervical¹⁰¹.

Alguns estudos comprovaram existir uma estreita relação entre endometriose e adenomiose^{15, 81, 102}. *Leyendecker e colaboradores* estudaram essa associação e evidenciaram uma prevalência de endometriose na adenomiose de 80,6%, e de adenomiose na endometriose de 91,1%¹⁰².

Em um estudo retrospectivo com 1618 mulheres submetidas a cirurgia para tratamento de endometriose, *Di Donato e colaboradores* encontraram uma prevalência de 21,8% de adenomiose e ressaltaram a sua associação com paridade, idade crescente, dismenorreia e presença de endometriose profunda infiltrativa¹⁰³.

A adenomiose uterina também é vista como um fator causador importante de infertilidade em mulheres com endometriose pélvica⁸¹, uma vez que a presença de

glândulas endometriais no miométrio determina destruição da arquitetura miometrial^{15, 104}, que, por sua vez, prejudica a dinâmica funcional do útero e, significativamente, o transporte dirigido de espermatozoides⁷⁸.

A RM tem uma sensibilidade de 77% e especificidade de 89%, mostrando-se mais útil que a ultrassonografia transvaginal no diagnóstico de adenomiose¹⁰⁵, principalmente devido à sua ótima visualização da anatomia zonal do útero, bem como através da identificação de glândulas endometriais (adeno) no miométrio e da hipertrofia das células musculares lisas (miose)¹⁰⁵. Vários estudos analisaram a anatomia zonal do útero em imagens ponderadas em T2^{41, 42}, composta pela zona juncional (ZJ) (área interna de baixo sinal), que separa o endométrio central (alta intensidade do sinal) do miométrio externo (sinal intermediário)⁴¹. No entanto, outros autores relataram que a anatomia zonal também é visível na RM ponderada em T1 ou em T1 com supressão de gordura, nas quais a ZJ se apresenta como uma área interna de alto sinal^{42, 105}.

O conhecimento das variações fisiológicas da ZJ e de seus valores normais é crucial para o diagnóstico de adenomiose, já que a sua visualização depende da idade do paciente, da fase do ciclo menstrual e de outros fatores hormonais¹⁰⁵. Sendo assim, ela não é claramente representada durante a pré-menarca, gravidez, menopausa e em mulheres em uso de análogos de GnRH¹⁰⁶. Durante a menstruação, é possível haver um pseudoespessamento, o que pode ser um fator de confusão¹⁰⁷. E, em contraste, a sua adequada visualização pode estar presente em mulheres na menopausa que tomam terapia de reposição hormonal¹⁰⁸.

A contração uterina fisiológica também pode comprometer a sua análise, por originar áreas de baixo sinal, mimetizando a adenomiose. No entanto, o uso de sequências rápidas ponderadas em T2 é útil para identificar modificações espontâneas ou seu desaparecimento ao longo do tempo, sendo crucial nessa diferenciação¹⁰⁹.

O espessamento máximo da ZJ ≥ 12 mm é o fator mais difundido para o diagnóstico de adenomiose na ressonância magnética e foi associado a uma sensibilidade e especificidade de 93% e 91%, respectivamente, no estudo de *Reinhold e colaboradores*¹¹⁰. Apesar disso, a definição de uma espessura normal tem sido regularmente revisada nas últimas três décadas^{42, 45, 53}, com alguns estudos dando um limite máximo para a espessura normal da JZ entre 5 mm e 8mm^{42, 52, 53}.

Classicamente pode-se caracterizar como forte evidência de adenomiose no exame de RM a presença de útero regular, grande e assimétrico, sem leiomiomas, associada ao alargamento da zona de junção de 12 mm ou mais¹⁰². Abaixo dessa espessura de zona juncional, achados adicionais precisam estar presentes para justificar o diagnóstico, como estruturas císticas dentro do miométrio (ilhotas de endométrio ectópico dilatado), espessamento focal da zona juncional, que não pode estar relacionado a alterações funcionais (como contrações transitórias ou ondas peristálticas cíclicas)^{102, 110}.

Outra forma de apresentação é como adenomioma, diagnosticado na RM como uma massa miometrial mal definida, hipointensa na ponderação em T2. Essa lesão sempre contém áreas císticas centrais de alta intensidade, visíveis nas sequências ponderadas em T2 e, às vezes, nas ponderada em T1¹⁰⁵. A ressonância magnética é precisa em sua localização e número, no entanto, existem, também, armadilhas no diagnóstico, que incluem leiomiomas e as contrações miometriais¹⁰⁵.

O adenomioma cístico, por sua vez, na ressonância magnética, exibe intensidade de sinal homogeneamente alta na sequência ponderada em T1, e tem aparência variável na ponderação T2, refletindo a hemorragia em diferentes estágios de organização¹¹¹. Em mulheres adultas, o principal diagnóstico diferencial é representado pelo leiomioma com degeneração vermelha; e em mulheres jovens, com anomalias uterinas¹¹².

1.8 Malformação uterina

Os órgãos genitais femininos são derivados do ducto paramesonérfico (Mülleriano) por uma fusão lateral dos dois ductos müllerianos emparelhados, que se conjugam e formam o útero e a parte superior do colo do útero. A absorção septal por apoptose resulta em uma cavidade uterina única¹¹³.

As anomalias uterinas congênitas surgem de defeitos ao longo de qualquer etapa desse processo de desenvolvimento mülleriano¹¹⁴, podendo variar entre agenesia, defeitos de fusão ou defeitos de absorção¹¹³. Apesar de a prevalência real de malformações do útero permanecer incerta, porque muitas anomalias não são detectadas na prática clínica de rotina¹¹⁴, ela foi estimada em 5,5% em populações não selecionadas em uma recente revisão sistemática, que incluiu estudos usando

ótimos testes¹¹⁴. Além disso, têm sido relatadas em até 7% na população infértil e 18% das pessoas com perda gestacional recorrente¹¹⁵.

Essas anomalias têm sido relacionadas clinicamente a várias consequências reprodutivas¹¹⁶: oligomenorreia¹¹⁷, aborto espontâneo¹¹⁸, parto prematuro¹¹⁹, e má apresentação fetal, dependendo do tipo e da gravidade da malformação¹¹³. Podem também estar associadas à presença de endometriose, sendo frequentemente diagnosticadas durante a exploração da infertilidade¹²⁰.

Segundo a teoria de Sampson¹²¹, que relaciona a endometriose à menstruação retrógrada, pode-se supor que especialmente as anomalias obstrutivas no trato genital inferior contribuem para esse fenômeno e para o surgimento de endometriose^{120, 122}.

Ugur e colaboradores (1995) encontraram uma prevalência significativamente maior de endometriose em pacientes com anomalia mülleriana, em comparação com mulheres sem tais anomalias (controles). Apesar disso, não houve diferença entre anomalias não obstrutivas e controles. Tal achado foi confirmado por *Fedele e colaboradores* (1992) comparando a frequência de endometriose entre mulheres inférteis com e sem anomalias müllerianas não obstrutivas.

Essas hipóteses foram apoiadas tanto por um estudo observacional utilizando a laparoscopia para diagnosticar a endometriose em pacientes com malformações müllerianas¹²² como pelas características da endometriose na adolescência¹²³.

Outros autores encontraram uma associação entre anomalias não obstrutivas e endometriose, a maioria envolvendo útero septado^{124, 125}.

O diagnóstico por imagem das anomalias do trato genital, em geral, começa com histerossalpingografia e/ou ultrassonografia (US). Embora esses métodos possam ser suficientes para detectar a presença de uma anormalidade uterina, a RM é geralmente necessária para classificar a anormalidade em uma categoria específica e vem ganhando popularidade com essa finalidade, em decorrência de ser um método não invasivo, sem radiação ionizante e com ótima capacidade de caracterização multiplanar e de tecidos moles¹¹⁴.

Nas últimas décadas, muitos estudiosos tentaram produzir esquemas de classificação para categorizar sistematicamente as anomalias müllerianas¹²⁶. No entanto, nenhum dos esquemas se mostrou impecável. A classificação proposta por *Buttram e Gibbons*¹²⁷, em 1979, e, posteriormente, revisada pela Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, em 1988¹²⁸, é a mais amplamente aceita. Elas

são classificadas nas seguintes sete classes: (1) hipoplasia/agenesia, (2) unicorno, (3) didelfo, (4) bicorno, (5) septado, (6) arqueado, e (7) dietilestilbestrol (DES) relacionado a drogas.

O respectivo papel das malformações uterinas e da endometriose na fisiopatologia da infertilidade permanece incerto¹²⁹, no entanto, de acordo com a literatura, essa relação pode estar presente. Sendo assim, a endometriose deve ser lembrada na investigação da infertilidade nas malformações uterinas.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo prospectivo foi identificar e quantificar a contratilidade uterina, em particular, o peristaltismo, como uma possível causa de problemas de infertilidade em pacientes com endometriose infiltrativa profunda, identificada pela ressonância magnética da pelve em aparelho de 3.0 Tesla com protocolo padrão, acrescido de sequência cine, e comparar os resultados com os de voluntárias sem endometriose na ressonância magnética.

Além disso, secundariamente, outras seis observações foram avaliadas: (1) a direção das ondas peristálticas (cérvico-fundal, fundo-cervical e cérvico-fundal e fundo-cervical); (2) intensidade das ondas (normal ou leve); (3) presença ou ausência de contrações uterinas sustentadas; (4) Presença ou ausência de adenomiose; (5) Presença ou ausência de mioma; (6) Presença ou ausência de malformação uterina.

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

3.1.1 População e Amostra

O protocolo deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto, e o consentimento informado por escrito assinado foi obtido de todas as participantes.

Em parceria com a clínica privada CDPI, foram captadas um total de 64 (sessenta e quatro) pacientes na fase pré-menopausa, entre 18 e 45 anos, que obedeciam aos critérios de inclusão e exclusão, que necessitavam realizar ressonância magnética da pelve por indicações diversas e que aceitaram participar voluntariamente da pesquisa.

As voluntárias se submeteram a exame de RM, em aparelho de 3.0 Tesla, com protocolo padrão e sequências adicionais de Cine-RM. Após a avaliação das imagens da Ressonância Magnética, as pacientes foram divididas em 2 grupos: com endometriose profunda (grupo 1) e sem endometriose (grupo 2).

Para o diagnóstico de EPI, utilizamos a RM, já que estudos anteriores relatam uma boa acurácia (85%-97%) no diagnóstico da endometriose profunda¹³⁻¹⁴, quando comparado com o diagnóstico histopatológico pós-cirúrgico.

3.1.2 Critérios de inclusão

- Mulheres no menacme;
- Estar agendada para realizar RM da pelve;
- Concordar em participar do estudo.

3.1.3 Critérios de exclusão

- Presença de mioma > 5 cm visto na Ressonância Magnética;
- Histerectomia prévia;

- Gestante;
- Uso de anticoncepcional hormonal;
- Uso de DIU;
- Amenorreia;
- Fase menstrual do ciclo;
- Qualidade insuficiente da imagem por RM;
- O não consentimento para participar do estudo; e
- Contraindicações à realização do exame de RM, a saber: bombas de infusão (inclusive implantáveis), cápsula endoscópica, cateter de Swan-Ganz e outros com eletrodos, clamp carotídeo do tipo Popen-Blaylock, cliques de aneurisma cerebral ferromagnéticos, desfibrilador implantável, expansores mamários dos tipo McGhan ou Infall, fios metálicos de localização pré-cirúrgica mamária, fixadores ortopédicos externos metálicos não removíveis, halos cranianos, Holter, implantes dentários magnéticos, marcapasso cardíaco, monitor de PIC (pressão intracraniana), neuroestimuladores, prótese coclear metálica, implantes otológicos e aparelhos auditivos não removíveis, próteses internas ortopédicas em pacientes anestesiados ou com rebaixamento do nível de consciência, suturas metálicas cutâneas em pacientes anestesiados ou com rebaixamentos do nível de consciência.

3.2 Procedimentos

3.2.1 Condução do estudo

Após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo participante, foi iniciado o estudo.

Foram colhidas informações para a anamnese, incluindo dados sobre fertilidade, dor pélvica e sintomas ginecológicos (Anexo I).

3.2.2 Protocolo de Ressonância Magnética

Os exames de RM foram realizados na Clínica CDPI, utilizando uma unidade magnética de 3.0 Tesla (Prisma; Siemens Medical Systems, Erlangen, Alemanha)

com uma bobina de disposição em fases. Todas as pacientes do estudo foram submetidas igualmente ao protocolo clínico usual para imagem de RM ginecológica: imagens axiais ponderadas em T1 em fase e fora de fase; T1 com supressão de gordura para avaliação de endometriose; e T2 nos três planos espaciais (sagital, coronal e axial) e difusão. Com as pacientes em respiração tranquila, um total de 60 imagens seriadas do plano médio-sagital do útero foram obtidas através da sequência HASTE (tempo de eco: 80 msec; FOV: 300 mm; espessura do corte: 5 mm; matriz: 512 × 384; FA: 150°), sendo uma imagem adquirida a cada 2 segundos por um período total de 2 min.

A administração endovenosa de gadolínio foi avaliada individualmente e administrada conforme a necessidade de cada exame, no entanto, essas imagens não fizeram parte da análise do estudo.

Drogas antiespasmódicas não foram administradas a nenhuma paciente antes de serem adquiridas as imagens HASTE para a Cine-RM, para não haver interferência na peristalse uterina. No entanto, o agente foi subsequentemente administrado antes da aquisição das imagens de rotina.

3.2.3 Análise das Imagens

As imagens foram analisadas em programa de visualização de imagens médicas (Osirix Imaging, PACS Workstation DICOM Viewer), sendo as sequências de Cine-RM avaliadas por dois radiologistas.

Os exames foram avaliados com o objetivo de identificar a presença da peristalse, quantificar a frequência das ondas peristálticas por intervalos de 2 minutos e avaliar a presença de endometriose, de um modo geral, e EPI, mais especificamente.

Além disso, outras seis observações foram avaliadas em ambos os grupos: (1) a direção das ondas peristálticas (cérvico-fundal, fundo-cervical e cérvico-fundal e fundo-cervical); (2) intensidade da onda (leve ou normal); (3) presença ou ausência de contrações uterinas sustentadas; (4) presença ou ausência de adenomiose; (5) presença ou ausência de miomas; (6) presença ou ausência de malformação uterina.

A análise de imagem para ambos os grupos foi realizada visualmente de forma independente, por dois radiologistas certificados (Radiologistas A e B, com 8 e 13 anos de experiência respectivamente), com experiência na área de ginecologia, sem o conhecimento da data do ciclo de qualquer voluntário. Nos casos em que houve discordância, a revisão e a avaliação final foram realizadas pelo radiologista A.

3.2.4 Crêterios para avalia o da contratilidade uterina pela Técnica Cine

As imagens funcionais de RM para avalia o da contratilidade uterina, obtidas pela sequência HASTE T2, foram avaliadas em modo dinâmico, CINE, a uma velocidade 12 x mais rápida que o tempo real.

O reconhecimento do peristaltismo foi definido com base em achados descritos em estudos anteriores^{13, 36} (FIGURA 3). A condu o da onda quando perceptível, foi caracterizada de natureza cérvico-fundal e/ou fundo cervical. O número de ondas dentro de dois minutos foi totalizado sem considera o de dire o.

