



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2013/2014

Marta Filipa Pereira Antunes
Papel da imagiologia na avaliação diagnóstica
da endometriose profunda

março, 2014

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Marta Filipa Pereira Antunes
**Papel da imagiologia na avaliação diagnóstica
da endometriose profunda**

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Ginecologia e Obstetrícia

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Dra. Margarida Suzel Lopes Martinho**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa**

março, 2014

FMUP



Projeto de Opção do 6º ano - DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Marta Filipa Pereira Antunes, abaixo assinado, nº mecanográfico 200806628, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 14 / 03 / 2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Marta Filipa Pereira Antunes

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

NOME

Marta Filipa Pereira Antunes

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

12379560

mimed08268@med.up.pt

911002585

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200806628

2014

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Ginecologia e Obstetrícia

~~TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA~~ (riscar o que não interessa)

Papel da imagiologia na avaliação diagnóstica da endometriose profunda

ORIENTADOR

Dra. Margarida Suzel Lopes Martinho

COORIENTADOR (se aplicável)

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação~~/Monografia (riscar o que não interessa) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projectos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 14 / 03 / 2014

Assinatura conforme cartão de identificação:

Marta Filipa Pereira Antunes

Ao meu pai

Papel da imagiologia na avaliação diagnóstica da endometriose profunda

The role of imaging in the diagnosis of deep endometriosis

Autores:

Marta Antunes *, Margarida Martinho **

* Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

** Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de S. João, Porto e Docente voluntária da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Autor Correspondente:

Marta Filipa Pereira Antunes

Morada: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Rua Dr. Plácido Costa, 4200-450,
Porto

Contacto telefónico: 00351 225513622

E-mail: mimed08268@med.up.pt

RESUMO

A endometriose é caracterizada pela presença de glândulas endometriais e estroma para além da cavidade uterina tendo sido inicialmente descrita por Cullen em 1908. A endometriose infiltrativa profunda (EIP) tem sido definida como implantes de tecido endometrial que penetram, pelo menos, 5 mm do espaço retroperitoneal ou da parede dos órgãos pélvicos. Representa aproximadamente 20 a 35% das doentes com o diagnóstico de endometriose. O exame ginecológico permite suspeitar de EIP, mas em muitas situações não deteta qualquer alteração e mesmo a avaliação visual da laparoscopia diagnóstica, considerada como referência para o diagnóstico de endometriose, tem limitações no diagnóstico de endometriose do compartimento posterior da pelve, intestino e bexiga. Vários métodos de imagem têm sido usados numa tentativa de melhorar o diagnóstico não invasivo de EIP. A ressonância magnética (RM) parece ser o método com melhor precisão diagnóstica, mas muitos autores defendem que a ecografia transvaginal permite uma avaliação diagnóstica precisa na maioria das situações de EIP e só em situações particulares necessita de ser complementada com RM. Considerando o impacto da EIP na qualidade de vida das pacientes e a importância de um diagnóstico preciso para a definição da melhor estratégia terapêutica, o objetivo deste estudo é realizar uma revisão da literatura médica atual, de modo a determinar qual o papel da imagiologia no diagnóstico de EIP.

Palavras-chave: endometriose profunda, diagnóstico, ressonância magnética, ecografia, tomografia computadorizada.

ABSTRACT

Endometriosis is characterized by the presence of endometrial glands and stroma outside the uterine cavity and was initially described by Cullen in 1908. Deep infiltrative endometriosis (DIE) is defined by the presence of endometriotic implants penetrating the retroperitoneal space or the wall of pelvic organs for a distance of 5 mm or more. DIE affects approximately 20 to 35% of patients with the diagnosis of endometriosis. DIE can be suspected clinically, but physical examination has a limited capacity to diagnose and quantify EIP and even laparoscopic visual evaluation of lesions, which remains the gold standard for the diagnosis, has limitations for the diagnosis of endometriotic lesions of posterior pelvis, bowel and bladder. Several imaging techniques have been used to evaluate DIE. Magnetic resonance imaging (MRI) seems to have the best diagnostic accuracy, but some authors argue that transvaginal ultrasound is capable to accurately diagnose the majority of DIE and that MRI is only indicated for very specific cases. Considering the impact of DIE in the quality of life of patients and the importance of an accurate diagnosis to establish an adequate treatment, the authors performed this review to evaluate the imaging methods currently used in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis and determine the role of imaging in the diagnosis of DIE.

Key-Words: deep endometriosis, diagnosis, MRI, ultrasonography, computed tomography

INTRODUÇÃO

A endometriose representa um importante problema clínico nas mulheres em idade reprodutiva que afeta igualmente todos os grupos étnicos e sociais com elevado impacto na qualidade de vida, na produtividade laboral e na gestão dos cuidados de saúde.^{1,2,3,4} É uma doença ginecológica comum, benigna, crónica e estrogénio-dependente que afeta 10-15% das mulheres em idade reprodutiva⁵⁻¹⁰. É definida pela presença de tecido endometrial ectópico funcionante e estroma para além dos limites do útero, ou seja, fora do endométrio e do miométrio¹¹⁻¹³. A idade média do diagnóstico é dos 25 aos 29 anos.^{14,15}

Existem três formas major de endometriose: endometriose peritoneal superficial, endometriose ovárica (lesões císticas conhecidas como endometriomas) e a endometriose infiltrativa profunda (EIP), também referida por alguns autores como endometriose pélvica profunda.^{4,16,17}

A EIP representa aproximadamente 20 a 35% das doentes com o diagnóstico de endometriose. É uma entidade específica e define-se pela presença de implantes endometriais que infiltram o peritoneu por mais de 5 mm de profundidade ou pela infiltração dos ligamentos uterossagrados e/ou músculos adjacentes aos órgãos pélvicos.^{4,16,18}

É responsável por dor pélvica crónica, frequentemente associada a dismenorreia e dispareunia profunda mas também por disquézia, retorrágia, hematoquézia e disúria.^{19,20,21,22,223} É uma causa importante de infertilidade com uma prevalência de 0,5 a 5% nas mulheres férteis e de 20 a 40% nas mulheres inférteis.^{6, 18,24-26}

A sua patogénese é controversa sendo propostas várias hipóteses entre as quais, a de Sampson (menstruação retrógrada) a teoria da metaplasia celómica e a teoria da indução.¹

A localização mais típica das lesões é o compartimento posterior da pelve, afetando torus uterino e ligamentos uterossagrados (53%), fundo de saco de Douglas, tubo digestivo (23%), vagina e septo retovaginal (16%) e ureter (2%). O compartimento anterior da pelve, também é sede de lesões incluindo o envolvimento parietal e inguinal, a bexiga, fundo de saco vesico-uterino, ligamentos anteriores suspensores do útero e ureteres.^{1,18,27}

A endometriose intestinal (EI) é uma das formas mais severas, afeta 5%-37% das pacientes com endometriose infiltrativa profunda e o tecido endometrial envolve a parede do intestino atingindo, pelo menos, o tecido adiposo da subserosa. O cólon retossigmóide é o local mais atingido (cerca de 85%), seguindo-se do íleo, apêndice e ceco.²⁸⁻³¹

Endometriose ureteral (EU) é uma entidade rara (0,08%-6%), habitualmente unilateral e maioritariamente associada a endometriose do septo retovaginal. A EU pode ser classificada como intrínseca, quando o tecido endometrial infiltra a muscular própria ou mucosa ureteral e representa 20-25% dos casos, ou extrínseca, quando o tecido endometrial invade a adventícia ureteral e tecido conjuntivo envolvente representando 75-80% dos casos.^{28, 32-34}

O diagnóstico de EIP permanece um dilema. É com frequência efetuado por exclusão e tardiamente, ocorrendo por vezes até sete anos após o início da dor ou após vários anos de tratamentos de procriação medicamente assistida sem sucesso.^{18,35}

Durante as últimas duas décadas, a prevalência tem aumentado provavelmente por maior sensibilização para o diagnóstico e referenciação das doentes.³⁶

Apesar da correlação entre os sintomas e as diferentes localizações da EIP, o exame físico, mesmo quando realizado durante a menstruação, tem uma capacidade limitada para o diagnóstico e avaliação da mesma.^{20,37-39}

A laparoscopia permanece o gold standard para o diagnóstico e avaliação da extensão da doença, no entanto é um método invasivo e possui algumas limitações, nomeadamente nas lesões endometrióticas profundas, muitas vezes ocultas por aderências ou localizadas no espaço retroperitoneal.^{40,41}

Vários métodos de imagem, tais como a ecografia transvaginal, ecografia transretal, ressonância magnética, entre outros, têm sido usados para melhorar o diagnóstico não invasivo de EIP. Esta revisão tem como objetivo avaliar estes métodos imagiológicos no diagnóstico da EIP, procurando determinar o método com melhor acuidade e que permita um diagnóstico mais precoce e preciso.

MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica foi realizada em outubro e novembro de 2013, na MEDLINE, através da Pubmed. Utilizaram-se as palavra-chaves “Deep Endometriosis” AND “Magnetic Resonance Imaging” AND “Ultrasonography” AND “Sonography”, e restringiu-se a pesquisa a ensaios clínicos, estudos comparativos, estudos randomizados, artigos de revisão, meta-análises, publicados entre 1999 e 2013, disponíveis como artigos completos e escritos em Português e Inglês. Esta pesquisa produziu 147 artigos, (dois deles repetidos), cujos títulos e resumos foram analisados. Destes foram selecionados os que abordassem exclusivamente o diagnóstico imagiológico de endometriose profunda excluindo-se os artigos referentes a patologias relacionadas a sintomas, a fatores de risco, ao estadiamento, ao tratamento farmacológico ou cirúrgico, complicações, seguimento e a outros métodos de diagnóstico. Finalmente foram selecionados 62 artigos para leitura integral mas 15 foram excluídos por não ser possível o acesso livre. Depois da leitura integral, 2 foram excluídos por não abordarem o tema e 45 foram selecionados. Da avaliação manual das referências dos artigos incluídos, resultou a inclusão de 4 publicações num total de 49 artigos.

RESULTADOS

Os autores apresentam os dados da literatura quanto ao papel dos diferentes métodos imagiológicos no diagnóstico das diferentes formas de endometriose profunda, analisando-os individualmente ou comparando-os entre si na sua capacidade de diagnóstico.

ECOGRAFIA

A ecografia, nas suas diferentes modalidades, tem vindo a ser utilizada para o estudo de mulheres com suspeita clínica de EIP.

Ecografia transvaginal bidimensional (2D)

Ao longo da última década, a ecografia transvaginal, melhorou a qualidade da avaliação não invasiva das pacientes com suspeita de patologia pélvica e por isso tem sido recomendada para a avaliação inicial em mulheres com suspeita de EIP, permitindo uma extensa exploração da pelve e a deteção de EIP com uma boa acuidade em cerca de 86,4% dos casos.⁴²⁻⁴⁷

O diagnóstico ecográfico de EIP baseia-se em critérios morfológicos que variam de acordo com a localização anatómica e incluem: espessamento linear hipoeecóico e nódulos/massas com ou sem contornos regulares, que são fixos quando comprimidos com a sonda.^{48,49} Na endometriose intestinal devem ser avaliados vários parâmetros, tais como o tamanho da lesão, número de lesões, percentagem da circunferência (estimada numa secção axial), grau de infiltração da parede e a distância entre o limite inferior da lesão e a margem anal.¹⁸

Em 2011, Coccia *et al*, propuseram um sistema de estadiamento ecográfico da EIP em compartimentos (anterior, posterior e lateral) baseados na relação anatómica entre as lesões e útero, considerando o aspeto destas (placa, nódulo ou espessamento linear) assim como no caso do intestino, a sua relação com as diferentes camadas da sua parede.¹⁰

No entanto, a ecografia transvaginal parece detetar de forma mais precisa a infiltração endometriótica da camada serosa/muscular lisa da parede retal do que a da camada submucosa/mucosa.⁵⁰

Quando complementada pela avaliação do deslizamento da parede anterior do cólon retossigmóide em relação ao fundo de saco posterior pode, na ausência deste sinal, predizer a obliteração do saco de Douglas traduzindo aderências reto-vaginais.^{51, 52}

A sua capacidade diagnóstica é variável e depende sobretudo dos locais anatómicos afetados.^{47,53,54} Em geral, a sensibilidade e especificidade da ecografia transvaginal, são descritas como sendo de 61% e 99% para endometriose vesical, 52 % e 96% para a do septo retovaginal, 69% e 98% para a do cólon sigmóide e de 65% e 99% para a retal.⁵⁵

Tem a vantagem de não ser afetada pelo ciclo menstrual, de ser bem tolerada, amplamente disponível e de baixo custo. Os seus maiores inconvenientes são a dificuldade de investigar a porção cranial do cólon sigmóide, a impossibilidade de detetar endometriose ileal (apesar de rara), a sua incapacidade de medir exatamente a distância entre o limite inferior da lesão e a margem anal e de ser extremamente dependente do operador.^{18,27,42-45,56}

A qualidade do exame pode ser prejudicada pela dor, por um útero fortemente retrofletido/retrovertido e pela presença de miomas uterinos. Finalmente, para o diagnóstico de EIP, possui uma curva de aprendizagem longa e a precisão diagnóstica decresce consideravelmente com a distância entre a sonda e as lesões.¹⁸

Ecografia transvaginal 2D combinada com contraste de água no reto

Apresenta uma acuidade mais elevada que a ecografia transvaginal sem contraste, no diagnóstico de endometriose retal, com uma sensibilidade descrita por alguns autores de 97,7% e especificidade de 100%. No entanto, possui menor especificidade no diagnóstico de lesões endometrióticas localizadas nos ligamentos uterossagrados, área retrocervical e fundo de saco de Douglas.²¹

Ecografia transvaginal 2D após preparação intestinal

Consiste na realização do exame após preparação e limpeza intestinal. Em relação à ecografia 2D isolada e no caso da EI, a informação relativa ao tamanho e número das lesões, às camadas do intestino afetadas pelos implantes endometriais e à distância entre o bordo inferior da lesão endometriótica mais caudal e a margem anal é mais precisa e no caso específico da endometriose retossigmoideia, permite maior precisão diagnóstica, com sensibilidade de 81% e de 83% na detecção da infiltração submucosa/mucosa.⁵⁷⁻⁵⁸

A ecografia transvaginal “tenderness-guided” (guiada pelo desconforto/dor da paciente)

Esta técnica, consiste na introdução de 12 ml de gel no invólucro da sonda, criando uma janela acústica entre a sonda transvaginal e as estruturas circundantes. Durante o exame é pedido às pacientes para indicar as zonas mais sensíveis à pressão da sonda sendo estas estudadas com maior atenção.^{58,59} Saccardi *et al*, em 2012, obtiveram com este método uma especificidade e sensibilidade, respetivamente, de 95% e 90% na detecção de EIP, em geral.⁵⁹ Quando considerada a endometriose vaginal e retovaginal, tem uma elevada especificidade e sensibilidade e para a EIP envolvendo os ligamentos uterossagrados, cólon retossigmoide e do compartimento anterior, tem boa especificidade mas baixa sensibilidade e por isso pode assumir-se como um complemento à ecografia transvaginal clássica procurando diminuir o tempo para o diagnóstico.⁶⁰⁻⁶²

Ecografia transvaginal com contraste salino intravaginal

Descrita 2003 por Dessole *et al*, com o objetivo de obter dados mais fidedignos quanto à localização, extensão e à infiltração dos implantes no septo retovaginal e estão descritas para esta técnica, uma sensibilidade de 90,6% e especificidade de 85,7%.⁶³

Ecografia transvaginal tridimensional (3D)

É um procedimento atual, tendo descritas três vantagens relativamente à ecografia clássica. Downey *et al*, referem ser altamente reprodutível com uma imagem que pode ser

reconstruída após um único varrimento do feixe ultrassonográfico. Permite aceder a um grande número de planos e as imagens armazenadas possam ser avaliadas e comparadas pelo mesmo ou outros examinadores. A ecografia 3D também possibilita a integração da técnica “tenderness-guided”, uma melhor visualização dos fórnices anterior e posterior, mostrar diferentes planos simultaneamente e facilmente descrever a relação com órgãos vizinhos, nomeadamente com o colo do útero.⁶⁴⁻⁶⁵. A ecografia transvaginal 3D parece ser um método eficaz no diagnóstico de endometriose do septo retovaginal e deve ser incluído na avaliação de pacientes com suspeita clínica de EIP.^{64,66}

Ecografia transretal

É outra via de abordagem que pode ser usada para identificar o envolvimento intestinal, a profundidade das lesões e para detetar lesões na parede vesical posterior, mas não demonstrou ser superior à ecografia transvaginal parecendo mesmo ser inferior na maioria dos casos.^{4,43}

Sonorretovaginografia

Método de imagem que poderá ter interesse na pesquisa de focos de EIP na região do compartimento posterior da pelve. Tem o potencial de aumentar a precisão diagnóstica para a endometriose do compartimento posterior assim como de avaliar a dificuldade cirúrgica.⁶⁷

ENEMA BARITADO DE DUPLO CONTRASTE

Dos exames contrastados radiológicos clássicos, destaca-se o enema baritado com duplo contraste (EBDC). Demonstrou, inicialmente, ter resultados promissores na avaliação de pacientes com suspeita clínica de EIP intestinal quando realizado por radiologistas experientes, mas as imagens do EBDC não são específicas de EIP e é necessário o diagnóstico diferencial com outras patologias intestinais.⁶⁸⁻⁷¹