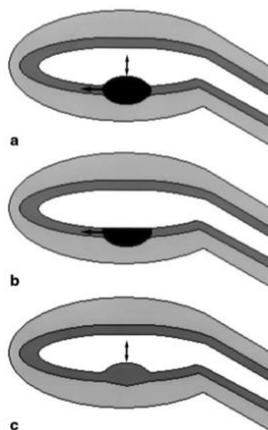


FIGURA 3 - (a, b) reconhecimento da condu o de onda de baixa intensidade de sinal no eixo longitudinal dentro da zona de jun o. (c) reconhecimento de movimentos de depressão do endométrio.

As contra oes uterinas sustentadas foram definidas como áreas de intensidade de sinal baixa na sequência T2, que se projetam na cavidade endometrial e se sustentam por toda a exibicao do modo cine (FIGURA 4)^{13, 61, 63}.

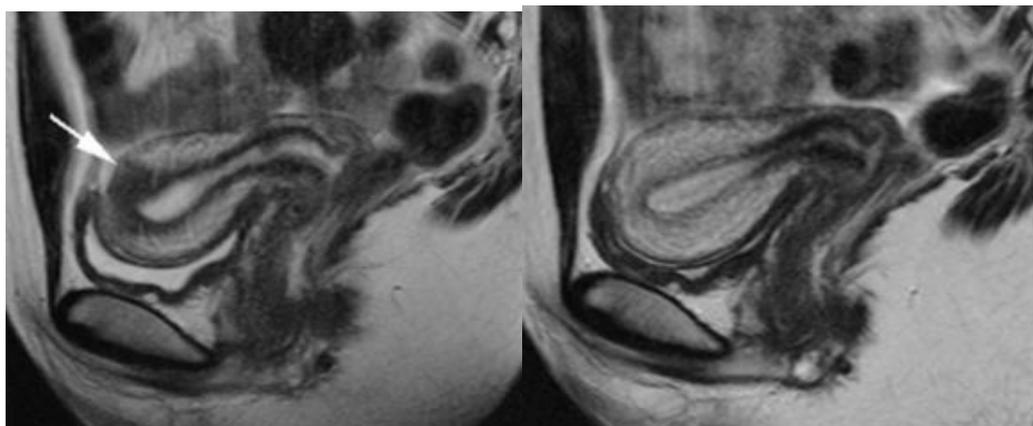


FIGURA 4 - Contração sustentada: Imagens ponderadas em T2 no plano sagital. Área focal mal definida com baixo sinal no miométrio (seta) durante a fase dinâmica (modo Cine), que desaparece posteriormente na sequência convencional.

3.2.5 CrITÉRIOS para o diagnóstico da EPI por Ressonância Magnética

A Endometriose profunda Infiltrativa é definida como implantes ou massas teciduais que aparecem como áreas hipointensas e/ou focos hiperintensos em imagens ponderadas em T1 ou T2 nas seguintes localizações: tórus uterino, ligamentos uterossacos, vagina, septo retovaginal, retossigmoide, fundo de saco de Douglas, paramétrio, bexiga e ligamentos redondos^{29, 91, 130, 131}.

O diagnóstico de endometriose infiltrativa profunda por RM foi baseado nos critérios de *Bazot e colaboradores (Bazot. Deep endometriosis and imaging techniques. Fertil Steril 2017)*:

- **Tórus uterino:** Presença de massa ou espessamento na porção média superior do colo posterior.
- **Ligamentos uterossacos:** Ligamento apresenta espessamento $\leq 1,0$ cm com foco de sangramento ou nódulo/espessamento > 1 cm sem foco de sangramento associado.
- **Vagina:** Obliteração do sinal hipointenso da parede vaginal posterior/fórnice vaginal posterior em imagens ponderadas em T2, com espessamento ou massa (contendo ou não focos de sangramento).
- **Septo retovaginal:** Nódulo ou massa passando pela borda inferior do lábio posterior do colo do útero (abaixo do peritônio).
- **Retossigmoide:** Desaparecimento do plano de tecido adiposo entre o útero e o reto/sigmoide, que é substituído por tecido, que forma um ângulo obtuso

com a parede do retossigmoide. Desaparecimento do sinal hipointenso da parede anterior do reto/cólon sigmoide em imagens T2.

- **Fundo de saco:** Obliteração parcial ou completa com presença ou ausência de coleta de líquido.
- **Paramétrio:** Área de baixa intensidade de sinal em T2, com ou sem focos de alto sinal em T2 na região paracervical ou paravaginal. Dilatação ureteral unilateral (ou bilateral).
- **Bexiga:** Nódulo ou massa geralmente localizada no nível do recesso vesicouterino, formando um ângulo obtuso com a parede da bexiga. Extensão através da parede da bexiga envolvendo camada muscular (obliteração do sinal hipointenso da parede em T2), ou protrusão no lúmen com invasão da camada mucosa.
- **Ligamentos redondos:** Ligamento mostra espessamento fibrótico (geralmente > 1 cm) comparado ao ligamento redondo contralateral, com margens regulares ou irregulares e, ocasionalmente, aparência nodular.

3.2.6 Crítérios para o diagnóstico de adenomiose por ressonância magnética

São critérios recomendados para sugerir adenomiose^{105,132}: Zona juncional (JZ) \geq 12 mm e/ou razão (Espessamento máximo da ZJ/espessura do miométrio) > 40% e/ou aumento regular e assimétrico do volume do útero, sem a presença de leiomiomas e/ou Focos de sinal hiperintensos nas sequências T1 e/ou T2 no miométrio.

3.2.7 Classificação das anomalias uterinas

<i>Classe I</i>	Agenesia ou hipoplasia Mülleriana (segmentar, parcial ou completa)	(a) vaginal (b) cervical (c) do fundo (d) das trompas (e) combinadas
<i>Classe II</i>	Úteros unicórneos	(a) como rudimentar comunicante (b) como rudimentar não-comunicante (c) como rudimentar sem cavidade (d) ausência de como rudimentar
<i>Classe III</i>	Úteros didelfos	
<i>Classe IV</i>	Úteros bicórneos	(a) completo (b) parcial
<i>Classe V</i>	Úteros septados	(a) completo (b) parcial
<i>Classe VI</i>	Úteros arcuados	
<i>Classe VII</i>	Úteros expostos a Dietilestilbestrol (DES)	

FIGURA 5 – Classificação das anomalias uterinas pela Sociedade de Fertilidade Americana ¹²⁸

3.3 Análise estatística

Foram feitas análises descritivas das variáveis usando frequência e percentual para variáveis categóricas; média e desvio padrão para as contínuas com distribuição normal; e mediana e amplitude para as variáveis numéricas sem distribuição normal. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste de Fisher ou do quiquadrado. Para as variáveis numéricas de distribuição normal, foram aplicados o teste T de Student e Anova para grupos independentes. Foi considerado significativo um p-valor menor que 0,05. Para concordância dos dois examinadores, foram utilizados coeficiente de correlação intraclassa (ICC) para variável numérica e o coeficiente de Kappa de Cohen para variável categórica. Todos os dados foram registrados em um banco de dados, e a análise estatística foi feita usando R (R Core Team (2020). *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>)

4 RESULTADOS

Foram incluídas 64 pacientes no estudo, sendo 28 pacientes do grupo caso (grupo 1) e 36 pacientes do grupo controle (grupo 2). Para que não houvesse interferências externas no ciclo menstrual, cinco pacientes foram excluídas do grupo 1 e quatro do grupo 2 por estarem em amenorreia. Duas foram excluídas do grupo 1 e uma do grupo 2 por usarem anticoncepcional hormonal oral. Duas foram excluídas de cada grupo por estarem no período menstrual. Uma foi excluída do grupo 1 e quatro do grupo 2 por não recordarem a data da última menstruação.

Após a aplicação desses critérios, um total de 43 pacientes foram analisadas (18 no grupo 1, e 25 no grupo 2). Entre as 18 pacientes do grupo 1 com diagnóstico de EIP por RM, havia envolvimento dos seguintes locais: tórus uterino (6), ligamentos uterossacros (8), vagina (2), septo retovaginal (2), retossigmoide (7), fundo de saco de Douglas (3), paramétrio (1), bexiga (6) e ligamentos redondos (3). Entre elas, 7 tinham endometrioma e 10 tinham dois ou mais locais afetados por EIP.

Das 43 pacientes, 15 estavam na fase periovulatória, 22 na fase lútea e 6 na fase folicular inicial. A fase periovulatória foi definida do 10º ao 18º dia do ciclo menstrual, sendo considerado um ciclo de 28 dias para todas as pacientes.

Todas as participantes analisadas preencheram adequadamente o questionário, assinaram o termo de consentimento e realizaram o exame de Ressonância Magnética da pelve com a sequência Cine.

A confiabilidade da aferição das sequências cine foi obtida pela análise dos resultados obtidos por dois radiologistas com experiência em ressonância magnética. Com relação à frequência da peristalse, a correlação intraclasse foi de 0.94 (0.91-0.96), sendo considerada excelente. A concordância na detecção dos movimentos peristálticos uterinos pelos avaliadores foi considerada boa, medida pelo Coeficiente de Kappa de Cohen - 0.75 (0.87-0.99).

A média de idade das participantes foi de 35 anos (± 6.3 erro-padrão da média - EPM). 31 (73%) delas tinham terceiro grau completo, 29 (68%) eram casadas e 24 (56%) mulheres estavam acima da faixa de peso adequada.

Como mostra a Tabela 1, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à média de idade, IMC acima do peso adequado,

paridade e infertilidade. Uma paciente do grupo controle não respondeu uma pergunta do questionário sobre o tempo de infertilidade, sendo, portanto, um dado faltante.

Tabela 1 - Características dos grupos do estudo

Características	Grupo 1 (caso) n=18 (%)	Grupo 2 (controle) n=25 (%)	P-valor
Idade (anos)	*36,6 (±6.0)	*34,6 (±6.5)	0.31
Paridade (≥ 2 filhos)	2 (11)	6 (24)	0.26
Infertilidade	6 (33.3)	9 (36.0)	1.00
IMC Kg/m ²			0.85
- Baixo peso	2 (11.1)	1 (4.0)	
- Peso adequado	5 (27.8)	9 (36.0)	
- Sobrepeso	8 (44.4)	9 (36.0)	
- Obesidade	3 (16.7)	6 (24.0)	

*Os resultados estão expressos como média (±erro-padrão da média-EPM).

Fonte: Elaborado pela autora.

As médias de escala analógica visual (VAS) para dismenorreia no grupo 1 e no grupo 2 foram, respectivamente, 6.7 (±2.57 EPM) e 5.8 (±3.3 EPM) (P-valor: 0.30). A média de VAS para dor pélvica crônica foi de 3.8 (±2.65 EPM) e 3.5 (±3.3 EPM) no grupo 1 e 2, respectivamente, sendo não significativo (p-valor 0.70).

As condições ginecológicas avaliadas no estudo estão expostas na Tabela 2.

Tabela 2 - Prevalência de adenomiose, mioma ou malformação uterina nos grupos caso e controle

Condição	Grupo 1 (caso) n=18 (%)	Grupo 2 (controle) n=25 (%)	P-valor
Adenomiose	6 (33.3)	5 (20)	0.52
Mioma	5 (27.8)	5 (20)	0.81
Malformação uterina	1 (5.6)	0 (0)	0.86

Fonte: Elaborado pela autora.

As pacientes dos dois grupos foram classificadas de acordo com a fase do ciclo menstrual, segundo a data da última menstruação, tendo como base um ciclo regular de 28 dias (Tabela 3).

Tabela 3 - Fase do ciclo menstrual

Fase do ciclo	Grupo 1 (caso) n=18 (%)	Grupo 2 (controle) n=25 (%)
Folicular	2 (11.1)	4 (16)
Periovulatória	6 (33.3)	9 (36)
Lútea	10 (55.5)	12 (48)

Fonte: Elaborado pela autora.

A peristalse uterina esteve presente em 9 (50%) pacientes do grupo 1, e em 14 (56%) do grupo 2 (p-valor: 0.76). A sua ocorrência foi maior na fase periovulatória (80% – todas de direção cérvico-fúndica) do que nas fases folicular (34%) ou lútea (38%) (p-valor = 0,019).

Quando subdividimos os grupos de acordo com a fase do ciclo menstrual, uma paciente que se encontrava na fase folicular do grupo 1 e uma do grupo 2 apresentaram peristalse. Entre as pacientes que se encontravam na fase periovulatória, cinco pacientes do grupo 1 e sete do grupo 2 tiveram movimentos peristálticos. Na fase lútea, três pacientes do grupo 1 e seis do grupo 2 exibiram o movimento (Tabela 4).

Tabela 4 - Presença de peristalse por fase do ciclo

Fase do ciclo	Peristalse	Grupo 1 (caso) n=18 (%)	Grupo 2 (controle) n=25 (%)	P-valor
Folicular	presente	1 (5.5)	1 (4)	1.0
	ausente	1 (5.5)	3 (12)	
Periovulatória	presente	5 (27.7)	7 (28)	1.0
	ausente	1 (5.5)	2 (8)	
Lútea	presente	3 (16.6)	6 (24)	0.41
	ausente	7 (38.8)	6 (24)	

Fonte: Elaborado pela autora.

A frequência das ondas peristálticas em 2 minutos variou significativamente em ambos os grupos de acordo com o ciclo menstrual, sendo a média do estudo, incluindo as 43 pacientes, de 1.67 na fase folicular, 3.00 na fase periovulatória e 1.05 na fase lútea (p-valor: 0.034 – Teste ANOVA).

A média da frequência de peristalse em 2 minutos (tabela 5) por grupo na fase folicular no grupo 1 foi de 1.0 e 2.0 no grupo 2. Na fase periovulatória no grupo 1 foi de 3.8, e 2.4 no grupo 2. Na fase lútea no grupo 1 foi de 1.2 e 0.92 no grupo 2.

Tabela 5 - Frequência de peristalse por 2 minutos

Fase do ciclo	Grupo 1 (caso) (n=18)	Grupo 2 (controle) (n=25)	P-valor
Folicular	1.00 (± 0.33)	2.00 (± 0.8)	0.67
Periovulatória	3.83 (± 0.48)	2.44 (± 0.4)	0.23
Lútea	1.20 (± 0.56)	0.91 (± 0.2)	0.73

Os resultados estão expressos como média (\pm erro-padrão da média).

Fonte: Elaborado pela autora.

Durante a primeira fase do ciclo menstrual (5^o ao 18^o dia – fase folicular e periovulatória), apesar de estatisticamente não significativa, a média da frequência de peristalse em 2 minutos foi maior nas pacientes com endometriose profunda (3.12), quando comparada com a de pacientes sem endometriose profunda (2.30) (p-valor: 0.46).

A intensidade da peristalse uterina visualizada na Cine-Ressonância (Tabela 6) no grupo 1 foi considerada leve em 3 pacientes. Já no grupo 2 a intensidade foi considerada leve em 8 pacientes.

Tabela 6 - Intensidade da peristalse

Intensidade	Grupo 1 (caso) n=18 (%)	Grupo 2 (controle) n=25 (%)
Normal	6 (33.3)	6 (24.0)
Leve	3 (16.7)	8 (32.0)
Ausente	9 (50.0)	11 (44.0)

P-valor = 0.50.

Fonte: Elaborado pela autora.

Quando subdividimos a intensidade por fase do ciclo, a periovulatória

apresentou mais pacientes com peristalse de intensidade normal em ambos os grupos (Tabela 7).

Tabela 7. Intensidade da peristalse por fase do ciclo

Fase do ciclo	Intensidade	Grupo 1 (caso) n=18 (%)	Grupo 2 (controle) n=25 (%)	P-valor
Folicular	Normal	1 (5.5)	0 (0)	0.26
	Leve	0 (0)	1 (4)	
	Ausente	1 (5.5)	3 (12)	
Periovulatória	Normal	3 (17)	4 (16)	0.96
	Leve	2 (11)	3 (12)	
	Ausente	1 (5.5)	2 (8)	
Lútea	Normal	2 (11.0)	2 (8)	0.42
	Leve	1 (5.5)	4 (16)	
	Ausente	7 (39)	6 (24)	

Fonte: Elaborado pela autora.

A direção da peristalse predominante nos dois grupos foi colo – fundo, estando presente em todas as 12 (100%) pacientes que apresentavam peristalse na fase periovulatória (Tabela 8 e 9). Uma paciente do grupo controle teve sua peristalse de direção indeterminada, possivelmente por artefatos de movimento respiratório.

Tabela 8. Direção da peristalse

Direção	Grupo 1 (caso) n=18 (%)	Grupo 2 (controle) n=25 (%)
Colo-Fundo (CF)	8 (44.5)	12 (48.0)
Fundo-colo (FC)	1 (5.5)	1 (1.0)
Ausente	9 (50.0)	11 (44.0)

P-valor = 0.92

Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 9. Direção da peristalse por fase do ciclo

Direção	Fase	Fase	Fase
	folicular	periovulatória	Lútea
Colo-Fundo (CF)	1 (17)	12 (80)	7 (33)
Fundo-colo (FC)	1 (17)	0 (0)	1 (5)
Ausente	4 (66)	3 (20)	13 (62)

Valores em parênteses estão em porcentagem.

P-valor = 0.019.

Fonte: Elaborado pela autora.

A presença de peristalse em pacientes com adenomiose de uma forma geral foi reduzida em relação às pacientes sem adenomiose (Tabela 10). Apesar de estatisticamente não significativa, devemos destacar que, na fase periovulatória, todas as pacientes sem adenomiose apresentaram peristalse, enquanto, entre as pacientes com adenomiose, apenas 1 (25%) exibiu esse movimento (Tabela 11).

Tabela 10 - Presença de peristalse em pacientes com e sem adenomiose

Adenomiose	Peristalse	
	presente	ausente
Sim	5 (45)	6 (55)
Não	18 (56)	14 (44)

Valores em parênteses estão em porcentagem.

P-valor = 0.72.

Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 11 - Presença de peristalse por fase do ciclo em pacientes com e sem adenomiose

Fase do ciclo	Peristalse	Adenomiose		P-valor
		Sim	Não	
Folicular	presente	0 (0)	2 (40)	0.43
	Ausente	1 (100)	3 (60)	
Periovulatória	presente	1 (25)	11 (100)	0.13
	Ausente	3 (75)	0 (0)	
Lútea	presente	4 (66.6)	5 (31.2)	0.30
	Ausente	2 (33.3)	11 (68.7)	

Valores em parênteses estão em porcentagem.

Fonte: Elaborado pela autora.

Ainda com relação às pacientes com adenomiose, observou-se redução significativa da média de peristalse em 2 minutos (0,8 peristalses/2 minutos) durante a fase folicular tardia e periovulatória (5^o ao 18^o dia), se comparamos com pacientes sem adenomiose (3,18 peristalses/2 minutos) (p-valor = 0.04).

Não foi observada diferença significativa entre a média da frequência de peristalse em 2 minutos entre as pacientes com leiomiomas (2,66 peristalses/2 minutos), quando comparadas com pacientes sem leiomiomas (2,60 peristalses/2 minutos) (p-valor = 0.95).

A presença de contração uterina sustentada foi pouco frequente, estando presente em apenas 1 paciente de cada grupo. A malformação uterina também foi visualizada em apenas 1 paciente do grupo caso, sendo caracterizada como útero septado incompleto.

5 DISCUSSÃO

Nos últimos 20 anos, um número substancial de estudos foi apresentado no tocante à fisiologia, ao diagnóstico e às implicações clínicas da contração uterina.

O peristaltismo uterino representa uma contratilidade inerente que é especulada como tendo um papel crucial no transporte de espermatozoides e na preservação da gravidez inicial^{13, 34, 78}. Sabe-se que a direção e a frequência das ondas estão intimamente relacionadas com as mudanças do ciclo menstrual. A direção das ondas é usualmente retrógrada (cérvico-fundo) na fase periovulatória, e anterógrada (fundo-cervical) durante a menstruação, enquanto a frequência aumenta durante a fase folicular, tem seu ápice na fase periovulatória e diminui durante a fase lútea^{13, 34, 36, 78}.

A atividade peristáltica do útero não grávido é alterada em mulheres inférteis com endometriose¹⁷. Como há fortes evidências circunstanciais de que a endometriose peritoneal é causada por disseminação do tecido endometrial pelas tubas, conforme proposto por Sampson¹²¹, o mecanismo fisiológico da atividade peristáltica uterina retrógrada e sua disfunção podem estar causalmente envolvidos no desenvolvimento da doença¹⁷, e, a partir daí, ambos estarem envolvidos, contribuindo para a infertilidade dessas pacientes.

Com o objetivo de entender esse mecanismo e buscar métodos para identificar as mulheres em risco, vários autores vêm estudando a dinâmica da contração uterina por diferentes métodos de imagem.

O intuito deste trabalho foi comparar a presença de peristaltismo uterino e suas características ao longo do ciclo menstrual utilizando a técnica Cine-RM em pacientes portadoras de endometriose profunda e pacientes sem endometriose profunda. Até o momento, não encontramos estudos que tenham realizado esse tipo de comparação, uma vez que todas as publicações envolveram pacientes com endometriose de uma forma geral ou apenas com endometriomas, e a grande maioria utilizou a ultrassonografia como método de avaliação. Também realizamos a Cine-RM em pacientes com endometriose profunda, utilizando equipamento 3.0 Tesla, que se destaca por fornecer imagens de maior resolução espacial, o que pode ser considerado inédito, já que estudos anteriores em pacientes com endometriose foram realizados em aparelhos de 1.5 Tesla. Além disso, estudamos o

peristaltismo em pacientes com adenomiose e leiomiomas, comparando-os com seus controles.

Os dois grupos do estudo possuíam pacientes com características homogêneas com relação a média de idade, paridade, IMC e presença de infertilidade. Também não houve significância entre os escores de escala visual analógica (VAS) de ambos os grupos com relação a dismenorreia e dor pélvica crônica. A prevalência de adenomiose no estudo foi semelhante à literatura (25,5%), sendo ainda mais frequente nas pacientes com endometriose profunda (33%)¹³³.

A presença de miomas também foi semelhante à encontrada na população em geral, variando entre 20% a 27% entre os grupos, sendo próxima à da literatura (23,3%)¹³⁴.

No presente estudo, observamos que o peristaltismo uterino esteve presente em 5 (83%) das pacientes com endometriose profunda que se encontravam na fase periovulatória e em 78% das pacientes do grupo controle. Também foi observado aumento da frequência de peristalse nas fases periovulatória e lútea no grupo caso em relação aos controles sem endometriose. Tais achados, embora não sejam estatisticamente significativos, enfatizam o impacto da endometriose na dinâmica funcional uterina, desencadeando potenciais prejuízos no processo de fecundação. Uma atividade uterina aumentada durante a fase periovulatória poderia interferir no transporte de espermatozoides no momento da fecundação ou, posteriormente, induzir a expulsão do embrião. Na fase lútea, esse aumento da contratilidade poderia prejudicar a implantação embrionária ou, ainda, contribuir para involução de uma gravidez inicial, já que nesse momento o útero necessitaria estar em repouso para o desenvolvimento do embrião.

Esses resultados são semelhantes aos da literatura. Baseados em exames de USTV, Leyendecker e Kunz e colaboradores (1996) relataram peristaltismo mais frequente em pacientes com endometriose do que nos controles, em todas as três fases do ciclo menstrual. Os autores concluíram que os movimentos de hiperperistalse e disperistalse uterinos identificados nessas pacientes revelam uma disfunção dentro do processo de reprodução que pode contribuir para o desenvolvimento da infertilidade e da própria endometriose. Destacaram o aumento da frequência da peristalse como a principal causa mecânica de infertilidade relacionada a endometriose, por impedir o transporte de espermatozoides no período pré-ovulatório, sendo responsável pela redução da fertilidade⁷⁸. Outro ponto

importante é que o hiperperistaltismo uterino também tem sido destacado como possível protagonista no desenvolvimento de endometriose pélvica e adenomiose, pela teoria da menstruação retrógrada¹³⁵.

Por sua vez, Kido e colaboradores (2007) também estudaram a peristalse uterina em imagens de RM em aparelho de 1.5 Tesla, pela sequência HASTE T2, visualizadas em modo Cine, demonstrando que o peristaltismo em pacientes com endometrioma ovariano foi significativamente suprimido durante a fase periovulatória, período considerado crítico para o transporte de espermatozoides, podendo ser essa uma resposta sobre o mecanismo de infertilidade relacionado à endometriose. Esse resultado contraria os nossos achados e grande parte da literatura, possivelmente por terem estudado apenas pacientes com cistos endometriais, não sendo conhecida a presença de endometriose em outros locais, como vagina, intestino, bexiga, entre outros. Além disso, eles obtiveram um número maior de contração uterina sustentada, principalmente nas pacientes com endometriose, a qual tem sido destacada por inibir os movimentos peristálticos uterinos. Eles também avaliaram os movimentos uterinos em RM 1.5 Tesla, o qual obtém imagens de boa qualidade, no entanto, de resolução um pouco inferior às nossas, obtidas em RM 3.0 Tesla, que é capaz de destacar movimentos mais sutis.

Os resultados da frequência de peristalse uterina na fase folicular em nosso estudo foram insignificantes e não se assemelham aos da literatura, fato que deve estar relacionado ao baixo número de participantes nessa fase do ciclo menstrual (Grupo 1: 2 pacientes; Grupo 2: 4 pacientes).

A intensidade da peristalse foi avaliada de forma visual e subjetiva, sendo considerada normal em 33% das pacientes do grupo endometriose (um pouco mais que no grupo controle). Na fase periovulatória a intensidade foi normal em 50% das pacientes no grupo caso e em 44% no controle. Esse achado, embora avaliado por método distinto (Cine-RM), é semelhante ao da literatura. *Lyons e colaboradores*, em estudo utilizando a USTV, observaram que a amplitude das ondas peristálticas aumenta na fase folicular, e reduz apenas após a ovulação³⁴.

Quanto à direção da peristalse, o sentido CF foi mais frequentemente visualizado em ambos os grupos, e foi a direção predominante durante a fase periovulatória. Além disso, observamos que na fase lútea houve predomínio de pacientes sem peristalse, se considerarmos todas as pacientes do estudo. Tais achados são estatisticamente significativos e corroboram a variação fisiológica da

peristalse ao longo do ciclo. A direção é retrógrada (cérvico-fundica) na fase periovulatória, e anterógrada (fundo-cervical) durante a menstruação, enquanto a frequência aumenta durante a fase folicular e diminui durante a fase lútea^{5, 7, 9}, até o útero atingir um estado quiescente, proporcionando um ambiente ideal para a implantação do embrião^{69,70}.

Novamente, destacamos que a avaliação da fase folicular quanto à direção foi prejudicada pelo número reduzido de pacientes. Também devemos ressaltar que uma paciente do grupo controle teve sua peristalse de direção indeterminada, possivelmente por artefatos de movimento respiratório.

Outro resultado importante do nosso estudo foi a frequência de peristalse significativamente reduzida em pacientes com adenomiose durante a primeira fase do ciclo (5^o ao 18^o dia), que inclui a fase periovulatória. Enquanto a frequência média de peristalse dos controles foi 3,18 peristalses em 2 minutos, nas pacientes com adenomiose a média foi 0,8 peristalses em 2 minutos. Esse achado foi estatisticamente significativo e corrobora a fisiopatologia dessa condição, já que sabemos que a adenomiose infiltra e interrompe o miométrio subendometrial (Campo et al., 2012), resultando no comprometimento da atividade contrátil uterina e, por consequência, prejudicando o transporte de espermatozoides no período periovulatório, sendo uma das causas de infertilidade^{25, 136, 137}.

Contrariando a literatura, não observamos diferença significativa entre a frequência de peristalse nas pacientes com leiomiomas. Kido e colaboradores, em seu estudo utilizando a Cine-RM 3.0 Tesla durante a fase periovulatória, concluíram que, em mulheres com miomas sintomáticos, a presença de peristaltismo uterino diminui significativamente em comparação com os controles. A presença de miomas parece perturbar a condução normal do peristaltismo uterino e pode interferir no transporte de líquidos (por exemplo, menstruação, esperma)¹³⁸.

Nessa mesma linha, *Orisaka e colaboradores*, em um estudo piloto, também avaliaram as interferências desse tumor na peristalse uterina e observaram que mulheres com leiomioma apresentaram padrões de peristalse uterina anormais durante as fases menstrual e lútea, o que poderia promover menstruação prolongada, hipermenorreia e prejudicar a implantação do embrião, aumentando a ocorrência de infertilidade e ainda o risco de abortamento¹³⁹.

Os diferentes resultados provavelmente se deram devido ao número reduzido de pacientes com leiomioma em nosso estudo, principalmente na fase periovulatória

e por termos excluído pacientes com miomas grandes (> 5 cm). Também, por não avaliarmos entre os grupos a presença de sintomas relacionados aos miomas.

A ocorrência de contração uterina sustentada foi baixa, provavelmente por termos excluído as pacientes no período menstrual, fase em que esse movimento é mais frequente.

Também não obtivemos dados suficientes para avaliar malformação uterina, por ser uma condição pouco frequente e nosso estudo contar com um número reduzido de pacientes.

Uma série de limitações deste estudo merece menção. Primeiro, a população do estudo apenas foi separada em grupos de fertilidade e infertilidade, devido ao pequeno número de indivíduos e à falta de maiores informações sobre fertilidade, não sendo possível avaliarmos a relação entre endometriose, peristaltismo uterino e fertilidade em detalhes. Esse assunto deve ser investigado em um estudo futuro.

Segundo, como a população do estudo incluiu apenas 18 pacientes com endometriose profunda, limitou significativamente a capacidade de generalizar os resultados. Um estudo subsequente com mais sujeitos é necessário para apoiar ainda mais nossos achados.