As imagens do tipo espícula, estenose e efeito de massa que sugere compressão extrínseca, são para alguns autores muito sugestivas de endometriose intestinal.⁶⁹

A incidência de perfil é útil na avaliação do espaço retro-uterino, estabelecendo a altura da lesão e fornece informações importantes em caso de intervenção cirúrgica.⁷²

A eficácia diagnóstica do enema de bário depende, essencialmente, de quatro fatores: minuciosa limpeza do cólon, seleção da técnica radiológica adequada, controlo de qualidade durante o exame e interpretação meticulosa das imagens.⁷³ A manipulação das posições do doente durante o exame é fundamental na obtenção de boas imagens e de um resultado confiável.⁷⁴

Como vantagens adicionais do EBDC, destaca-se a identificação de EIP no íleo, a sua disponibilidade, baixo custo e ser pouco invasivo.^{68,69}

As desvantagens apontadas são a necessidade de preparação intestinal rigorosa, um tempo de execução mais demorado e a exposição a radiação ionizante.²²

A sua utilização será relevante, como método de diagnóstico da endometriose intestinal, por ser um método capaz de detetar lesões sugestivas e auxiliar no diagnóstico diferencial de outras patologias, especialmente em situações onde as outras modalidades imagiológicas não estejam disponíveis.⁷⁵⁻⁷⁶

TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA

A tomografia computadorizada (TC) multicorte após distensão hídrica do cólon e administração de contraste iodado endovenoso, tem sido usada recentemente com resultados satisfatórios no diagnóstico da EIP intestinal e ureteral. No caso do intestino permite uma exploração completa de todo o cólon e a identificação e definição do tamanho das lesões intestinais.^{27,28} Com uma sensibilidade de 100% e 72,2% e especificidade de 97,6% e 100%, respetivamente, é um método diagnóstico preciso e reproduzível, principalmente no envolvimento intestinal, mas considerando que a dose de radiação não é negligenciável, deve ser usada criteriosamente, por exemplo em doentes com contraindicação para ressonância magnética.²⁸

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Ressonância magnética simples

A ressonância magnética (RM) é considerada o método não invasivo de eleição para diagnóstico, avaliação da topografia e estadiamento das lesões endometrióticas infiltrativas profundas e deve considerar-se na definição da estratégia cirúrgica.^{1,27,73,74,77}

O protocolo standard inclui três sequências: um plano axial com imagem ponderada em T1 com supressão de gordura, um plano axial-oblíquo com imagem ponderada em T2, com cortes finos de 3 mm no plano dos ligamentos uterossagrados (perpendicular ao cérvix) e um plano sagital com imagem ponderada em T2.⁷⁸ Existem sequências complementares ao estudo protocolado como a sequência oblíquo-axial com secção fina ponderada em T2 para a avaliação dos ligamentos uterossagrados e a sequência num plano coronal com imagem ponderada em T2 que permite uma melhor visualização do cólon sigmóide.^{79,80}

O diagnóstico de EIP pela RM assenta na integração da intensidade de sinal, anomalias morfológicas e presença de fibrose circundante.⁸¹ O grande desafio na EIP posterior é distinguir lesões endometrióticas que pela sua importante componente fibrótica aparecem como sinal hipointenso em T2 e têm uma intensidade de sinal e imagem semelhante às estruturas anatómicas circundantes.^{82,83} A dificuldade é acrescida pela proximidade dessas estruturas e pelo fato dos implantes de endometriose poderem apresentar-se apenas com alterações subtis de sinal.⁸⁴

Em 2004, Bazot *et al*, mostraram que a RM tinha uma acuidade elevada na predição da localização e extensão da doença em pacientes com EIP com uma sensibilidade de 90,3% e especificidade de 91%⁸⁰.

A RM tem a possibilidade de avaliação ampla da cavidade pélvica e abdominal permitindo uma análise pormenorizada, como é o caso do grau de extensão parietal, de invasão da porção muscular da parede, a distância entre o bordo inferior da lesão e a margem anal e se o fundo de saco de Douglas está ou não obliterado.^{5, 85} L. Marçal *et al*, em 2010, afirmaram que a

RM é um método de imagem não invasivo extremamente útil para a avaliação de EIP e que é capaz de demonstrar os implantes endometrióticos mesmo no contexto de “frozen pelvis”.⁸⁶

No caso da EIP do compartimento posterior, a precisão diagnóstica é variável de acordo com a região anatômica, sendo maior para o septo retovaginal (93,5%) e menor para os ligamentos retossagrados (84,8%). A sensibilidade e especificidade têm flutuações de acordo com os protocolos elaborados (preparação intestinal, administração de fármacos anti-peristálticos e sequências RM adicionais).^{8,87,88}

O envolvimento ligamentar é visto como um espessamento nodular assimétrico iso ou hipointenso em relação ao miométrio, nas imagens em T2. O envolvimento de ambos os ligamentos uterossagrados, é associado a um envolvimento do torus uterino, sendo visível como um espessamento arqueado retrocervical.¹⁸

Em 1999, Kinkel *et al*, mostraram que a RM tinha a capacidade de mostrar ligamentos uterossagrados anormais e de os diferenciar de um ligamento uterossagrado normal.⁸⁹

O envolvimento retossigmóide profundo, aparece com um espessamento nodular da camada muscular do reto ou do cólon sigmóide, com sinal similar aos músculos pélvicos em T1 e T2⁸⁹. A imagem ponderada em T2, mostra um aspeto tipo “mushroom cup” que corresponde histologicamente, à hipertrofia da camada muscular própria, retração fibrótica e à convergência da serosa e que, segundo J.H.Yoon *et al*, pode ser um sinal característico de EIP do retossigmóide.^{77,90}

O envolvimento da junção retossigmóide pode no entanto, justificar o diagnóstico diferencial com outras patologias intestinais.⁷⁷ O envolvimento da mucosa é raro e aparece como uma massa transmural crescente.⁷

A EIP anterior que ocorre anteriormente ao plano coronal centrado no útero, é menos frequente mas merece também ser referida. Na endometriose anterior são incluídas as lesões do trato urinário, do ligamento redondo e do canal de nuck.⁷

O envolvimento da bexiga aparece como uma massa papilar no lúmen vesical.⁹¹ A RM alcança uma sensibilidade até 88%, uma especificidade de 99% e uma acuidade de diagnóstico de cerca de 98%, uma vez que permite uma boa visualização do miométrio, espaço

vesicouterino e a cúpula da bexiga, sendo estes os locais mais comuns de lesões.^{7,77,86,92} Estas considerações justificam a utilização da RM como exame complementar em casos complexos de endometriose com aderências extensas e como o exame de referência para o diagnóstico de endometriose da bexiga.⁹³⁻⁹⁵

Relativamente à endometriose ureteral, pode revelar sinais diretos, tais como um nódulo ou uma massa a invadir o ureter ao longo do seu curso ou da junção ureterovesical ou sinais indiretos como a presença de hidronefrose ureteropélvica superior à lesão suspeita.⁷

A endometriose do ligamento redondo (porções extra e intraperitoneal) corresponde, apenas entre 0,3 a 0,6% dos casos de pacientes com endometriose. Nesses casos, o ligamento aparece espessado, geralmente com mais de 1 mm e pode ser irregular, ocasionalmente com aparência nodular.⁹⁶

O canal de nuck é um remanescente embrionário do canal peritoneovaginal perto dos lábios maiores que se prolonga pelo ligamento redondo através do tecido subcutâneo. É muito raro e corresponde apenas a 0,5% dos casos. A RM pode dar o diagnóstico quando se visualiza uma lesão fibro-hemorrágica na proximidade do canal inguinal.⁹⁷

Ressonância magnética com contraste vaginal e retal

Na tentativa de compensar as limitações da RM simples foi avaliada a sua associação com a colocação de gel retal e vaginal antes do exame.⁹³ Tal procedimento relaxa as paredes da vagina e permite um melhor delineamento dos fôrnices cervical e vaginal promovendo uma melhor visualização da área retrocervical e a deteção de um número crescente de lesões no septo retovaginal.^{98,99} Esta opacificação dupla permite a identificação de mais lesões de pequenas dimensões.⁹⁹

O fator mais importante da utilização do gel é o seu hipersinal em T2 que contrasta com o hiposinal das estruturas circundantes, nomeadamente da vagina e do reto.¹⁰⁰

Em 2009, Chassang *et al*, demonstraram uma melhoria significativa na sensibilidade da RM na deteção de lesões de EIP, após opacificação vaginal e retal com gel. Os resultados sugerem que é uma técnica promissora na deteção de lesões de endometriose que infiltram a

vagina e o septo retovaginal.⁹⁸ No entanto, o ganho no diagnóstico foi mais moderado nas lesões de endometriose localizadas no torus uterino e nos ligamentos uterossagrados.^{79,98} Não foram detetadas mais lesões que envolvessem a cólon retossigmóide ou espaço retouterino que a RM sem opacificação.^{99,100}

Em 2010, Marçal *et al*, sugerem que o uso de contraste retal e vaginal é útil para melhorar o delineamento da anatomia e no mapeamento da extensão da doença.⁸⁶

Em 2011, Fiaschetti *et al*, referem que apenas a opacificação da vagina deve ser recomendada em pacientes com suspeita de EIP, em particular para a avaliação do septo retovaginal, do fórnix vaginal posterior e da parede anterior do reto ou da junção retossigmoideia.⁸⁴

Com intuito de melhorar a precisão diagnóstica, têm sido usadas outras soluções adjuvantes, como o uso de antiespasmódicos, enemas e a utilização de uma sonda endocavitária. No entanto, nenhuma destas técnicas ajudou a melhorar o diagnóstico de EIP no septo retovaginal e na vagina.^{98,101-103}

De salientar, que a acuidade diagnóstica das sequências de imagens após administração de gadolínio (contraste magnético) não foi mais elevada para o diagnóstico de endometriose no cólon retossigmóide, vagina e bexiga e também não permitiu diferenciar melhor as lesões infiltrativas das outras estruturas fibromusculares, tais como as estruturas pélvicas normais.¹⁰⁰

A RM de difusão foi também avaliada e no caso da EIP, os valores do coeficiente de difusão aparente são consistentemente baixos, independentemente da sua localização pélvica.¹⁰⁴

Ressonância magnética tridimensional (3D)

As reconstruções tridimensionais começam também a ter resultados encorajadores para o diagnóstico de EIP permitindo o cálculo do volume e mapeamento das lesões, assim como, demonstrar a infiltração das paredes da bexiga e do retossigmoide mesmo nos casos de “frozen pelvis”. A acuidade diagnóstica da RM 3D, comparativamente à clássica, é respetivamente, de 86% e 67% para a localização, de 86% e 67% para a dimensão, de 79% e 58% para a infiltração retossigmoideia e de 92% e 75% para a infiltração da bexiga.¹⁰⁵

Vários autores referem que se a reconstrução 3D fosse incluída em todos os protocolos, poderia aumentar a sensibilidade diagnóstica fundamentalmente para a avaliação do fundo de saco vesico-uterino.¹⁰⁵

A RM complementada com colonografia emerge também como um método inovador que deve ser considerado em todas as pacientes com suspeita clínica de endometriose colo-retal ou quando a RM de base revela lesões pélvicas profundas graves com possível envolvimento intestinal.¹⁰⁶ Deve ser usada como um complemento, representando uma melhoria significativa nas capacidades diagnósticas da RM isolada permitindo a deteção de um maior número de lesões.¹⁰⁷

DISCUSSÃO

A ecografia transvaginal, é uma técnica amplamente divulgada e acessível, de custo baixo e tem uma boa capacidade de avaliar e explorar a pelve. Os estudos mostram que tem uma boa acuidade diagnóstica para a EIP embora esta varie em função da localização das lesões. Tem como principais limitações diagnósticas, a avaliação de lesões intestinais altas sobretudo as ileais, a avaliação da infiltração da camada submucosa-mucosa do intestino e a determinação da distância entre o limite inferior das lesões e a margem anal.^{18,27,42-45,56} O recurso a modificações da técnica habitual como a pesquisa do sinal de deslizamento, a orientação do exame pela sensibilidade/dor da paciente, a utilização de outras vias de abordagem, a colocação de produtos de contraste na cavidade vaginal e/ou retal ou a preparação intestinal prévia, têm vindo a ser usados com o objetivo de implementar a acuidade diagnóstica da ecografia transvaginal 2D e também da 3D. A ausência do sinal de deslizamento da parede anterior do cólon retossigmóide em relação ao fundo de saco posterior, pode predizer a obliteração do fundo de saco de Douglas por aderências retovaginais e a avaliação mais detalhada das zonas de maior sensibilidade melhora significativamente a acuidade diagnóstica para a endometriose vaginal e retovaginal.^{51,}
⁵² A ecografia transretal não parece ser superior à via transvaginal na avaliação da EIP. A ecografia transvaginal com contraste salino intravaginal parece aumentar a capacidade de deteção da endometriose do septo retovaginal, assim como a colocação de contraste retal aumenta a deteção de endometriose retal.^{4,43}

A ecografia transvaginal 3D por comparação com a 2D, tem a vantagem de ser altamente reprodutível, permitir aceder a um elevado número de planos e possibilitar a reconstrução de imagens que podem ser armazenadas e posteriormente avaliadas e comparadas. Permite ainda a integração da técnica guiada pela sensibilidade e uma melhor visualização da cavidade pélvica, dos órgãos e espaços e a sua relação entre si, devendo ser incluída na avaliação de pacientes com suspeita clínica de EIP.⁶⁴⁻⁶⁵

Dos exames contrastados radiológicos clássicos, o enema baritado com duplo contraste pode ser importante para o diagnóstico da endometriose intestinal, sobretudo quando não estão

disponíveis outros métodos de imagem, por ser um método capaz de detetar lesões sugestivas mesmo a um nível alto e auxiliar no diagnóstico diferencial de outras patologias.⁷⁵⁻⁷⁶

A tomografia computadorizada multicorte após distensão hídrica do cólon e administração de contraste iodado endovenoso, tem sido usada recentemente, com resultados satisfatórios no diagnóstico da EIP intestinal e ureteral mas menos satisfatórios no caso da endometriose do septo retovaginal, mas considerando que a dose de radiação não é negligenciável, deve reservar-se para as pacientes com contraindicação para a RM, com sinais e sintomas altamente sugestivos de EIP intestinal localizado na parte superior do sigmóide.^{27,28}

A RM clássica tem uma acuidade diagnóstica superior à ecografia transvaginal no diagnóstico de lesões ureterais, da junção retossigmóide e da bexiga. A RM mostrou também ser superior no diagnóstico de estenoses intestinais, de focos endometrióticos na porção mais superior do cólon e no intestino delgado. A RM tem como uma das limitações principais a sua dificuldade em determinar com exatidão o grau de infiltração das lesões endometriais profundas sobretudo no caso da endometriose intestinal, distinguir entre as lesões limitadas à camada muscular e as lesões que invadem as camadas mais profunda. O custo elevado e de acesso mais difícil são desvantagens adicionais.^{5, 80, 85,87,88}

A RM associada à opacificação vaginal com gel aumenta a deteção das lesões endometrióticas nos ligamentos uterossagrados, fórnix vaginal posterior e septo retovaginal.^{98,99} Quando complementada com colonografia, aumenta a capacidade de deteção da endometriose intestinal, nomeadamente colo-retal.^{106,107} Finalmente, a RM tridimensional, ainda que em processo de avaliação, parece aumentar a acuidade diagnóstica da RM clássica.¹⁰⁵

A ecografia transvaginal guiada pela sensibilidade da paciente e a RM têm demonstrado resultados aproximados na identificação de endometriose retossigmoideia e têm um papel complementar no diagnóstico dessa entidade.^{60,62} Quanto à avaliação do septo retovaginal e do compartimento anterior, a ecografia com preenchimento vaginal tem uma boa capacidade diagnóstica e compete com a RM pélvica.⁶¹

CONCLUSÃO

A laparoscopia permanece o gold standard para o diagnóstico e avaliação da extensão da doença mas tem algumas limitações nomeadamente nas deteção das lesões endometrióticas profundas, muitas vezes escondidas por aderências ou localizadas no espaço retroperitoneal.

Deste modo, a avaliação imagiológica destas doentes, assume particular interesse como complemento da avaliação clínica e ao permitir a programação de um procedimento cirúrgico de forma mais eficiente.

A ecografia transvaginal 2D, em função da sua acessibilidade, facilidade de execução e baixo custo, é ainda considerada como o método de imagem de primeira linha no diagnóstico de endometriose profunda. Mais recentemente a ecografia 3D, sobretudo quando complementada com preenchimento com contraste da cavidade vaginal e/ou retal, vê melhorada a sua capacidade diagnóstica, devendo ser incluída na avaliação de pacientes com suspeita clínica de EIP.

A RM, sendo o exame com maior acuidade diagnóstica, pelos seus custos e dificuldade de acesso é reservada para as situações em que surgem dúvidas no diagnóstico, especialmente, quando se considera o tratamento cirúrgico.

Independentemente do método imagiológico disponível ou a desenvolver, a ênfase deve manter-se em incrementar a acuidade diagnóstica, de forma a permitir um diagnóstico mais preciso com o objetivo de proporcionar um tratamento cirúrgico mais adequado, minimizando os riscos associados ao tratamento.