A terceira limitação é que os pacientes com endometriose profunda não foram submetidos a confirmação cirúrgica. No entanto, todos os pacientes incluídos no estudo foram diagnosticados com endometriose profunda com base nas imagens de RM avaliadas por um radiologista experiente, que, como já mencionamos, apresentam excelente correlação com o padrão ouro.

A quarta limitação é que não dispomos de elementos objetivos para aferição da amplitude da peristalse uterina. Ela foi medida de forma visual pelos avaliadores, o que limitou a sua análise e a comparação desses dados com outros estudos.

Uma última limitação é que os indivíduos do grupo controle não foram definitivamente determinados como livres de endometriose. No entanto, não houve anormalidade na imagem por RM. Idealmente, todos os indivíduos de controle também seriam avaliados e examinados por um ginecologista quanto a sinais e sintomas de endometriose.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstra, por meio de ressonância magnética no modo CINE, que o peristaltismo uterino em pacientes com endometriose profunda teve sua frequência aumentada durante a fase periovulatória e lútea, períodos cruciais para o transporte de espermatozoides e para a implantação embrionária, tendo grande potencial para interferir na fertilidade.

Também observamos que a adenomiose é um fator impactante na contratilidade uterina, associada à redução significativa da frequência de peristalse na primeira fase do ciclo menstrual, prejudicando igualmente as etapas iniciais da fecundação.

Em conclusão, acreditamos que a contratilidade uterina continua sendo um alvo promissor para aumentar as taxas de sucesso no tratamento da infertilidade, principalmente em pacientes com condições relacionadas à disfunção. Sua dinâmica pode ser avaliada de forma segura, rápida e confiável pela Cine-RM, especialmente em equipamentos 3.0 Tesla, possibilitando identificar e apoiar a implementação de procedimentos que aumentem as taxas de sucesso da gravidez em mulheres inférteis.

REFERÊNCIAS

1. MODESITT S.C. et al. Ovarian and extraovarian endometriosis-associated cancer. **Obstet Gynecol**, v.100, p. 788–95, 2002.
2. GIUDICE, L. C. Clinical practice. Endometriosis. **N Engl J Med**, v. 362, n. 25, p. 2389-98, 2010.
3. OLIVE, D.L.; PRITTS, E. A. Treatment of endometriosis. **N Engl J Med**, v. 345, p. 266–75, 2001.
4. ABRAO, M.S. et al. Endometriosis of the ureter and bladder are not associated diseases. **Fertil Steril**. v.91, p. 1662-7, 2009.
5. VIGANO, P. et al. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, v.18, p. 177–200, 2004.
6. SILLOU, S. et al. Urinary endometriosis: MR imaging appearance with surgical and histological correlations. **Diagn Interv Imaging**, v. 96, n. 4, p. 373-81, 2015.
7. KONINCKX, P.R. et al. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. **Fertil Steril**, v. 55, n. 4, p.759-65, 1991.
8. WILLIAMS, T. J.; PRATT, J. H. Endometriosis in 1,000 consecutive celiotomies: incidence and management. **Am J Obstet Gynecol**, v. 129, n.3, p. 245-250, 1977.
9. ASHRAFI, M. et al. Evaluation of Risk Factors Associated with Endometriosis in Infertile Women. **Int J Fertil Steril**. v. 10, n. 1, p. 11-21, 2016.
10. KVASKOFF, M. et al. Endometriosis: a high-risk population for 337 major chronic diseases? **Hum Reprod Update**, v. 21, p. 500–16, 2015.
11. PARAZZINI, F. et al. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v. 209, p. 3-7, 2017.
12. SINAIL, N. et al. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. **Hum Reprod**, v. 17, n. 10, p. 2715-2724, 2002.
13. KIDO, A. et al. Cine MR imaging of uterine peristalsis in patients with endometriosis. **Eur Radiol**. v. 17, n. 7, p. 1813-9, 2007.
14. HARADA, T. et al. The Impact of Adenomyosis on Women's Fertility. **Obstet Gynecol Surv**, v. 71, n. 9, p. 557-68, 2016.

15. KUNZ, G. et al. Adenomyosis in endometriosis--prevalence and impact on fertility. Evidence from magnetic resonance imaging. **Hum Reprod.**, v. 20, n. 8, p. 2309-16, 2005.
16. LEYENDECKER, G. et al. Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra. **Hum Reprod Update**, v. 4, p. 752-762, 1998.
17. LEYENDECKER, G. et al. Uterine peristaltic activity and the development of endometriosis. **Ann NY Acad Sci**, v. 1034, p. 338-355, 2004.
18. NOE, M. et al. The cyclic pattern of the immunocytochemical expression of oestrogen and progesterone receptors in human myometrial and endometrial layers: characterisation of the endometrial-subendometrial unit. **Hum Reprod**, v.14, p. 101-110, 1999.
19. YOSHINO, O. et al. Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids. **Hum Reprod.**, v. 25, n.10, p. 2475-9, 2010.
20. MATAILLIOTAKIS, I.M. et al. Uterine anomalies in women with endometriosis. **J Endometr.**, v. 2, p. 213-7, 2010.
21. BAZOT, M. et al. (2007) Accuracy of magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography for the prediction of location of deep pelvic endometriosis. **Hum Reprod.**, 22:1457-1463, 2007.
22. HOTTAT, N. et al. Endometriosis: contribution of 3.0-T pelvic MR imaging in preoperative assessment – initial results. **Radiology**, v. 253, p.126-34, 2009.
23. BRANDÃO, A.; CRISPI, C. P.; PINHO, M. A. **Atlas de ressonância magnética em endometriose profunda**. São Paulo: Editora Thieme Revinter, 2014.
24. CHAMIE, L.P. et al. Accuracy of magnetic resonance imaging for diagnosis and preoperative assessment of deep infiltrating endometriosis. **Int J Gynaecol Obstet**, v.106, p. 198-201, 2009.
25. VIMERCATI, A. et al. Accuracy of transvaginal sonography and contrast-enhanced magnetic resonance-colonography for the presurgical staging of deep infiltrating endometriosis. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 40, n. 5, p. 592-603, 2012.
26. TOGASHI, K. Uterine contractility evaluated on cine magnetic resonance imaging. **Ann N Y Acad Sci**. v.1101:62-71, 2007.
DOI: 10.1196/annals.1389.030.
27. MARCAL, L. et al. Mullerian duct anomalies: MR imaging. **Abdom Imaging.**, v. 36, n. 6, p.756-64, 2011.
28. TAKEUCHI, M.; MATSUZAKI, K. Adenomyosis: usual and unusual imaging manifestations, pitfalls, and problem-solving MR imaging techniques. **Radiographics**, v. 31, n. 1, p. 99-115, 2011.

29. BAZOT, M. et al. European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. **Eur Radiol.**, v. 27, n. 7, p. 2765-2775, 2017.
30. MANGANARO, L. et al. Feasibility of 3.0T pelvic MR imaging in the evaluation of endometriosis. **Eur J Radiol**, v. 81, n. 6, p. 1381-1387, 2012.
31. ROUSSET, P. et al. Bowel endometriosis: preoperative diagnostic accuracy of 3.0-T MR enterography—initial results. **Radiology**, v. 273, n. 1, p. 117-124, 2014.
32. STEENSMA, A. B. et al. Can magnetic resonance imaging at 3.0-Tesla reliably detect patients with endometriosis? Initial results. **J Obstet Gynaecol Res**, v. 40, n. 4, p. 1051-1058, 2014.
33. DE VRIES, K. et al. Contractions of the inner third of the myometrium. **Am J Obstet Gynecol**, v. 162, n. 3, p. 679-682, 1990.
34. LYONS E.A. et al. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women. **Fertil Steril**, v. 55, n. 4, p. 771-774, 1991.
35. CHALUBINSKI K, DEUTINGER J, BERNASCHEK G. Vaginosonography for recording of cycle-related myometrial contractions. **Fertil Steril**, v. 59, n. 1, p. 225-228, 1993.
36. NAKAI, A. et al. Uterine peristalsis shown. on cine MR imaging using ultrafast sequence. **J Magn Reson Imaging**, v. 18, p. 726-733, 2003.
37. TOGASHI, K. **MR imaging of the female pelvis**. New York, NY: Igaku-shoin, 1993.
38. TOGASHI, K.; NAKAI, A.; SUGIMURA, K. Anatomy and physiology of the female pelvis: MR imaging revisited. **J Magn Reson Imaging**, v. 13, p. 842-849, 2001.
39. HAYNOR, D. R. et al. Changing appearance of the normal uterus during the menstrual cycle: MR studies. **Radiology**, v. 161, p. 459-462, 1986.
40. MCCARTHY, S.; TAUBER, C.; GORE, J. Female pelvic anatomy: MR assessment of variations during the menstrual cycle and with use of oral contraceptives. **Radiology**, v. 160, p.119-123, 1986.
41. HRICAK, H. et al. Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience. **AJR Am J Roentgenol**, v.141, p. 1119-1128, 1983.
42. LEE, J. K. et al. The uterus: in vitro MR- anatomic correlation of normal and abnormal specimens. **Radiology**, v. 157, p. 175-179, 1985.

43. MCCARTHY, S. et al. Uterine junctional zone: MR study of water content and relaxation properties. **Radiology**, v. 171, p. 241-243, 1989.
44. SCOUTT, L. M. et al. Junctional zone of the uterus: correlation of MR imaging and histologic examination of hysterectomy specimens. **Radiology**, v. 179, p. 403-407, 1991.
45. BROW, H.K. et al. Uterine junctional zone: correlation between histologic findings and MR imaging. **Radiology**, v. 179, p. 409-413, 1991.
46. TAKEUCHI, M.; MATSUZAKI, K.; NISHITANI, H. Manifestations of the female reproductive organs on MR images: changes induced by various physiologic states. **Radiographics**, v. 30, n. 4, p. 1147, 2010.
47. KUIJSTERS, N. P. M. et al. Uterine peristalsis and fertility: current knowledge and future perspectives: a review and meta-analysis. **Reprod Biomed Online**, v. 35, n. 1, p. 50-71, 2017.
48. ROSS, M.H.; PAWLINA, W. Female reproductive system. In: **Histology: A Text and Atlas**, International ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2010.
49. DE ZIEGLER, D. et al. Contractility of the nonpregnant uterus: the follicular phase. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, v. 943, p. 172-184, 2001.
50. WERTH, R.; GRUSDEW, W. Untersuchungen u'ber die Entwicklung und Morphologie der menschlichen Uterusmuskulatur. **Arch Gyna'kol**, v. 55, p. 325-409, 1898.
51. NAKAI, A., K. TOGASHI; UEDA, H. Junctional zone on magnetic resonance imaging continuous changes on ultrafast images. **J. Women's Imaging**, v. 3, p. 89-93, 2001.
52. MARTINEZ-GAUDIO, M.; YOSHIDA, T.; BENGTSSON, L. P. Propagated and nonpropagated myometrial contractions in normal menstrual cycles. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 115, n. 1, p.107-11, 1973. DOI:10.1016/0002-9378(73)90096-3. PMID: 4681828.
53. BULLETTI, C.; DE ZIEGLER, D. Uterine contractility and embryo implantation. **Curr Opin Obstet Gynecol.**, v. 18, n. 4, p. 473-84, 2006. DOI:10.1097/01.gco.0000233947.97543.c4. PMID: 16794431.
54. IJLAND, M. M. et al. Endometrial wavelike movements during the menstrual cycle. **Fertil. Steril.**, v. 65, p. 746-749, 1996b.
55. IJLAND, M. M. et al. Endometrial wave direction switch and the outcome of in vitro fertilization. **Fertil. Steril.**, v. 71, p. 476-481, 1999.
56. IJLAND, M. M. et al. Subendometrial contractions in the nonpregnant uterus: an ultrasound study. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, v. 70, p. 23-24, 1996.

57. FINBERG, H. J. Whither (wither?) the ultrasound specialist? **J. Ultrasound Med.**, v. 23, p. 1543-1547, 2004.
58. SOLOMON, M. J. et al. Reliability and validity studies of endoluminal ultrasonography for anorectal disorders. **Dis. Colon Rectum**, v. 37, p. 546-551, 1994.
59. KIDO, A. et al. Investigation of uterine peristalsis diurnal variation. **Magn Reson Imaging**, v. 24, n. 9, p.1149-55, 2006.
60. KIDO, A. et al. A semiautomated technique for evaluation of uterine peristalsis. **J. Magn. Reson. Imaging**, v. 21, p.249-257, 2005.
61. TOGASHI, K. et al. Sustained uterine contractions: a cause of hypointense myometrial bulging. **Radiology**, v. 187, p. 707-710, 1993.
62. TOGASHI, K. et al. Uterine contractions: possible diagnostic pitfall at MR imaging. **J. Magn. Reson. Imaging**, v. 3, p. 889-893, 1993.
63. MASUI, T. et al. Changes in myometrial and junctional zone thickness and signal intensity: demonstration with kinematic T2-weighted MR imaging. **Radiology**, v. 221, p. 75-85.9, 2001.
64. MASUI, T. et al. Pseudolesions related to uterine contraction: characterization with multiphase-multisection T2-weighted MR imaging. **Radiology**, v. 227, p. 345-352, 2003.
65. FUJIWARA, T. et al. Kinematics of the uterus: cine mode MR imaging. **Radiographics**, v. 24, p. e19, 2004.
66. OUTWATER, E. K.; MITCHELL, D. G. Normal ovaries and functional cysts: MR appearance. **Radiology**, v. 198, p. 397-402, 1996.
67. BULLETTI, C. et al. Uterine contractility during the menstrual cycle. **Hum. Reprod.**, v.15, n. 1, p. 81-89, 2000.
68. OIKE, K. et al. Observations of endometrial movement with transvaginal sonography. (Abstract) **J Ultrasound Med**, v.7, p. s99, 1988.
69. BULLETTI, C. et al. Abnormal uterine contractility in nonpregnant women. **Ann. N. Y. Acad. Sci.**, v. 828, p. 223-229, 1997.
70. FANCHIN, R. et al. Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in-vitro fertilization. **Hum. Reprod.**, v. 13, p. 1968-1974, 1998.
71. NAKAI, A. et al. Uterine peristalsis: comparison of transvaginal ultrasound and two different sequences of cine MR imaging. **J. Magn. Reson. Imaging**, v. 20, p. 463-469, 2004.