CONFLITOS DE INTERESSES

Sem conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Woodward PJ, Soahey R, Mazzetti Jr. Endometriosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2001;21: 193-216.
2. Kinkel PR, Meuleman C, Demeyere S, et al. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991; 55: 759-65.
3. Manganaro L, Fierro F, Tomei A, Irimia D, Lodise P, Sergi ME, Vinci V, Sollazzo P, Porpora MG, Delfini R, Vittori G, Marini M. Feasibility of 3.0T pelvic MR imaging in the evaluation of endometriosis. *Eur J Radiol.* 2012; 81:1381-1387.
4. Hsu AL, Khachikyan I, Stratton P. Invasive and non invasive methods for the diagnosis of endometriosis. *Clin Obstet Gynecol.* 2010; 53:413-9.
5. Leibson CL, Good AE, Hass SL, Ransom J, Yawn BP, O'Fallon WM, et al. Incidence and characterization of diagnosed endometriosis in a geographically defined population. *Fertil Steril* 2004; 82: 314- 21.
6. Vigano P., Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P Endometriosis:epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18: 177-200.
7. Novellas S, Chassang M, Bouaziz J, Delotte J, Toullalan O, Chevallier EP. Anterior pelvic endometriosis: MRI features. *Abdom Imaging.* 2010; 35: 742-9.
8. Bazot M, Stivalet A, Daraï E, Coudray C, Thomassin-Naggara I, Poncelet E. Comparison of 3D and 2D FSE T2-weighted MRI in the diagnosis of deep pelvic endometriosis: preliminary results. *Clin Radiol.* 2013; 68:47-54.
9. Bulun SE (2009) Endometriosis. *N Engl J Med* 360: 268-279.
10. Coccia,, Maria Elisabetta, Rizello, Francesca. Ultrasonographic staging: a new staging system for deep endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*, 2011; 61-69.
11. Garry R, Clayton R, Hawe J. The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. *BJOG*; 107:44.

12. Clement MD. Diseases of the peritoneum (including endometriosis). In Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract (5th edn), Kurman RJ. (ed.). Springer-Verlag: New York, NY, 2002: 729-789.
13. Giudice LC. Clinical Practice. Endometriosis. N Engl Med 2010; 362: 2389-2398
14. Dmowski WP, Lesniewicz R, Rana N, Pepping P, Noursalehi M. Changing trends in the diagnosis of endometriosis: a comparative study of women with pelvic endometriosis presenting with chronic pelvic pain or infertility. Fertil Steril 1997; 67: 228-243.
15. Healy DL, Trouson AO, Andersen AN. Female infertility: causes and treatment. Lancet 1994; 343: 1539-1544.
16. Chapron C, Chopin N, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Vacher-Lavenu MC, Vieira M, Hasan W, Bricou A. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. Hum. Reprod 2006; 21: 1839-1845
17. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, Vacher-Lavenu MC, Duboisson JB. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. Hum Reprod 2003; 18: 157-161.
18. Massein A, Petit E, Darchen MA, Loriau J, Oberlin O, Marty O, Sauvanet, Afriat R, Girard F, Molinié, Duchatelle V, Zins M. Imaging of intestinal involvement in endometriosis. Diagnostic and Interventional Imaging 2013; 94: 281-291.
19. Del Frate C, Girometti R, Pittino M, et al. Deep retroperitoneal pelvic endometriosis: MR imaging appearance with laparoscopic correlation. Radiographics 2006; 26 : 1625-1631
20. Chapron C, Duboisson JB, Pansini V, Vieira M, Fauconnier A, Barakat H, et al. Routine clinical examination is not sufficient for diagnosing and locating deeply infiltrating endometriosis. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2002; 9: 115-119.
21. Saccardi C, Cosmi E, Borgero A, Tregnaghi A, Dessoles S, Litta P. Comparison between transvaginal sonography, saline contrast sonovaginography and magnetic

- ressonance imaging in the diagnosis of posterior deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40: 464-469.
22. Savelli L, Manuzzi L, Coe M, Mabrouk M, Didonato N, Venturoli S, Seracchioli R. Comparison of transvaginal sonography and double-contrast barium enema for diagnosing deep infiltrating endometriosis of the posterior compartment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 466-471
 23. Bazot M, Gasner A, Lafont C, Ballester M, Darai E. Deep pelvic endometriosis: Limited additional value of postcontrast in comparison with conventional MR images.
 24. Shindler AE. Pathophysiology, diagnosis and treatment of endometriosis. *Minerva Ginecol* 2004; 56: 419-435.
 25. D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, Meuleman C. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? *Semin Reprod Med* 2003; 21: 243-254
 26. Meuleman C, Vandenabeele B, Fieuws S et al. High prevalence of endometriosis in infertile women with normal ovulation and normospermic partners. *Fertil Steril* 2009; 92:68-74.
 27. Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. *Eur Radiol* 2006;16: 285-298.
 28. Losca S, Lumia D, Bracchi E, Duka E, De Bon M, Lejkaj M, Uccella S, Ghezzi, Fugazzola C. Multislice computed tomography with colon water distension (MSTC-c) in the study of intestinal and ureteral endometriosis. *Clinical Imaging* 2013.
 29. Renorguda V, Ferrero S, Fulcheri E, Raghni N, Martin DC. Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62: 461-470.
 30. Redwine DB (1999) Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. *Fertil Steril* 72: 310-315.
 31. Keckstein J, Wiesinger H (2005) Deep endometriosis, including intestinal involvement – the interdisciplinary approach. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 14: 160-166.
 32. Miranda-Mendonza I, Koo E, Nassif J, Ferreira H, Wattiez A. Laparoscopic surgery for severe ureteric endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod* 2011; 26 : 112-116.

33. Balleyguier C, Roupret M, Nguyen T, Kinkel K, Helenon O, Chapron C. Ureteral endometriosis: the role of magnetic resonance imaging. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11: 530-536.
34. Ghezzi F, Cromi A, Bergamini v, Bolis P. Management of ureteral endometriosis: areas of controversy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007; 19: 319-324.
35. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, et al. ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reprod* 2005; 20: 2698-2704.
36. Koninckx P, Ussia A, Adamyan L, Mattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. *Fertility and Sterility* 2012; 0012-0282.
37. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Breart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 78: 719-720.
38. Chapron C, Fancounier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M, Breart G. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhea and extent of disease. *Hum Reprod* 2003; 18: 760-766.
39. Koninckx PR, Martin D. Treatment of deeply infiltrating endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994; 6: 231-241
40. Harkki-Siren P, Sjoberg J, Kurki T. Major complications of laparoscopy: a follow-up finish study. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 94.
41. Chapron C, Querleu D, Bruhat MA, et al. Surgical complications of diagnostic and operative gynaecological laparoscopy: a series of 29,966 cases. *Hum Reprod* 1998; 13: 867.
42. Hudelist G, English J, Tomas AE, Tinelli A, Singer CF. Diagnostic accuracy of transvaginal ultrasound for non-invasive diagnosis of bowel endometriosis: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 257-263.

43. Bazot M, Detcherv R, Cortez A, Amouyl P, Uzan S, Darai E. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of deep pelvic endometriosis: a preliminary comparison. *Hum Reprod* 2003; 18: 1686-1692.
44. Bazot M, Mlzy P, Cortez A, Rousseau G, Amouyl P, Darai E. Accuracy of transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet e Gynecol* 2007; 30: 994-1001.
45. Hudelist G, Tuttlies F, Rauter G, Pucher S, Keckstein J. Can transvaginal sonography predict infiltration depth in patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum? *Hum Reprod* 2009; 24: 1012-1017.
46. Piketty M, Chopin N, Dousset B, Millischer-Bellaische AE, Roseau G, Leconte M, Borghese B, Chapron C. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. *Hum Reprod* 2009; 24: 602-607.
47. Bazot M, Thomassin I, Hourani R, Cortez A, Darai E. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for deep pelvic endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 180-185.
48. Fedele L, Bianchi S, Raffaelli R, et al. Pre-operative assessment of bladder endometriosis. *Hum Preprod* 1997; 12: 2519.
49. Bazot M, Malzy P, Cortez A, et al. Accuracy of transvaginal sonography in the diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet-Gynecol* 2007; 30: 994.
50. Hudelist G, Tuttlies F, Rauter G, Pucher S, Keckstein J. Can transvaginal sonography predict infiltration depth in patients with deep infiltrating endometriosis of the rectum? *Hum Reprod* 2009; 24: 1012-1017.
51. Reid S, Lu C, Casikar I, Reid G, Abbott J, Cario G, Chou D, Kowalski D, Cooper M, Condous G. Prediction of pouch of Douglas obliteration in women with suspected endometriosis using a new real-time dynamic transvaginal ultrasound technique: the sliding sign. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41:685-691.
52. Hudelist G, Fritzer N, Staettner S, Tammaa A, Tinelli A, Sparic R, Keckstein J. Uterine

- sliding sign: a simple sonographic predictor for presence of deep infiltrating endometriosis of the rectum. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41:692-695.
53. Hudelist G, Oberwinkler KH, Singer CF, et al. Combination of transvaginal sonography and clinical examination for preoperative diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 2009; 24:1018.
54. Moore J, Copley S, Morris J, et al. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 620:630.
55. Fratelli N, Scioscia M, Bassi E, Mussola M, Minella L, Trivella G. Transvaginal Sonography for Preoperative Assessment of Deep Endometriosis. Wiley Periodicals, Inc. 2012.
56. Brosens I, Puttemans P, Campo R, Gordts S, Kinkel K. Diagnosis of endometriosis: pelvic endoscopy and imaging techniques. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18: 283-303.
57. Gonçalves M, Podgaec S, Dias J, Gnzalez M, Abrao M. Transvaginal ultrasonography with bowel preparation is able to predict th number of lesions and rectosigmoid layers affected in cases of deep endometriosis, defining surgical strategy. *Hum Reprod* 2010; 25: 665-671.
58. Gonçalves MO, Dias JA, Podgaec S, Averbach M, Abrão M. Transvaginal ultrasound for diagnosis of deeply infiltrating endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet*, 2009: 156-160.
59. Saba L, Guerriero S, Sulcis R, Piloni M, Ajossa S, Melis G, Mallarini G. MRI and “Tenderness Guided” Transvaginal Ultrasonography in the Diagnosis of Recto-sigmoid Endometriosis. *J Magn Reson Imaging* 2012; 35: 352-360.
60. Guerriero S, Ajossa S, Gerada M, D’Aquila M, Piras B, Melis GB. “Tenderness-guided” transvaginal ultrasonography: a new method for the detection of deep endometriosis in patients with chronic pelvic pain. *Fertil Steril* 2007; 88: 1293-1297.

61. Guerriero S, Ajossa, Gerada M, Virgilio B, Angioni S. Diagnostic value of transvaginal “tenderness guided” ultrasonography for the prediction of location of deep endometriosis. *Hum Reprod* 2008; 23: 2452-2457.
62. Habayeb OM, Konge JC. The one-stop recurrent miscarriage clinic: an evaluation of its effectiveness and outcome. *Hum Reprod* 2004; 19: 2952-2958.
63. Dessole S, Farina M, Rubattu G, Cosmi E, Ambrosini G, Nardelli GB. Sonovaginography is a new technique for assessing rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2003; 79: 1023-1027.
64. Downey DB, Fenster A, Williams JC. Clinical Utility of three dimensional US. *Radiographics* 2000; 20: 559-571.
65. Pascual MA, Guerriero S, Hereter Lourdes, Barri-Soldevila P, Ajosa S, Graupera B, Rodriguez I. Diagnosis of endometriosis of the rectovaginal septum using introital three-dimensional ultrasonography. *Fertil Steril* 2010; 94:2761-2765.
66. Guerriero S, Alcázar JL, Ajossa S, Pillone M, Melis GB. Three-dimensional sonographic characteristics of deep endometriosis. *J Ultrasound Med.* 2009; 28:1061-1066.
67. Bignardi T, Condous G. Sonorectovaginography: a new sonographic technique for imaging of the posterior compartment of the pelvis. *J Ultrasound Med.* 2008; 27:1479-1483.
68. Guerriero S, Alcázar JL, Ajossa s, Pilloni M, Melis GB. Three-dimensional sonographic characteristics of deep endometriosis. *J Ultrasound Medicine* 2009; 28: 1061-1066.
69. Gordon RL, Evers K, Kressel HY, Laufer I, Herliger H, Thompson JJ. Double contrast enema in pelvic endometriosis. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 138: 549-552.
70. Landi S, Barbieri F, Fiaccavento A, Mainardi P, Ruffo G, Selvaggio L, Syed R, Minelli L. Preoperative double contrast barium enema in patients with suspected intestinal endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparoscop* 2004; 11: 223-228.

71. Faccioli N, Manfredi R, Mainardi P, Dalla Chaira E, Spoto E, Minelli L, Mucelli Pozzi R. Barium enema evaluation of colonic involvement in endometriosis. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190: 1050-1054.
72. Faccioli N, Foti G, Manfredi R, Mainardi P, Spoto E, Ruffo G, Minelli L, Mucelli Pozzi R. Evaluation of colonic involvement in endometriosis: double-contrast barium enema vs magnetic resonance imaging. *Abdom Imaging* 2010; 35: 414-421.
73. Bergamini V, Ghezzi F, Scarpieri S, Raffaelli R, Cromi A, Franchi M. Preoperative assessment of intestinal endometriosis: a comparison of transvaginal with water contrast in the rectum, transrectal sonography, and barium enema. *Abdom Imaging* 2012; 35: 732-736.
74. Tardif D, Poncelet C, Bénifla JL, Moadelenat P. Paraclinical studies of endometriosis. *Rev Trat* 1999; 49: 263-268.
75. Rubesin SE, Levine MS, Laufer I, Herlinger H. Double contrast barium enema examination technique. *Radiology*. 2000; 215: 642-650.
76. Ribeiro HS, Ribeiro PA, Rodrigues FC, Donadio N, Auge AP, Aoki T. Double contrast barium enema in the diagnosis of intestinal deeply infiltrating endometriosis. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2008;30: 400-405.
77. Yoon JH, Choi D, Jang KT, Kim CK, Kim H, Lee SJ, Chun HK, Lee WY, Yun SH. Deep retosigmoid endometriosis: “mushroom cap” sign on T2-weighted MR imaging. *Abdom Imaging* 2012; 35: 726-731.
78. Roy C, Balzan C, Thoma V, Sauer B, Wattiez A, Leroy J. Efficiency of MR imaging to orientate surgical treatment of posterior deep pelvic endometriosis. *Abdom Imaging* 2008; 34: 251-259.
79. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Rouseau G, Thomassin-Naggara I, Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2009; 92: 1825-1833.

80. Bazot M, Bornier C, Dubernard G, Roseau G, Cortez A, Darai E. Accuracy of magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography for the prediction of location of deep pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 2007; 22:1457-1463.
81. Eskenazi B, Warner M, Bonsignor L, et al. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 76: 929-935.
82. Busard MP, van der Houwen LE, Bleeker MC, Pieters van der Bos IC, Cuesta MA, van Kuijk C, Mijatovic V, Hompes PG, van Waesberghe JH. Deep infiltrating endometriosis of the bowel: MR imaging as a method to predict muscular invasion. 2012; 37:549-557.
83. Bazot M, Gasner A, Ballester M, Darai E. Value of thin-section oblique axial T2-weighted magnetic resonance images to assess uterosacral ligament endometriosis. *Hum Reprod* 2011; 26: 346-353.
84. Fiaschetti V, Crusco S, Meschini A, Gama V, Di Vito L, Marziali M, Piccione E, Calabria F, Simonetti G. Deeply infiltrating endometriosis: evaluation of retro-cervical space on MRI after vaginal opacification. *Eur J Radiol* 2012; 81: 3638-3645.
85. Bazot M, Darai E, Hourani R, Thomassin I, Cortez A, Uzan Z, Buy JN. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. *Radiology* 2004; 232: 379-389.
86. Marcal L, Nothaft MA, Coelho F, Choi H. Deep pelvic endometriosis: MR imaging. *Abdom Imaging* 2011; 35:708-715.
87. Roy C, Balzan C, Thoma V, et al. Efficiency of MR imaging to orientate surgical treatment of posterior deep pelvic endometriosis. *Abdom Imaging* 2009; 34:251-9.
88. Saba L, Sulcis R, Melis GB, Ibba G, Alcazar JL, Piga M, Guerriero S. Diagnostic confidence analysis in the magnetic resonance imaging of ovarian and deep endometriosis: comparison with surgical results. *Eur Radiol* 2013; 30:13-9.
89. Kinkel K, Chapron C, Balleygyer C, Fritel X, Dubuisson JB, Moreau JF. Magnetic resonance imaging characteristics of deep endometriosis. *Hum Reprod* 1999; 14: 1080-1086.