72. KIDO, A. et al. Oral contraceptives and uterine peristalsis: evaluation with MRI. **J. Magn. Reson. Imaging**, v. 22:, p. 265-270, 2005.
73. FUJIWARA, T. et al. Kinematics of the uterus: cine mode MR imaging. **Radiographics**, v. 24, p. e19, 2004.
74. KIDO, A. et al. Intrauterine devices and uterine peristalsis: evaluation with MRI. **Magn Reson Imaging**, v. 26, n. 1, p. 54-8, 2008.
75. NISHINO, M. et al. Uterine contractions evaluated on cine MR imaging in patients with uterine leiomyomas. **Eur. J. Radiol.**, v. 53, p. 142-146, 2005.
76. DAIDO, S. et al. MR imaging of uterine morphology and dynamic changes during lactation. **J Magn Reson Imaging.**, v. 45, n. 2, p. 617-623, 2017.
77. BULLETTI, C. et al. Characteristics of uterine contractility during menses in women with mild to moderate endometriosis. **Fertil Steril.**, v. 77, n.6, p. 1156-61, 2002.
78. LEYENDECKER, G. et al. Uterine hyperperistalsis and dysperistalsis as dysfunctions of the mechanism of rapid sperm transport in patients with endometriosis and infertility. **Hum Reprod.**, v. 11, n. 7, p. 1542-51, 1996.
79. FANCHIN, R. et al. Uterine contractility decreases at the time of blastocyst transfers. **Hum. Reprod.**, v. 16, p. 1115-1119, 2001a.
80. MARCOUX, S.; MAHEUX, R.; BERUBE, S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal or mild endometriosis. Canadian collaborative group on endometriosis. **N Engl J Med**, v. 337, p. 217-222, 1997.
81. CHAPRON, C. et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes. **Hum Reprod.**, v. 32, n. 7, p. 1393-1401, 2017.
82. ZHU, L. et al. Uterine peristalsis before embryo transfer affects the chance of clinical pregnancy in fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. **Hum. Reprod.**, v. 29, p. 1238-1243, 2014.
83. KATAOKA, M. et al. Dysmenorrhea: evaluation with cine-mode-display MR imaging-initial experience. **Radiology**, v. 235, p.124-131, 2005.
84. FANCHIN, R. et al. Effects of vaginal progesterone administration on uterine contractility at the time of embryo transfer. **Fertil. Steril.**, v. 75, p. 1136-1140, 2001b.
85. AYOUBI, J. et al. Comparison of changes in uterine contraction frequency after ovulation in the menstrual cycle and in in vitro fertilization cycles. **Fertil. Steril.**, v. 79, p. 1101-1105, 2003.

86. BELLVER, J.; SIMÓN, C. Implantation failure of endometrial origin: what is new? **Curr Opin Obstet Gynecol.**, v. 30, n. 4, p. 229-236, 2018.
87. HUANG, Q. Y. et al. The impact of atosiban on pregnancy outcomes in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer: a meta- analysis. **PLoS One**, v. 12, p. e0175501, 2017.
88. LI, J. et al. A meta-analysis of atosiban supplementation among patients undergoing assisted reproduction. **Arch Gynecol Obstet**, v. 296, p. 623-634, 2017.
89. DE ZIEGLER, D.; BORGHESE, B.; CHAPRON, C. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management. **Lancet.**, v. 376, n. 9742, p. 730-8, 2010.
90. FAUCONNIER, A.; CHAPRON, C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. **Hum Reprod Update**, v. 11, p. 595–606, 2005.
91. BAZOT, M.; DARAÏ, E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. **Fertil Steril.**, v. 108, n. 6, p. 886-894, 2017.
92. NISENBLAT, V. et al. Imaging modalities for the non-invasive diagnosis of endometriosis. **Cochrane Database Syst Rev**, CD009591, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009591.pub2>.
93. GUPTA, S. et al. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. **Fertil Steril**, v. 90, p. 247–57, 2008.
94. BENAGIANO, G.; HABIBA, M.; BROSENS, I. The pathophysiology of uterine adeno- myosis: an update. **Fertil Steril**, v. 98, p. 572-579, 2012.
95. BIRD, C. C.; MCELIN, T. W.; MANALO-ESTRELLA, P. The elusive adenomyosis of the uterus – revisited. **Am J Obstet Gynecol**, v. 112, p. 583-593, 1972.
96. SIEGLER, A. M.; CAMILIEN, L. Adenomyosis. **J Reprod Med**, v. 39, p. 841-853, 1994.
97. PARKER, J. D. et al. Persistence of dysmenorrhea and nonmenstrual pain after optimal endometriosis surgery may indicate adenomyosis. **Fertil Steril**, v. 86, p. 711-715, 2006.
98. GUO, S. W. et al. Dysmenorrhea and its severity are asso- ciated with increased uterine contractility and overexpression of oxytocin receptor (OTR) in women with symptomatic adenomyosis. **Fertil Steril**, v. 99, p. 231-240, 2013.

99. VERCELLINI, P. et al. Uterine adenomyosis and in vitro fertilization outcome: a systematic review and meta-analysis. **Hum Reprod**, v. 29, p. 964-977, 2014.
100. NAFTALIN, J. et al. Is adeno- myosis associated with menorrhagia? **Hum Reprod**, v. 29, p. 473-479, 2014.
101. STRUBLE, J.; REID, S.; BEDAIWY, M. A. Adenomyosis: A Clinical Review of a Challenging Gynecologic Condition. **J Minim Invasive Gynecol.**, v. 23, n. 2, p. 164-85, 2016. DOI: 10.1016/j.jmig.2015.09.018.
102. LEYENDECKER, G. et al. Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study. **Arch Gynecol Obstet.**, v. 291, n. 4, p. 917-32, 2015.
103. DI DONATO, N. et al. Prevalence of adenomyosis in women undergoing surgery for endometriosis. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.**, v. 181, p. 289-93, 2014.
104. LEYENDECKER, G. (2000) Endometriosis is an entity with extreme pleiomorphism. **Hum Reprod.**, v. 15, p. 4-7, 2000.
105. BAZOT, M.; DARAÏ, E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. **Fertil Steril.**, v. 109, n. 3, p. 389-397, 2018.
106. BROSENS, J. J.; SOUZA, N. M., BARKER, F. G. Uterine junctional zone: function and disease. **Lancet**, v. 346, p. 558-60, 1995.
107. TAMAI, K. et al. MR imaging findings of adenomyosis: correlation with histopathologic features and diagnostic pitfalls. **Radiographics**, v. 25, p. 21-40, 2005.
108. TAMAI, K. et al. MR features of physiologic and benign conditions of the ovary. **Eur Radiol**, v. 16, p. 2700-2711, 2006.
109. BAZOT, M. et al. Fast breath hold T2-weighted MR imaging reduces interobserver variability in the diagnosis of adenomyosis. **AJR Am J Roentgenol**, v. 180, p. 1291-6, 2003.
110. REINHOLD, C. et al. Diffuse adenomyosis: comparison of endovaginal US and MR imaging with histopathologic correlation. **Radiology**, v. 199, p.151-8, 1996.
111. TROIANO, R. N.; FLYNN, S. D.; MCCARTHY, S. Cystic adenomyosis of the uterus: MRI. **J Magn Reson Imaging**, v. 8, p. 1198–202, 1998.
112. TAKEUCHI, H. et al. Diagnosis, laparoscopic management, and histopathologic findings of juvenile cystic adenomyoma: a review of nine cases. **Fertil Steril**, v. 94, p. 862-8, 2010.

113. DREISLER, E.; STAMPE, S. S. Müllerian duct anomalies diagnosed by saline contrast sonohysterography: prevalence in a general population. **Fertil Steril**, v. 102, n. 2, p. 525-9, 2014.
114. BHAGAVATH, B. et al. Uterine Malformations: An Update of Diagnosis, Management, and Outcomes. **Obstet Gynecol Surv.**, v. 72, n. 6, p. 377-392, 2017.
115. SARAVELLOS S. H.; COCKSEGE, K. A.; LI, T. C. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. **Hum Reprod Update**, v. 14, p. 415-429, 2008.
116. CHAN, Y. Y. et al. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 38, p. 371-82, 2011.
117. STAMPE, S. S. Fundal contour of the uterine cavity in the new syndrome of minor mullerian anomalies and oligomenorrhea. A prospective controlled study. **Am J Obstet Gynecol**, v. 145, p. 659-67, 1983.
118. SALIM, R. et al. A comparative study of the morphology of congenital uterine anomalies in women with and without a history of recurrent first trimester miscarriage. **Hum Reprod**, v. 18, p. 162-6, 2003.
119. RAGA, F. et al. Reproductive impact of congenital Mullerian anomalies. **Hum Reprod**, v. 12, p. 2277-81, 1997.
120. BOUJENAH, J. et al. Endometriosis and uterine malformations: infertility may increase severity of endometriosis. **Acta Obstet Gynecol Scand.**, v.96, n. 6, p. 702-706, 2017.
121. SAMPSON, J. A. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. **Am J Obstet Gynecol.**, v. 14, p. 422-69, 1927.
122. UGUR, M. et al. Endometriosis in association with mullerian anomalies. **Gynecol Obstet Invest.**, v. 40, p. 261-4, 1995.
123. AUDEBERT, A. Characteristics of adolescent endometriosis: apropos of a series of 40 cases. **Gynecol Obstet Fertil.**, v. 28 p. 450-4, 2000.
124. GRIMBIZIS, G. F. et al. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. **Hum Reprod.**, v. 28, p. 2032-44, 2013.
125. NAWROTH, F. et al. Is there an association between septate uterus and endometriosis? **Hum Reprod.**, v. 21, p. 542-4, 2006.

126. YOO, RE. et al. A systematic approach to the magnetic resonance imaging-based differential diagnosis of congenital Müllerian duct anomalies and their mimics. **Abdom Imaging**, v. 40, n. 1, p. 192-206, 2015.
127. BUTTRAM JUNIOR, V.C.; GIBBONS, W. E. Mullerian anomalies: a proposed classification. (An analysis of 144 cases). **Fertil Steril**, v. 32, p. 40-46, 1979.
128. BUTTRAM JUNIOR, V. C. et al. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. **Fertil Steril**, v. 49, p. 944-955, 1988.
129. ACIÉN, P. Incidence of Mullerian defects in fertile and infertile women. **Hum Reprod.**, v. 12, p.1372-6, 1997.
130. BAZOT, M. et al. The value of MRI in assessing parametrial involvement in endometriosis. **Hum Reprod.**, v. 27, p. 2352-8, 2012.
131. BAZOT, M. et al. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. **Radiology**, v. 232, p. 379-89, 2004.
132. BAZOT, M. et al. Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. **Hum Reprod.**, 2001.
133. NAFTALIN, J. et al. How common is adenomyosis? A prospective study of prevalence using transvaginal ultrasound in a gynaecology clinic. **Hum Reprod.**, v. 27, p. 3432-3439, 2012.
134. BOCLIN, K. L. S.; FAERSTEIN, E. Prevalência de diagnóstico médico auto-relatado de miomas uterinos em população brasileira: Padrões demográficos e socioeconômicos no Estudo Pró-Saúde *. **Rev. bras. epidemiol.**, v. 16, n. 2, p. 301-313, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2013000200007>
135. KUNZ, G.; LEYENDECKER, G. Uterine peristaltic activity during the menstrual cycle: characterization, regulation, function and dysfunction. **Reprod Biomed Online**, v. 4 , Suppl. 3, p. 5-9, 2002.
136. CAMPO, S.; CAMPO, V.; BENAGIANO, G., Adenomyosis and infertility. **Reprod. Biomed Online**, v. 24, p. 35-46, 2012.
137. KISSLER, S. et al. Uterotubal transport disorder in adenomyosis and endometriosis – a cause for infertility. **BJOG**, v. 113, p. 902-908, 2006.
138. KIDO, A. et al. 3 T MRI uterine peristalsis: comparison of symptomatic fibroid patients versus controls. **Clin Radio.**, v. 69, n. 5, p. 468-72, 2014. DOI: 10.1016/j.crad.2013.12.002.

139. ORISAKA, M. et al. A comparison of uterine peristalsis in women with normal uterine and uterine leiomyoma by cine magnetic resonance imaging. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.**, v. 135, n. 1, p. 111-5, 2007.

APÊNDICE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME:

REGISTRO NO ESTUDO:

Você está sendo convidada a participar, como voluntária, do estudo/pesquisa intitulado **Estudo funcional e morfológico do útero por Ressonância Magnética da pelve em mulheres com e sem endometriose infiltrativa profunda**, conduzida pela **Dra. Deborah Monteiro Soares**, e orientada pelo **Dr. Marco Aurélio Pinho de Oliveira**. Este estudo tem por objetivo identificar e quantificar as alterações uterinas potencialmente associadas com a endometriose infiltrativa profunda através da ressonância magnética da pelve, com protocolo padrão e sequência Cine.

Você foi selecionada por estar realizando o exame de Ressonância Magnética da pelve, solicitado pelo seu médico, por qualquer que seja o motivo, podendo estar ou não relacionado a endometriose.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder a um pequeno formulário sobre seus sintomas ginecológicos e participar de uma fase adicional durante o início da Ressonância Magnética, semelhante ao restante do exame e com duração de **APENAS 2** minutos. Não será necessário adicionar nenhum procedimento, equipamento, medicamento ou contraste para realizá-la, além dos que já fariam parte do protocolo do exame.

Sua participação não é obrigatória, não é remunerada e você não terá despesas para participar. A qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa, desistência ou retirada de consentimento não acarretará prejuízo e o seu exame não será prejudicado.

Os dados obtidos por meio desta pesquisa serão confidenciais e não serão divulgados em nível individual, visando a assegurar o sigilo de sua participação. O pesquisador responsável se comprometeu a tornar públicos nos meios acadêmicos e científicos os resultados obtidos de forma consolidada sem qualquer identificação de indivíduos participantes.

Caso você concorde em participar desta pesquisa, assine ao final deste documento, que possui duas vias, sendo uma delas sua, e a outra do pesquisador responsável/coordenador da pesquisa.

Seguem os telefones e o endereço institucional do pesquisador responsável e do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, onde você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação nele, agora ou a qualquer momento. Contatos do pesquisador responsável: Déborah Monteiro Soares, email: debymonte@hotmail.com, telefone: (21) 99692-7865. Caso você tenha dificuldade em entrar em contato com o pesquisador responsável, comunique o fato à Comissão de Ética em Pesquisa da UERJ: Rua São Francisco Xavier, 524, sala 3018, bloco E, 3º andar, Maracanã – Rio de Janeiro, RJ, e-mail: etica@uerj.br – Telefone: (021) 2334-2180. Horário de atendimento: segunda-feira a sexta-feira, das 09h às 12h e de 13h às 17h.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa, e que concordo em participar.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de ____.

Assinatura do(a) participante: _____

Assinatura do(a) pesquisador(a): _____

ANEXO A – Questionário de inclusão no estudo

QUESTIONÁRIO DE INCLUSÃO NO ESTUDO
Estudo funcional e morfológico do útero por Ressonância Magnética da pelve em mulheres
com e sem endometriose infiltrativa profunda

DADOS PESSOAIS:

1) NOME: _____

2) DATA DO EXAME: ____/____/____.

3) DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____.

4) TELEFONE: _____.

5) EMAIL: _____

6) ESCOLARIDADE:

 COMPLETEI O ENSINO FUNDAMENTAL COMPLETEI O ENSINO MÉDIO COMPLETEI A FACULDADE

7) NO MOMENTO ATUAL VOCÊ ESTÁ:

 SOLTEIRA SOLTEIRA COM PARCEIRO FIXO CASADA

8) VOCÊ SE CONSIDERA:

 BRANCA NEGRA PARDA OUTRAS

9) PESO: _____ KG.

10) ALTURA: _____ CM.