90. Coutinho Jr A, Bittencourt LK, Pires CE, Junqueira F, Lima CM, Coutinho E, et al. MR imaging in deep pelvic endometriosis: a pictorial essay, *Radiographics* 2011; 31: 549-567.
91. Yantiss RK, Clement PB, Young RH. Endometriosis of the intestinal tract: a study of 44 cases of a disease that may cause diverse challenges in clinical and pathologic evaluation. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 445-454.
92. Bazot M, Jarboui L, Ballester M, Touboul C, Thomassin-Naggara I, Darai E. The value of MRI in assessing parametrial involvement in endometriosis. *Hum Reprod.* 2012; 27:2352-2358.
93. Del Frate C, Girometti R, Pittino M. Deep retroperitoneal pelvic endometriosis: MR imaging appearance with laparoscopic correlation. *Radiographics* 2006; 26: 1705-1718.
94. Maccagnano C, Pelluchi F, Rocchini L, Ghezze M, Sacttoni V, Montorsi F, Rigatti P, Colombo R. Diagnosis and treatment of bladder endometriosis: state of art. *Urol Int* 2012; 89: 249-258.
95. Strasser EJ, Davis RM. Extraperitoneal inguinal endometriosis. *Am Surg* 1997; 43: 421-422.
96. Licheri S, Pisano G, Erdas. Endometriosis of the round ligament: description of a clinical case and review of the literature. *Hernia* 2005; 9: 294-297.
97. Kirkpatrick A, Read CM, Bui-Mansfield LT, Russel MJ, Whitford W. Radiologic-pathologic conference of Brooke Army Medical Center: endometriosis of the canal of Nuck. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 185: 56-57.
98. Chassang M, Novellas S, Bloch-Marcotte C, Delotte J, Toullalan O, Bongian A, Chevallier P. Utility of vaginal and rectal contrast medium in MRI for the detection of deep pelvic endometriosis. *Eur Radiol* 2010; 20: 1003-1010.
99. Loubeyre P, Petignat P, Jacob S, et al. Anatomic distribution of posterior deeply infiltrating endometriosis on MRI after vaginal and rectal opacification. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 1625-1631.

100. Brown MA, Mattrey RF, Stamato S (2005). MRI of the female pelvis using vaginal gel. *AJR* 185: 1221-1227.
101. Hollet-Caines J, Vilos GA, Penava DA. Laparoscopic mobilization of the rectosigmoid and excision of the obliterated cul-de-sac. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003; 10: 190-194.
102. Zanardi R, Del Frate C, Zuiani C, Bazzochi M. Staging of deep pelvic endometriosis based on MRI findings versus laparoscopic classification according to American Fertility Society. *Abdom Imaging* 2003; 28: 733-742.
103. Ha HK, Lim YT, Kim HS, Suh TS, Song HH, Kim SJ. Diagnosis of pelvic endometriosis: fat-suppressed T1-weighted vs conventional MR images. *Am J Roentgenol* 1994; 163: 127-131.
104. Busard MPH, Mijatovic V, van Kuijk C, Pieters-van den Bos IC, Hompes PGA, van Waesberghe JHTM. Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of (deep infiltrating) endometriosis: the value of diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2010 31: 1117-1123.
105. Giusti S, Forasassi F, Bastiani, Cela V, Pluchino N, Ferrari V, Frusetti E, Caramella, Bartolozzi C. Anatomical localization of deep infiltrating endometriosis: 3D MRI reconstructions. *Abdom Imaging* 2012; 37: 1110-1121.
106. Scardapane A, Bettocchi S, Lorusso F, Ianora AAS, Vimercati A, Ceci O, Lasciarrea M, Angelelli G. Diagnosis of colorectal endometriosis: contribution of contrast enhanced MR-colonography. *Eur Radiol* 2011; 21: 1553-1563.
107. Scardapane A, Lorusso F, Bettocchi S, Moscheta M, Fiume M, Vimercati A, Pepe ML, Angelelli G, Ianora AAS. Deep pelvic endometriosis: accuracy of pelvic MRI completed by MR colonography. *Radiol Med* 2013; 118: 223-338.

AGRADECIMENTOS

Ao meu pai pelo exemplo de vida.

À minha mãe por estar sempre presente.

Ao meu marido pela disponibilidade e dedicação.

À Dra. Margarida Martinho pela motivação e orientação.

ANEXO

ACTA OBSTETRICA E GINECOLOGICA PORTUGUESA

Órgão oficial da Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e Ginecologia
Official journal of the Federation of Portuguese Societies of Obstetrics and Gynecology

REGRAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

REGRAS GERAIS

1. Os artigos deverão ser **submetidos exclusivamente** à Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa, não podendo estar a ser simultaneamente considerados para publicação noutra revista. Serão considerados para publicação artigos que foram previamente rejeitados noutras revistas e os autores são livres de submeter os artigos não aceites por esta revista a outras publicações.
2. Todos os artigos são submetidos à revista por iniciativa dos seus autores, excepto os artigos de revisão que poderão também ser elaborados a convite dos Editores.
3. Os dados constantes do artigo não podem ter sido previamente publicados, total ou parcialmente, noutras revistas. Deste âmbito, exclui-se a publicação sob forma de resumo em actas de reuniões científicas.
4. Os autores poderão no prazo de 3 meses re-submeter uma única vez os artigos rejeitados pela revista, os quais serão encarados como novas submissões.
5. Os **requisitos para autoria** de artigos nesta revista estão em consonância com os *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*.
6. Os autores são responsáveis pela verificação cuidadosa dos textos na primeira submissão, bem como nas eventuais versões modificadas e nas provas finais do artigo.

SUBMISSÃO ONLINE DE ARTIGOS

1. Os artigos são submetidos exclusivamente na página de submissões da revista em www.editorialmanager.com/aogp.
2. A revista aceita cinco tipos diferentes de artigos:
 - ESTUDO ORIGINAL
 - ARTIGO DE REVISÃO
 - CASO CLÍNICO
 - ARTIGO DE OPINIÃO
 - CARTA AO EDITOR

Uma sub-secção dos artigos de opinião intitulada "Para lá da Ciência" permite a submissão de textos sobre a vivência pessoal na área da Obstetrícia e Ginecologia e sobre aspectos históricos da Obstetrícia/Ginecologia Portuguesa.

3. Todos os artigos necessitam de um **título em Inglês** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.
4. A **lista de autores** deve incluir o **primeiro** e **último(s) nome(s)** de cada um, juntamente com as funções académicas e hospitalares actuais. Para os artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos não se aceitam mais do que **5** autores. Para os estudos originais são aceites até **8** autores, podendo este número ser excedido em estudos corporativos que envolvam mais de dois centros. Um dos autores é designado "responsável pela correspondência" e os seus contactos devem ser fornecidos na página de submissões da revista.
5. Os estudos originais, artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir um **resumo em inglês** que não pode exceder 300 palavras tratando-se de estudos originais e 150 palavras nos restantes. Este texto não pode incluir qualquer referência aos autores ou à instituição onde o estudo foi realizado. A estrutura é diferente de acordo com o tipo de artigo:
 - **ESTUDO ORIGINAL** – parágrafos com os títulos **Overview and Aims**, **Study Design**, **Population**, **Methods**, **Results**, and **Conclusions**.
 - **OUTROS** – estrutura livre.
6. Os estudos originais, artigos de revisão, artigos de opinião e casos clínicos necessitam de incluir 1 a 5 **palavras-chave**, segundo a terminologia MeSH (www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).
7. Todos os artigos necessitam de um **título em Português** que não pode exceder 150 caracteres incluindo espaços.

INFORMATION FOR AUTHORS

GENERAL RULES FOR SUBMITTING ARTICLES

1. Manuscripts should be **submitted exclusively** to Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa, and may not be under simultaneous consideration for publication in other journals. Manuscripts that have been previously rejected by other journals will be considered for publication, and authors are free to submit those that have been rejected by this journal elsewhere.
2. All manuscripts are submitted to the journal on the authors' initiative, except for revision articles that may also be submitted on invitation from the Editors.
3. Data presented in the manuscript must not have been previously published, in whole or in part, in another journal. This does not include publications in the form of abstract in proceedings of scientific meetings.
4. Authors may re-submit a rejected article once, within 3 months of the decision. Re-submitted articles will be considered as new submissions.
5. **Requirements for authorship** of manuscripts in this journal are in accordance with *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*.
6. Authors are responsible for carefully checking their texts before first submission, as well as with subsequent revised versions, and in the final proofs of the manuscript.

ONLINE SUBMISSION OF ARTICLES

1. Articles are submitted exclusively at the journal submission site: www.editorialmanager.com/aogp.
2. The journal accepts five different types of articles:
 - ORIGINAL STUDY
 - REVIEW ARTICLE
 - CASE REPORT
 - OPINION ARTICLE
 - LETTER TO THE EDITOR

A sub-section of opinion articles entitled "Beyond Science" allows the submission of texts reporting personal experiences in the field of Obstetrics and Gynecology and historical aspects of the speciality in Portugal.

3. All articles must contain a **title in English**, which should not exceed 150 characters in length, including spaces.
4. The **list of authors** should include their first and last name(s), together with current academic and hospital positions. No more than **5** authors are accepted for review articles, opinion articles and for case reports. For original studies up to **8** authors will be accepted, and this number may be exceeded in corporate studies involving more than two centres. One of the authors will be designated as "responsible for correspondence" and his/her contact information should be made available at the journal submission site.
5. Original studies, review articles, opinion articles and case reports must include an **abstract in English**, which should not exceed 300 words for original studies and 150 words for all other submissions. The text must not include any reference to the authors or to the institution where research took place. The structure of the abstract varies according to the article type:
 - **ORIGINAL STUDY** – paragraphs with the headings **Overview and Aims**, **Study Design**, **Population**, **Methods**, **Results**, and **Conclusions**.
 - **OTHERS** – free structure.
6. Original studies, review articles, opinion articles and case reports must include 1-5 **keywords**, according to MeSH terminology (www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).
7. All articles must include a **title in Portuguese**, which cannot exceed 150 characters in length, including spaces.

8. É necessário indicar o nome e localização da(s) **instituição(ões)** onde a investigação teve lugar.

9. É da responsabilidade dos autores informar os Editores de possíveis **conflitos de interesse** relacionados com a publicação, bem como de publicações anteriores dos dados.

PREPARAÇÃO DO TEXTO, TABELAS E FIGURAS

1. Os ficheiros submetidos com o texto principal do artigo, tabelas e figuras não devem ter qualquer referência aos autores ou à(s) instituição(ões) onde a investigação foi realizada.

2. Todos os textos submetidos devem ter **duplo espaço entre linhas**, usando a fonte **Times New Roman** de **11 pontos**.

3. O **texto principal do artigo** tem estrutura e dimensão máxima (excluindo referências) de acordo com o tipo de artigo:

- **ESTUDO ORIGINAL** – secções divididas com os títulos: **Introdução, Métodos, Resultados e Discussão**; dimensão máxima **3000** palavras.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **5000** palavras.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – estrutura livre; dimensão máxima **1500** palavras.
- **CASO CLÍNICO** – secções divididas com os títulos **Introdução, Caso Clínico e Discussão**; dimensão máxima **1500** palavras.

4. As investigações que envolvem seres humanos ou animais devem incluir no texto uma declaração relativa à existência de aprovação prévia por uma **Comissão de Ética** apropriada. Com seres humanos é ainda necessário incluir uma declaração relativa à solicitação de **consentimento informado** dos participantes.

5. As **abreviaturas** devem ser empregues com moderação e definidas por extenso aquando da primeira utilização, tanto no resumo como no texto principal do artigo.

6. Devem ser sempre utilizados os nomes genéricos dos **medicamentos**, excepto quando o nome comercial é particularmente relevante. Neste caso, devem ser acompanhados do símbolo ®.

7. Os **equipamentos** técnicos, **produtos** químicos ou farmacêuticos citados no texto devem ser seguidos entre parêntesis do nome do fabricante, cidade e país onde são comercializados.

8. No final do texto principal os autores podem incluir os **agradecimentos** que queiram ver expressos no artigo.

9. As **referências** deverão ser numeradas consecutivamente na ordem em que são mencionadas no texto, tabelas ou legendas de figuras, usando números arábicos em sobrescrito; exemplo ^{1,2,3}. Os artigos aceites para publicação mas ainda não publicados podem ser incluídos na lista de referências no formato habitual, usando o nome da revista seguido da expressão *in press*. As comunicações pessoais, abstracts em livros de resumos de congressos, páginas web e artigos ainda não aceites não podem ser incluídos na lista de referências.

- **ESTUDO ORIGINAL** – máximo de 50 referências.
- **ARTIGO DE REVISÃO** – máximo de 125 referências.
- **ARTIGO DE OPINIÃO** – máximo de 20 referências.
- **CASO CLÍNICO** – máximo de 20 referências.

10. A **lista das referências** deve seguir as normas do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* www.icmje.org/icmje.pdf. Os títulos das revistas são abreviados de acordo com a lista da National Library of Medicine, disponível em http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Todos os autores deverão ser citados

Exemplo de artigos publicados em revistas:

Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997;104:387-92.

Exemplo de Capítulos de livros:

Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4th Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. Os **quadros** são submetidos em formato digital, separadamente do texto principal. Devem ser numerados sequencialmente em numeração romana (I, II, III, IV etc.) e não apresentar linhas verticais internas; as únicas linhas horizontais a incluir são na margem superior e inferior do quadro e após os títulos das colunas. Os dados contidos nos quadros e nas legendas devem ser concisos e não devem duplicar a informação do texto. As **legendas dos quadros** devem ser submetidas nos mesmos ficheiros dos quadros.

12. As **figuras** devem ser numeradas sequencialmente na ordem que aparecem no texto, usando numeração arábica (1, 2, 3, etc.) e submetidas em formato digital, em ficheiros separados do texto principal e dos quadros. Podem ser submetidas figuras a preto e branco ou a cores. As **legendas das figuras** devem ser submetidas dentro do texto principal, numa página separada, após as referências.

13. Após aceitação de um artigo, mas antes da sua publicação, os autores deverão enviar por email à revista o **Formulário de Garantia dos Autores**, disponível em www.aogp.com.pt/authors_form.pdf, assinado por todos.

8. The names and locations of the **institution(s)** where research was conducted must be supplied.

9. It is the responsibility of authors to inform the Editors about potential **conflicts of interest** related with the publication, as well as about previous reports of the same data.

PREPARATION OF THE MANUSCRIPT, TABLES AND FIGURES

1. Uploaded files containing the main manuscript, tables and figures must not contain any reference to the authors or to the institution(s) where research was conducted.

2. All texts should be submitted **double spaced**, using an **11-point Times New Roman** font.

3. The structure and maximum dimensions (excluding references) of the **main manuscript** vary according to the type of article:

- **ORIGINAL STUDY** – separate sections with headings: **Introduction, Methods, Results and Discussion**; limit of **3000** words.
- **REVIEW ARTICLE** – free structure; limit of **5000** words.
- **OPINION ARTICLE** – free structure; limit of **1500** words.
- **CASE REPORT** – separate sections with headings: **Introduction, Case Report and Discussion**; limit of **1500** words.

4. All research involving human subjects or animals should contain a statement in the text regarding the existence of prior approval by an appropriate **Ethics Committee**. With human subjects it is also necessary to include a statement concerning the request of **informed consent** from participants.

5. **Abbreviations** should be used sparingly and written in full extent at first usage, both in the article's abstract and in the full body of the text.

6. **Drugs** should always be referred to by their generic names, except when the trade name is of particular relevance. In this case they should be accompanied by the symbol®.

7. Technical **equipments**, chemical or pharmaceutical **products** cited in the text should be followed in brackets by the name of the manufacturer, city and country where they are commercialised.

8. At the end of the main text, authors may include the **acknowledgments** that they would like published in the article.

9. **References** should be numbered consecutively in the order that they are first mentioned in the text, tables or figure legends, using arabic numbers in superscript; i.e. ^{1,2,3}. Papers accepted for publication but not yet published may be cited in the reference list in the usual format, using the journal name followed by the words *in press*. Personal communications, abstracts published in congress proceedings, web pages, and articles submitted for publication but still under evaluation may not be cited as references.

- **ORIGINAL STUDY** – maximum of 50 references.
- **REVIEW ARTICLE** – maximum of 125 references.
- **OPINION ARTICLE** – maximum of 20 references.
- **CASE REPORT** – maximum of 20 references.

10. The **reference list** should follow the guidelines of the *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* www.icmje.org/icmje.pdf. Journal titles should be abbreviated according to the National Library of Medicine list, available at http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. All authors must be cited.

Example of articles published in scientific journals: Grant JM. The whole duty of obstetricians. BJOG 1997;104:387-92.

Example of Book chapters: Goldenberg RL, Nelson KG. Cerebral Palsy. In: Maternal-Fetal Medicine (4th Edition). Creasy RK, Resnik R (eds). WB Saunders;1999:1194-214.

11. **Tables** are to be submitted in digital format, separately from the main manuscript. They should be numbered sequentially with roman numerals (I, II, III, IV etc.) and must not display internal vertical lines; the only horizontal lines that should appear are above and below the table, and following the column headings. Data contained in the tables should be concise and must not duplicate the information given in the text. **Table legends** should be submitted in the same files as the tables.

12. **Figures** should be numbered sequentially in the order that they appear in the text, using arabic numerals (1, 2, 3, etc.) and submitted in digital format, in separate files from those of the main manuscript and tables. Both black-and-white and colour figures may be submitted. **Figure legends** should be submitted within the main manuscript file, on a separate page, following the references.

13. After acceptance of an article, but before its publication, the authors must send to the journal by email the **Authors' Guarantee Form**, available at www.aogp.com.pt/authors_form.pdf, signed by all.

CARTAS AO EDITOR

1. As cartas ao Editor referem-se em principio a artigos publicados nos últimos dois números da revista, mas poderão ocasionalmente também ser publicadas cartas sobre outros temas de especial interesse. Se for considerado relevante o Editor Chefe solicitará uma **resposta** dos autores do artigo original.
2. As cartas ao Editor e as respostas dos autores não devem exceder **750 palavras** nem **5 referências**.

LETTERS TO THE EDITOR

1. Letters to the Editor usually refer to articles published in the last two issues of the journal, but those addressing other themes of special interest may occasionally be published. If considered relevant, the Editor-in-Chief will ask for a **reply** from the authors of the original article.
2. Letters to the Editor and replies from the authors should not exceed **750 words** nor **5 references**.