As questões que se seguem são sobre a sua história ginecológica e obstétrica:

- 11) Quantos anos tinha quando menstruou pela primeira vez? _____ ANOS.
- 12) Quantos partos cesariana você fez? (colocar 0 se nunca)
Número de vezes: _____.
- 13) Quantas partos normais você teve? (colocar 0 se nunca)
Número de vezes: _____.
- 14) Quantas abortos você teve? (colocar 0 se nunca)
Número de vezes: _____.
- 15) Há quantos meses está tentando engravidar? (colocar 0 se não está)
_____ meses.
- 16) Já fez alguma cirurgia para tentar engravidar?
 sim
 não
- 17) Já fez algum tratamento de inseminação intrauterina ou fertilização in vitro para tentar engravidar?
 sim
 não
- 18) Qual foi a data da sua última menstruação? _____.
- 19) Sua menstruação em geral dura quantos dias? (colocar 0 se não estiver menstruando)
_____.
- 20) Como é a regularidade do seu ciclo?
 Sempre regular
 Quase sempre regular
 Quase sempre irregular
 Sempre irregular
- 21) Qual o volume do seu fluxo menstrual?
 pouco
 normal
 intenso
 muito intenso – vaza pelo absorvente

29) O diagnóstico (ou suspeição) de endometriose foi feito através de:

- Exame clínico feito pelo médico
- Exame de imagem (ultrassom, ressonância)
- Cirurgia

30) Em que ano foi feito o diagnóstico (ou suspeição) de endometriose: _____.

31) Você já fez algum tratamento para endometriose?

MARCAR MAIS DE UMA OPÇÃO SE NECESSÁRIO

- Cirurgia. (Em que ano foi a cirurgia? _____).
- anticoncepcional oral sem pausa para menstruar.
- análogo de GnRH (zoadex, lupron, neodecapeptyl).
- anticoncepcional injetável (depo-provera; Contracep).
- DIU de levonorgestrel (Mirena)

ANEXO B – Comitê de ética em pesquisa



Continuação do Parecer: 2.013.3/2

funcionais e morfológicas potencialmente associadas com a endometriose infiltrativa profunda (contrações uterinas disfuncionais, malformações uterinas e adenomiose) através da Ressonância Magnética da pelve, com protocolo padrão e sequências cine. **Material e Métodos:** Mulheres com idade entre 18 e 45 anos serão submetidas a exame de RM por indicações diversas, em aparelho de 1,5 Tesla, com protocolo padrão e sequências adicionais de Cine RM. Os dados obtidos neste exame serão analisados por dois radiologistas e terão como objetivo identificar e caracterizar adenomiose, malformação uterina e contrações uterinas disfuncionais em mulheres com e sem diagnóstico de endometriose infiltrativa profunda pela ressonância magnética.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

IDENTIFICAR E QUANTIFICAR AS ALTERAÇÕES UTERINAS POTENCIALMENTE ASSOCIADAS COM A ENDOMETRIOSE INFILTRATIVA PROFUNDA ATRAVÉS DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DA PELVE, COM PROTOCOLO PADRÃO E SEQUÊNCIA CINE.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a frequência de mulheres com dor pélvica crônica e infertilidade com e sem EIP- Utilizar protocolo convencional de RM e sequências adicionais em Cine para avaliar alterações funcionais uterinas em mulheres com e sem EIP- Identificar e caracterizar a presença de malformações uterinas pela RM em mulheres com e sem EIP- Identificar e caracterizar a presença de adenomiose pela RM em mulheres com e sem EIP

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

As pacientes selecionadas pelo estudo irão se submeter à exame de Ressonância Magnética, já solicitado pelo seu médico assistente, que como procedimento de rotina, em geral, necessita de uso endovenoso de agente antiespasmódico e contraste à base de gadolínio, que tem baixa ocorrência em desencadear reações alérgicas (0,4 % no estudo de Sadigh et al. 2017, com amostra de 34.587 exames),

Desta forma, os riscos do estudo são iguais ao do exame padrão de Ressonância Magnética,

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.513.972

solicitado pelo médico da paciente.

Benefícios:

A Ressonância Magnética é um exame indolor, não invasivo e que não utiliza radiação. Através de sua capacidade de avaliar o sinal de cada tecido e traduzi-los em escala de cinza, é extremamente útil na avaliação da anatomia pélvica e das patologias relacionadas, oferecendo informações importantes para o tratamento.

As pacientes selecionadas pelo estudo irão se submeter à exame de Ressonância Magnética, já solicitado pelo seu médico assistente. Por conta da pesquisa, além do protocolo padrão do exame, será realizada uma fase adicional, composta pela sequência Cine (sequência com tecnologia diferenciada, que obtém imagens de forma dinâmica, possibilitando a visualização da contratilidade do útero) a ser realizada no início do exame.

com duração de apenas 3 minutos. Para obtermos esta fase adicional, não haverá necessidade de uso extra de nenhum equipamento, medicamento ou contraste, além dos já utilizados no protocolo padrão.

Além disso, os exames das participantes serão avaliados por dois radiologistas com experiência em RM na área de ginecologia, possibilitando assim a visualização mais detalhada e minuciosa das imagens, minimizando a ocorrência de erros.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo utilizado neste estudo prospectivo só terá início após aprovação do comitê de ética em pesquisa da instituição. O consentimento informado por escrito deverá ser obtido de todos os participantes, antes dos exames de RM.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisa está bem estruturada e o referencial teórico e metodológico estão explicitados, demonstrando aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente, o CEP recomenda ao Pesquisador: Comunicar toda e qualquer

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 2.513.972

alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. S^a. que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_963442.pdf	02/10/2017 18:44:28		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO__Estudo_funcional_e_morfologico_do_uteropor_Ressonancia_Magnetica_da_pelve_em_mulheres_com_e_sem_endometriose_infiltrativa_profunda.doc	02/10/2017 18:31:06	Déborah Monteiro Soares	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAO DE CIENCIA CDPI.jpg	02/10/2017 18:29:14	Déborah Monteiro Soares	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAO_DE_CIENCIA_RadioHu pe.jpg	02/10/2017 18:28:54	Déborah Monteiro Soares	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	02/10/2017 18:25:24	Déborah Monteiro Soares	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	02/10/2017 18:12:22	Déborah Monteiro Soares	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	02/10/2017 17:52:13	Déborah Monteiro Soares	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO.docx	02/10/2017 17:45:13	Déborah Monteiro Soares	Aceito
Outros	questionario_inclusao_no_estudo.docx	20/07/2017 09:14:06	Déborah Monteiro Soares	Aceito
Declaração de Pesquisadores	carta_orientador.pdf	20/07/2017 09:10:00	Déborah Monteiro Soares	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Tijuca
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** csp.hupe.interno@gmail.com



Continuação da Parecer: 2.513.972

Não

RIO DE JANEIRO, 26 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
DENIZAR VIANNA ARAÚJO
(Coordenador)

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Távares
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** sap.hupe.interno@gmail.com

ANEXO C – Artigo publicado

Archives of Gynecology and Obstetrics
<https://doi.org/10.1007/s00404-019-05222-9>

REVIEW



The role of cine MR imaging in the assessment of uterine function

Deborah Monteiro Soares¹ · Heron Werner Junior¹ · Leonardo Kayat Bittencourt^{1,2} · Flavia Paiva Proença Lobo Lopes^{1,3} · Marco Aurelio Pinho de Oliveira⁴

Received: 3 April 2019 / Accepted: 19 June 2019
 © Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2019

Abstract

Purpose To review the literature on uterine contraction and to highlight magnetic resonance imaging using the cine technique as a useful method to evaluate these movements.

Methods The literature research on PubMed database was done up to February 2019 with restriction to English language about articles regarding uterine peristalsis and cine MR.

Results Infertility is a common clinical problem and a source of frustration for those who want to have children. Uterine movements are crucial elements in respect of successful conception, implantation, and the development of a healthy pregnancy. It is known that the direction and frequency of uterine peristalsis are closely related to the different phases of the menstrual cycle, and that changes in its activity may interfere with reproduction. One condition that has been linked with infertility by several studies is dysfunctional uterine contractility. Magnetic resonance imaging, using the cine technique, has been shown to be a useful tool in the evaluation of these movements, allowing the identification of patients with some type of dysfunction and establish strategies to increase pregnancy rates.

Conclusion Cine MR is an excellent imaging method for the evaluation of uterine peristalsis and identification of dysfunctional contractions.

Keywords Uterine peristalsis · Uterine contraction · Infertility · Cine MRI · Sperm transport

Electronic supplementary material The online version of this article (<https://doi.org/10.1007/s00404-019-05222-9>) contains supplementary material, which is available to authorized users.

✉ Deborah Monteiro Soares
 debymonte@hotmail.com

Heron Werner Junior
 heronwerner@hotmail.com

Leonardo Kayat Bittencourt
 lkayat@gmail.com

Flavia Paiva Proença Lobo Lopes
 flaviapl@ gmail.com

Marco Aurelio Pinho de Oliveira
 endometriose@gmail.com

¹ Radiology Department, Clinic of Imaging Diagnosis (CDPI)/DASA, Avenida das Américas, 4666, sala 301B, Centro Médico Barra Shopping, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro, RJ 22640-102, Brazil

Introduction

The female reproductive organs undergo different morphological and functional changes during the menstrual cycle, pregnancy, menopause, and other physiological states [1–11].

² Radiology Department, Universidade Federal Fluminense, Av Marques Do Paraná, 303, Centro, Niterói, RJ 24020-071, Brazil

³ Radiology Department, Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ), Rua Rodolpho Paulo Rocco, 255, Cidade Universitária, Ilha Do Fundão, Rio de Janeiro, RJ 21941-913, Brazil

⁴ Department of Gynecology, State University of Rio de Janeiro, Avenida Boulevard 28 de Setembro, 77, Vila Isabel, Rio de Janeiro, RJ 20551-030, Brazil

The uterus exhibits two known patterns of myometrial contraction that have different characteristics and particular functions in the female reproductive system. One is focal and sporadic bulging of the myometrium, which often involves the entire myometrial layer, which may continue for several minutes and are called sustained contractions [12–15]. The other is a subtle and rhythmic, wave-like movement of the subendometrial myometrium, known as peristalsis [16].

The mechanisms and relationships between these two types of myometrial contractions added to the effects of the aging process, medications such as oral contraceptives and a variety of gynecological and obstetric problems are subjects of current studies; however, it is already known that contractions are closely related to important uterine functions, particularly in relation to fertility [17].

Through advances in technology and especially with innovations in magnetic resonance imaging (MRI), it is now possible with the use of the kinematic technique, cine MR, to assess these movements, identify patients with dysfunctional contractility, and to increase the number of pregnancies through treatment of these changes.

Methods of search strategy

A detailed literature research on PubMed database was done up to February 2019 with restriction to English language about articles regarding uterine peristalsis and cine MR. We used a variety of keyword combinations. We combined the terms ‘uterine contractions’, ‘uterine peristalsis’, ‘endometrial waves’, and ‘junctional zone contractions’ with terms including ‘cine MR’, ‘IVF’, ‘in vitro fertilization’, ‘adenomyosis’, ‘endometriosis’, ‘leiomyoma’, ‘transvaginal ultrasound’, ‘intrauterine pressure measurement’, and ‘hysterosalpingo scintigraphy’.

Two authors (DMS and MAPO) selected the studies independently on the basis of the inclusion criteria. In cases of duplication, the study with the most recent data was included.

Uterine function evaluation by magnetic resonance (cine MR)

MRI is a non-invasive imaging modality, free of ionizing radiation, and is especially beneficial for evaluating young women with benign conditions [17].

The uterine anatomy is very well visualized by the method in T2-weighted images. Zonal differentiation is noticeable in the uterine body, especially in women of reproductive age [18–20] (Fig. 1) and is often undifferentiated in prepubertal and postmenopausal women [18, 21].

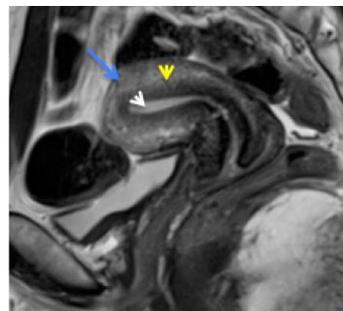


Fig. 1 28-year-old asymptomatic woman during the periovulatory phase. Normal uterus. T2-weighted fast spin echo (FSE) in the sagittal plane. The endometrium shows high signal intensity (white arrowhead); the inner myometrium (junctional zone) shows low signal intensity (yellow arrowhead); and the rest of the myometrium shows relatively high signal intensity (arrow) (personal data)

Recent advances in the techniques of MRI imaging have enabled the evaluation of uterine function by the direct and clear visualization of peristaltic movements [22–24] through the kinematic mode, using the cine technique [12, 22–25], which captures a number of images over a short period of time, thus offering a useful tool to study uterine movements, enabling the characterization of sustained contractions, particularly in peristalsis, and identifying their direction and frequency.

Cine MR is performed with the patients using calm breathing, and a total of 60 serial images of the mid-sagittal plane of the uterus is obtained using the HASTE sequence (echo time: 80 ms; FOV: 300 mm, slice thickness: 5 mm; matrix 512 × 384, FA: 150°), with an image acquired every 2 s (repetition time) for a total period of 2 min. In this technique, the antispasmodic drugs usually used in conventional MR imaging are not administered before imaging, so there is no interference with peristalsis.

Although this technique has lower spatial and contrast resolutions than conventional MR imaging [25], acquisition on 3.0 Tesla devices offers better resolution, specially using a repetition time of 2 s [26], as well as allowing the subsequent observation of images in cine mode at a faster rate, 12 times faster than real time, with the objective of highlighting the slow and subtle movements of uterine peristalsis and providing its proper visualization [27].

Uterine functional anatomy

The myometrium has three separate layers of smooth muscle. The inner layer is called the subvascular layer, the middle layer is the vascular layer, and the outer layer is the

supravascular layer. The vascular stratum is the thickest layer and contains numerous venous plexuses providing lymphatic drainage [28, 29].

The two outer layers and the innermost layer have different embryological origins, indicating that they are two units with functional and structural differences, which has already been demonstrated by some researchers [28]. The inner layer has key functions at the beginning of the reproductive process, being the only layer that contracts when uterine peristalsis occurs [28, 30].

Another aspect that distinguishes internal and external functional units is the expression of estrogen and progesterone receptors, which has already been evaluated by Noe et al., through the immunostaining of all layers of the uterus in different phases of the menstrual cycle. They observed that in the epithelial and stromal parts of the endometrium and in the subvascular layer (inner layer), the receptors are expressed cyclically, different from that occurring in the supravascular layer and in the outer two thirds of the vascular strata, where its expression is stable throughout the cycle [30, 31].

By means of this architecture, the uterus presents an inherent contractility, visible through imaging examinations as two distinct patterns of myometrial contraction, sustained contractions, and uterine peristalsis, which undergoes variations throughout the menstrual cycle [17].

Sustained uterine contractions

These contractions appear in the image as focal masses that distort the zonal appearance of the myometrium [17, 18, 32], being known as pseudolesions, since they may be confused with leiomyomas or adenomyosis in magnetic resonance imaging [18, 32].

This type of contraction assists in the expulsion of the fetus during delivery [28, 30, 31] through contractions, often painful, which also occurs to a lesser degree during menstruation [33].

Uterine peristalsis

Uterine peristalsis represents physiological uterine contractility, and is known to play an important role in the menstrual cycle (aiding in blood release) but its main role is in reproduction, as it helps in the rapid and sustained transport of spermatozoa and directs the embryo to its implantation site. In addition, it helps maintain the early stages of pregnancy, as there is a natural decrease in its frequency after ovulation to facilitate implantation [22–25, 28, 30, 34–37]. Failure of one of these physiological stages may interfere with fertility [35, 37].

The peristaltic movement can be visualized in the cine MR as a subtle wave-like rhythmic contraction of the subendometrial myometrium (subvascular stratum) that undergoes variations throughout the menstrual cycle [17, 28].

The direction and frequency of contractile waves are closely related to the changes in the cycle. They may be retrograde (cervico-fundal) or anterograde (fundal-cervico) and their frequency tends to increase during the follicular phase, mainly during the periovulatory period and decrease during the luteal phase [22, 32–34].

Contractions from the fundus to the cervix (F–C) are observed mainly during the initial/middle follicular phase of menstruation, and decrease as ovulation approaches [28].

In the late follicular phase, the waves from the cervix to the fundus (C–F) are present [28, 34, 38]. It is believed that this type of C–F contraction aids the rapid transport of spermatozoa and is observed mainly in the periovulatory period, in which the frequency of uterine contractions is greater [28, 34].

After ovulation, contractions in the opposite direction appear, defined as simultaneous contractions originating in the cervix and fundus. Their function is to prevent the embryo from being expelled from the cervix, to supply nutrients, and position the embryo before implantation [22, 28].

In the luteal phase, the uterus is in a quiescent state, providing an ideal environment for the implantation of the embryo [19, 29].

According to the literature, the frequency of peristalsis per minute during the menstrual phase is shown in Table 1 [20]. Considering the mean number of contractions in 2 min, a frequency of 4.5, 0.9, and 1.3 is observed in the periovulatory phase, luteal phase, and menstrual phase, respectively [12, 17, 25].

Some conditions have been highlighted as interfering with uterine contraction and triggering dysfunction in peristalsis. Changes in this dynamic were observed in patients taking hormonal contraceptives [18, 39], using intrauterine devices [18, 39], during the menstrual period or lactation [12, 18, 20], in the presence of fibroids [18, 40], as well as in individuals with adenomyosis and endometriosis [12, 18, 41]. The latter two conditions may themselves further contribute to decreased fertility [12, 18, 41]. A decrease in the identification of uterine peristalsis has also been reported during the presence of strong sustained uterine contractions [12, 18].

Table 1 Frequency of peristalsis per minute [22]

Menstrual phase	Middle follicular phase	Late follicular phase	Initial luteal phase	Late luteal phase
0.3–3.0/min	1.5–3.3/min	3.0–6.0/min	2.0–4.0/min	0.8–1.8/min

Cine MR approach

The recognition of peristaltic waves in cine MR [12, 25] is done by visualizing the conduction of the low signal wave within the junctional zone (Fig. 2a, b) or by identifying the movements of depression in the endometrium (Fig. 2c). It is also possible to characterize the direction of the wave, such as cervico-fundal, fundal-cervico or both at the same time, as well as its frequency (Figs. 3, 4 and 5).

The sustained uterine contractions present as transitory low signal intensity focal masses that change the shape and intensity of the signal in the myometrium, starting as

a small focus, which increases, distorts the endometrium and then disappears [18, 25, 39] (Fig. 6).

Dysfunctional uterine contractions and infertility treatments

Changes in the dynamics of uterine contractility may contribute to infertility and especially interfere with the success of treatments [42].

Dysfunctional uterine contractions, such as the C–F direction impaired during the periovulatory period, compromise the transport of spermatozoa, with consequent decreased fertility (Figs. 7 and 8) [43].

Fig. 2 Recognition of peristalsis on cine MR imaging [13, 28]

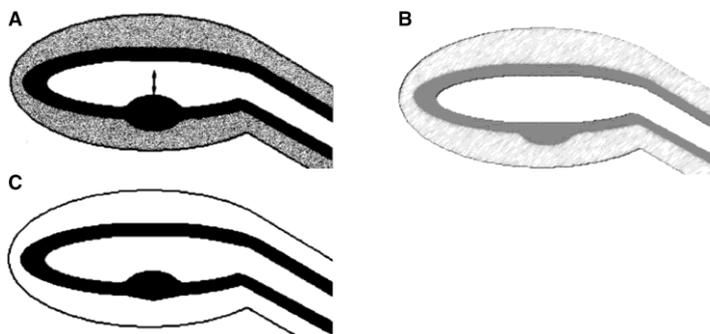


Fig. 3 32-year-old woman with pelvic pain and adenomyosis. Cine MR showing C–F peristalsis, visible as an area of low signal intensity within the junctional zone in the posterior wall of the uterus (yellow arrow), with direction toward the fundus (personal data) (see Electronic supplementary material)

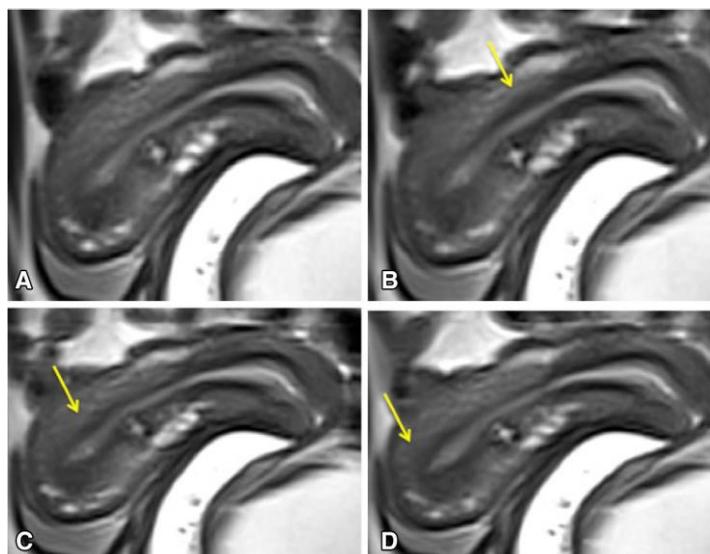


Fig. 4 38-year-old woman with pelvic pain. Cine MR showing F–C peristalsis, visible as an area of low signal intensity within the junctional zone in both anterior and posterior walls of the uterus (green arrow), with direction toward the uterine cervix (personal data) (see Electronic supplementary material)

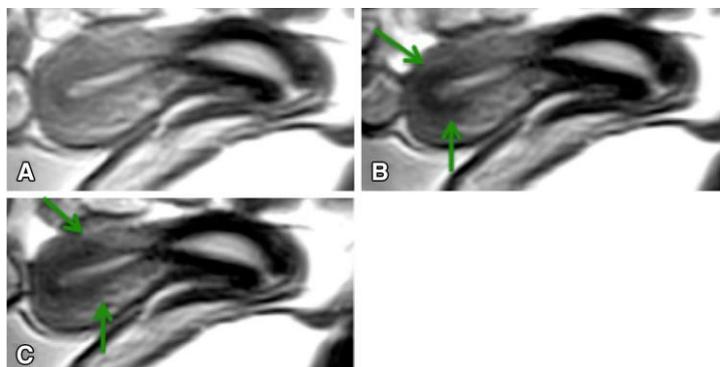


Fig. 5 35-year-old woman with endometriosis. Cine MR during the periovulatory period (a–c) showing C–F peristalsis, visible as conduction of a low intensity signal wave within the junctional zone in the anterior wall of the uterus (red arrow), which produces mild depression of the endometrium with direction toward the uterine fundus (personal data) (see Electronic supplementary material)

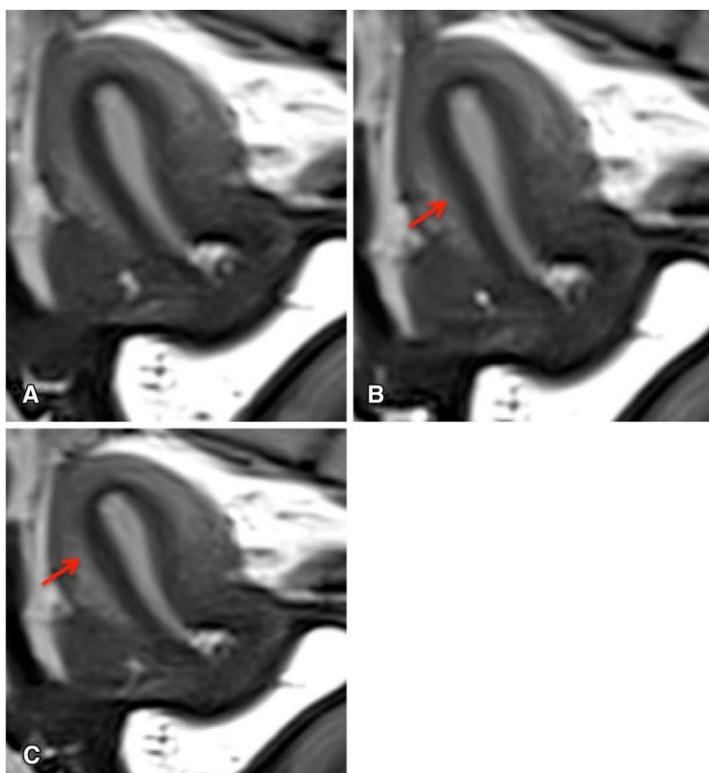


Fig. 6 26-year-old woman with pelvic pain. The uterine pseudolesions (blue arrow) are demonstrated in MR images in the T2 sequence in the sagittal plane as areas of low signal intensity, which distort the endometrial cavity (a); however, in a sequential image, we can see that they are not lesions (b) (personal data)

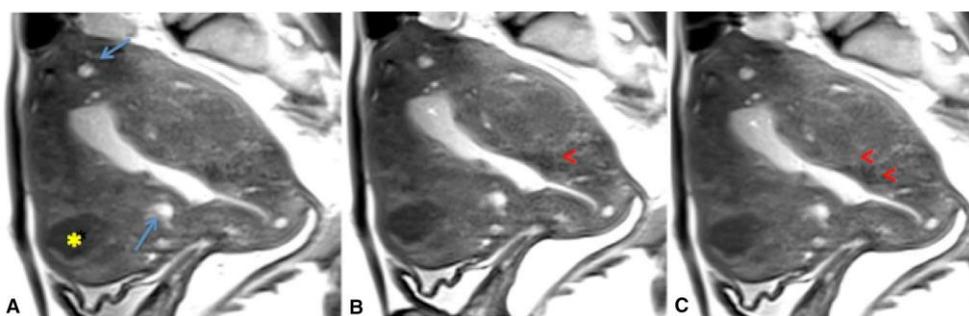
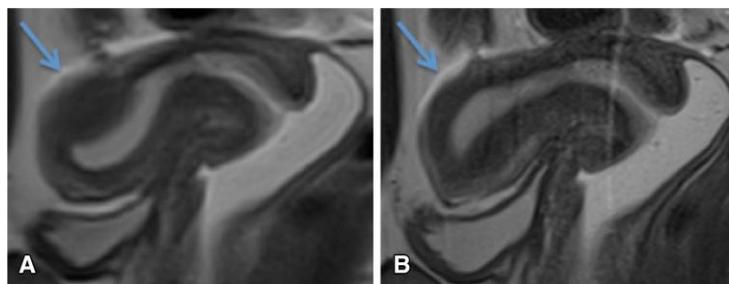


Fig. 7 a 41-year-old woman with fibroid (yellow asterisk) and diffuse adenomyosis with intramyometrial tiny cystic component (blue arrow). b and c Cine MR showing dysfunctional peristalsis, visible as an area of low signal intensity within the junctional zone only in

posterior walls of the uterus (red arrowhead), with direction toward the uterine fundus but which are impaired during the periovulatory period (personal data) (see Electronic supplementary material)

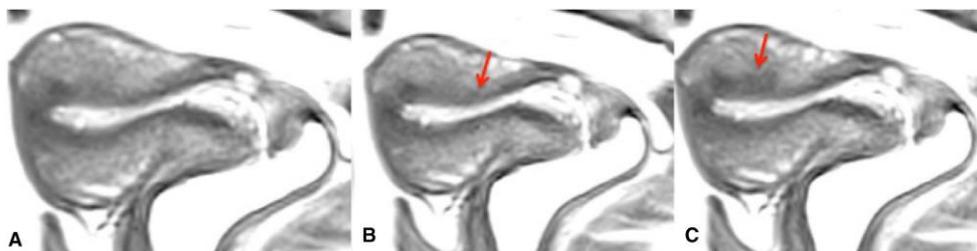


Fig. 8 a 32-year-old woman with endometriosis. b and c Cine MR showing dysfunctional peristalsis during the periovulatory period, visible as an area of low signal intensity within the junctional zone

only in posterior walls of the uterus (red arrow), with direction toward the uterine fundus but which are impaired (personal data) (see Electronic supplementary material)

In physiological cycles, uterine peristalsis rapidly disappears after ovulation, so the uterus is at rest for embryo implantation. This phenomenon is even more important in artificial cycles [43].

Some procedures related to fertilization treatments, such as high levels of steroids in controlled ovarian stimulation [44, 45] and mechanical stimuli in the uterus, during palpation or embryo transfer (ET), have shown interference in

uterus activity, resulting in increased uterine contractions [45, 46]. In addition, increased and prolonged peristaltic activity has also been described after human chorionic gonadotropin administration during in vitro fertilization (IVF) cycles [47], resulting in a 2-day delay in uterine relaxation compared to natural cycles [48, 49].

Fanchin et al. [44] and Zhu et al. [50] investigated uterine peristalsis in IVF. Both found that increased uterine contraction activity, especially in the ET interferes negatively on treatment success. Fanchin et al. [44] furthered the study, extending their data to ongoing pregnancies and implantation rates, and found a significant difference between groups that had high and low frequency of uterine contractions.

This set of findings shows that dysfunctional uterine contraction is more likely to occur in stimulated cycles than in natural cycles, especially at the time of ET.

To increase the rate of pregnancy in infertility treatments, some studies have used therapy with agents that induces uterine quiescence in the luteal phase of artificial cycles (progesterone, prostaglandins, anticholinergic agents, oxytocin receptor antagonists, and prostaglandin synthetase inhibitors) and have shown a statistically significant difference compared to placebo [43].

The oxytocin receptor antagonist (atosiban), is the most tested drug for controlling uterine peristalsis [45]. Two recent meta-analyses that included randomized controlled trials concluded that atosiban treatment is associated with higher rates of implantation, clinical pregnancy, and live births, with no difference in the rates of miscarriage or multiple pregnancies [51, 52].

Conclusion

Uterine peristalsis is a physiological contractility inherent in the normal uterus and is a promising target for increasing success rates in fertility treatment. It is believed to play a crucial role in sperm transport and the maintenance of early pregnancy [12, 23, 53].

It is known that the direction and frequency of the waves are closely related to changes in the menstrual cycle and reproduction [12, 23, 53], and that alterations in the peristaltic activity of the non-pregnant uterus can arise from several conditions, contributing to infertility.

Cine MR has been shown to be an excellent imaging method for assessing uterine function because it does not cause artificial contractions, has excellent tissue contrast, is useful for delineating wave conduction in the subendometrial myometrium [25] and visualizing sustained uterine contractions, as well as identifying other gynecological pathologies that may be related to dysfunction in these movements. Acquisition on 3.0 Tesla device, provides even better spatial resolution images.

The evaluation of physiological and dysfunctional uterine contractility by cine MR may help to support the implementation of new procedures that increase pregnancy success rates in infertile patients.

Author contributions DMS data collection, manuscript writing. HWJ, LKB and FPPLL manuscript editing. MAPO project development, data collection, manuscript editing.

Funding No funding was received for the preparation of this review.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

References

- Giudice LC (2010) Clinical practice: endometriosis. *N Engl J Med* 362(25):2389–98
- Olive DL, Pritts EA (2001) Treatment of endometriosis. *N Engl J Med* 345:266–275
- Abrao MS, Dias JA Jr, Bellelis P, Podgaec S, Bautzer CR, Gromatsky C (2009) Endometriosis of the ureter and bladder are not associated diseases. *Fertil Steril*. 91(5):1662–1667
- Vigano P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P (2004) Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 18:177–200
- Sillou S, Poirée S, Millischer AE, Chapron C, Hélénon O (2015) Urinary endometriosis: MR imaging appearance with surgical and histological correlations. *Diagn Interv Imaging*. 96(4):373–381
- Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ (1991) Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 55(4):759–765
- Williams TJ, Pratt JH (1977) Endometriosis in 1000 consecutive celiotomies: incidence and management. *Am J Obstet Gynecol*. 129(3):245–250
- Ashrafi M, Sadatmahalleh SJ, Akhoond MR, Talebi M (2016) Evaluation of risk factors associated with endometriosis in infertile women. *Int J Fertil Steril*. 10(1):11–21
- Kvaskoff M, Mu F, Terry KL et al (2015) Endometriosis: a high-risk population for 337 major chronic diseases? *Hum Reprod Update* 21:500–516
- Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S (2017) Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 209:3–7
- Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, Nieman LK, Stratton P (2002) High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod*. 17(10):2715–2724
- Kido A, Togashi K, Nishino M, Miyake K, Koyama T, Fujimoto R, Iwasaku K, Fujii S, Hayakawa K (2007) Cine MR imaging of uterine peristalsis in patients with endometriosis. *Eur Radiol*. 17(7):1813–1819

13. Matalliotakis IM, Goumenou AG, Matalliotakis M, Arici A (2010) Uterine anomalies in women with endometriosis. *J Endometr.* 2:213–217
14. Harada T, Khine YM, Kaponis A, Nikellis T, Decavalas G, Taniguchi F (2016) The impact of adenomyosis on women's fertility. *Obstet Gynecol Surv.* 71(9):557–568
15. Kunz G, Beil D, Huppert P, Noe M, Kissler S, Leyendecker G (2005) Adenomyosis in endometriosis-prevalence and impact on fertility: Evidence from magnetic resonance imaging. *Hum Reprod.* 20(8):2309–2316
16. Leyendecker G, Kunz G, Herberzt M, Beil D, Huppert P, Mall G, Kissler S, Noe M, Wildt L (2004) Uterine peristaltic activity and the development of endometriosis. *Ann NY Acad Sci* 1034:338–355
17. Noe M, Kunz G, Herberzt M, Mall G, Leyendecker G (1999) The cyclic pattern of the immunocytochemical expression of oestrogen and progesterone receptors in human myometrial and endometrial layers: characterisation of the endometrial-subendometrial unit. *Hum Reprod* 14:101–110
18. Togashi K (2007) Uterine contractility evaluated on cine magnetic resonance imaging. *Ann NY Acad Sci.* 1101:62–71
19. Hricak H, Alpers C, Crooks LE, Sheldon PE (1983) Magnetic resonance imaging of the female pelvis: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 141:1119–1128
20. Daido S, Kido A, Kataoka M, Nakai A, Fujimoto K, Kusahara H, Okada T, Togashi K (2017) MR imaging of uterine morphology and dynamic changes during lactation. *J Magn Reson Imaging.* 45(2):617–623
21. Togashi K, Nakai A, Sugimura K (2001) Anatomy and physiology of the female pelvis: MR imaging revisited. *J Magn Reson Imaging* 13(842):849
22. Bazot M, Bharwani N, Huchon C, Kinkel K, Cunha TM, Guerra A, Manganaro L, Buñesch L, Kido A, Togashi K, Thomassin-Naggara I, Rockall AG (2017) European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis. *Eur Radiol.* 27(7):2765–2775
23. Lyons EA, Taylor PJ, Zheng XH, Ballard G, Levi CS, Kredentser JV (1991) Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women. *Fertil Steril* 55(4):771–774
24. Chalubinski K, Deutinger J, Bernaschek G (1993) Vaginosonography for recording of cycle-related myometrial contractions. *Fertil Steril* 59(1):225–228
25. Nakai A, Togashi K, Yamaoka T, Fujiwara T, Ueda H, Koyama T, Kobayashi H, Kagimura T, Fujii S, Konishi J (2003) Uterine peristalsis shown on cine MR imaging using ultrafast sequence. *J Magn Reson Imaging* 18:726–733
26. Liu S, Zhang Q, Yin C, Chen W, Chan Q, He J, Zhu B (2018) An optimised repetition time (TR) for cine imaging of uterine peristalsis on 3 T MRI. *Clin Radiol.* 73(7):678.e7–678.e12
27. Liu S, Zhang Q, Yin C, Liu S, Chan Q, Chen W, He J, Zhu B (2016) Optimized approach to cine MRI of uterine peristalsis. *J Magn Reson Imaging.* 44(6):1397–1404
28. Bazot M, Bornier C, Dubernard G, Roseau G, Cortez A, Darai E (2007) Accuracy of magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography for the prediction of location of deep pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 22:1457–1463
29. Brandão A, Crispi C, Pinho M (2014) Magnetic Resonance Atlas of Deep Endometriosis: MRI and Laparoscopic Correlations, 1st edn. Revinter, Rio de Janeiro
30. Chamie LP, Blasbalg R, Goncalves MO, Carvalho FM, Abrao MS, de Oliveira IS (2009) Accuracy of magnetic resonance imaging for diagnosis and preoperative assessment of deep infiltrating endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 106:198–201
31. Vimercati et al (2012) Accuracy of transvaginal sonography and contrast-enhanced magnetic resonance-colonography for the presurgical staging of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 40(5):592–603
32. Marcal L, Nothaft MA, Coelho F, Volpato R, Iyer R (2011) Mullerian duct anomalies: MR imaging. *Abdom Imaging.* 36(6):756–764
33. Takeuchi M, Matsuzaki K (2011) Adenomyosis: usual and unusual imaging manifestations, pitfalls, and problem-solving MR imaging techniques. *Radiographics.* 31(1):99–115
34. Hottat N, Larrousse C, Anaf V et al (2009) Endometriosis: contribution of 30-T pelvic MR imaging in preoperative assessment—initial results. *Radiology* 253(1):126–134
35. Manganaro L, Fierro F, Tomei A et al (2012) Feasibility of 30-T pelvic MR imaging in the evaluation of endometriosis. *Eur J Radiol* 81(6):1381–1387
36. Rousset P, Peyron N, Charlot M et al (2014) Bowel endometriosis: preoperative diagnostic accuracy of 30-T MR enterography—initial results. *Radiology* 273(1):117–124
37. Steensma AB, van Santbrink EJ et al (2014) Can magnetic resonance imaging at 30-Tesla reliably detect patients with endometriosis? Initial results. *J Obstet Gynaecol Res* 40(4):1051–1058
38. Togashi K (1993) MR imaging of the female pelvis. Igaku-shoin, New York
39. Fujiwara T et al (2004) Kinematics of the uterus: cine mode MR imaging. *Radiographics* 24:e19
40. Kido A, Ascher SM, Hahn W, Kishimoto K, Kashitani N, Jha RC, Togashi K, Spies JB (2014) 3 T MRI uterine peristalsis: comparison of symptomatic fibroid patients versus controls. *Clin Radiol.* 69(5):468–472
41. Leyendecker G, Kunz G, Noe M, Herberzt M, Mall G (1998) Endometriosis: a dysfunction and disease of the archimetra. *Hum Reprod Update* 4:752–762
42. Ijland MM, Evers JL, Dunselman GA, van Katwijk C, Lo CR, Hoogland HJ (1996) Endometrial wavelike movements during the menstrual cycle. *Fertil. Steril.* 65:746–749
43. Kuijsters NPM, Methorst WG, Kortenhorst MSQ, Rabotti C, Mischel M, Schoot BC (2017) Uterine peristalsis and fertility: current knowledge and future perspectives: a review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online.* 35(1):50–71
44. Fanchin R, Righini C, Olivennes F, Taylor S, de Ziegler D, Frydman R (1998) Uterine contractions at the time of embryo transfer alter pregnancy rates after in-fertilization. *Hum. Reprod.* 13:1968–1974
45. Bellver J, Simón C (2018) Implantation failure of endometrial origin: what is new? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 30(4):229–236
46. Kava-Braverman A, Martinez F, Rodriguez I et al (2017) What is a difficult transfer? Analysis of 7714 embryo transfers: the impact of maneuvers during embryo transfers on pregnancy rate and a proposal of objective assessment. *Fertil Steril* 107:657–663
47. Fanchin R, Ayoubi JM, Righini C, Olivennes F, Schonauer LM, Frydman R (2001) Uterine contractility decreases at the time of blastocyst transfers. *Hum. Reprod.* 16:1115–1119
48. Fanchin R, Righini C, de Ziegler D, Olivennes F, Ledee N, Frydman R (2001) Effects of vaginal progesterone administration on uterine contractility at the time of embryo transfer. *Fertil. Steril.* 75:1136–1140
49. Ayoubi JM, Epiney M, Brioschi PA, Fanchin R, Chardonnens D, de Ziegler D (2003) Comparison of changes in uterine contraction frequency after ovulation in the menstrual cycle and in vitro fertilization cycles. *Fertil. Steril.* 79:1101–1105
50. Zhu L, Che HS, Xiao L, Li YP (2014) Uterine peristalsis before embryo transfer affects the chance of clinical pregnancy in fresh and frozen-thawed embryo transfer cycles. *Hum. Reprod.* 29:1238–1243
51. Huang QY, Rong MH, Lan AH et al (2017) The impact of atosiban on pregnancy outcomes in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer: a meta-analysis. *PLoS ONE* 12:e0175501

52. Li J, Chen Y, Wang A, Zhang H (2017) A meta-analysis of atosiban supplementation among patients undergoing assisted reproduction. *Arch Gynecol Obstet* 296:623–634
53. Leyendecker G, Kunz G, Wildt L, Beil D, Deininger H (1996) Uterine hyperperistalsis and dysperistalsis as dysfunctions of the mechanism of rapid sperm transport in patients with endometriosis and infertility. *Hum Reprod* 11(7):1542–1551.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ANEXO D – Artigo submetido

Reproductive Sciences - Editorial Office

Para: Deborah Monteiro Soares

Responder A: Reproductive Sciences - Editorial Office

Thank you for your approval

8 de novembro de 2020 23:21

RS

Dear Dr. Soares,

Thank you for approving the changes and returning your submission entitled "Deep infiltrating endometriosis: Cine MRI in the evaluation of uterine contractility".

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. The URL is <https://www.editorialmanager.com/resp/>.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,
Editorial Office
Reproductive Sciences

Our flexible approach during the COVID-19 pandemic

If you need more time at any stage of the peer-review process, please do let us know. While our systems will continue to remind you of the original timelines, we aim to be as flexible as possible during the current pandemic.

This letter contains confidential information, is for your own use, and should not be forwarded to third parties.

Recipients of this email are registered users within the Editorial Manager database for this journal. We will keep your information on file to use in the process of submitting, evaluating and publishing a manuscript. For more information on how we use your personal details please see our [privacy policy](https://www.springermedicine.com/production-privacy-policy) at <https://www.springermedicine.com/production-privacy-policy>. If you no longer wish to receive messages from this journal or you have questions regarding database management, please contact the Publication Office at the link below.

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/resp/login.asp?a=1>). Please contact the publication office if you have any questions.

Manuscript

[Click here to access/download/Manuscript/Manuscript - Deep infiltrating endometriosis Cine MRI-1.docx](#)

[Click here to view linked References](#)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Deep infiltrating endometriosis: Cine MRI in the evaluation of uterine contractility

Authors:

Deborah Monteiro Soares ¹
Leonardo Kayat Bittencourt ²
Flavia Paiva Proença Lobo Lopes ³
Marco Aurelio Pinho de Oliveira ⁴

¹ MD, Radiology Department, Clinic of Imaging Diagnosis (CDPI)/DASA, Avenida das Américas, 4666, sala 301B, Centro Médico Barra Shopping, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. CEP: 22640-102. Phone: +55 (21) 99692-7865; debymonte@hotmail.com

² PhD, MD, Vice –Chair of Innovation, Radiology Department, University Hospitals and Case Western Reserve University, 11100 Euclid Ave, Cleveland, 44106, Ohio, USA; lkayat@gmail.com

³ PhD, MD, Radiology Department, Clinic of Imaging Diagnosis (CDPI)/DASA Avenida das Américas, 4666, sala 301B, Centro Médico Barra Shopping, CDPI, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro, RJ CEP: 22640-102, Brazil; Radiology Department, Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ), Rua Rodolpho Paulo Rocco, 255, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ CEP: 21941-913, Brazil. Phone: +55 (21) 2212-2525; flaviapp1@gmail.com

⁴ PhD, MD, Department of Gynecology, State University of Rio de Janeiro, Avenida Boulevard 28 de Setembro, 77, Vila Isabel, Rio de Janeiro, RJ, CEP: 20551-030, Brazil. Phone: +55 (21) 2868-8269; endometriose@gmail.com.

Corresponding Author:

Deborah Monteiro Soares
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8212-8707>
Avenida das Américas, 4666, sala 301B, Centro Médico Barra Shopping, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro, RJ, Brazil. CEP: 22640-102.
Phone: +55 (21) 99692-7865;
Email: debymonte@hotmail.com

Abstract

Endometriosis is a significant cause of infertility, but the mechanism that causes this relationship is still being studied. The objective of this study was to evaluate uterine function by visualizing the contractile movements of the uterus using Cine Magnetic Resonance images (Cine MRI) in patients with and without deep infiltrating endometriosis (with or without associated adenomyosis). The study sample comprised 43 women between 18 and 45 years old, with 18 women in the case group (deep infiltrating endometriosis) and 25 women in the control group (without deep endometriosis). The Cine MRI was performed using a 3.0T magnet and was then analyzed at 12x faster than real speed, focusing on the presence, direction and frequency of uterine peristalsis. In the periovulatory phase, uterine peristalsis was identified in all seven patients (100%) in the endometriosis group, and in five of the eight women (62%) in the control group. Moreover, the frequency of peristaltic waves was higher in the endometriosis group than in the control group in the periovulatory and luteal phase, however the differences were not statistically significant. In patients with adenomyosis, a significant reduction in the frequency of peristalsis was observed during the first phase of the menstrual cycle ($p < 0.05$). The frequency of uterine peristalsis appears to be