

CORRELAÇÃO DOS ASPECTOS LAPAROSCÓPICOS COM AS ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS GLANDULARES DAS LESÕES ENDOMETRIÓTICAS PERITONEAIS

FRANCESCO ANTONIO VISCOMI*, ROGÉRIO DIAS, LAURIVAL DE LUCA, MARCELLO FABIANO DE FRANCO, MAURO FERNANDO KÜRTEH IHLENFELD

Trabalho realizado no Instituto Viscomi - Ginecologia Minimamente Invasiva, São Paulo, SP e Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - Faculdade de Medicina de Botucatu - Botucatu, SP.

RESUMO – OBJETIVOS. Correlacionar os aspectos laparoscópicos com os achados histológicos na endometriose peritoneal para facilitar a compreensão da teoria evolutiva da endometriose.

MÉTODOS. Foram selecionadas aleatoriamente para o presente estudo prospectivo 67 pacientes submetidas a laparoscopia, com diagnóstico de endometriose peritoneal. A avaliação laparoscópica foi baseada no aspecto visual do implante suspeito de endometriose peritoneal, submetido a estudo anatomopatológico. De acordo com o aspecto laparoscópico, as lesões foram agrupadas em: grupo V – vermelhas, grupo N – negras, grupo B – brancas. A avaliação histológica foi realizada observando-se as características funcionais do epitélio glandular, a presença de debris intraluminais, o número de mitoses e a relação estroma/glândula.

RESULTADOS. As características funcionais do epitélio glandular mostraram associação estatisticamente significativa entre os grupos, sendo o epitélio com característica secretora encontrado em 68,4% das lesões do grupo V, 15,8% do grupo N e B, enquanto que

o epitélio incharacterístico foi encontrado em 19,4% das lesões vermelhas, 38,7% das lesões negras e 41,9% das brancas e o epitélio proliferativo foi observado em 50% das pacientes do grupo B e em 25% dos grupos V e N ($p=0,011$). Em relação à presença de debris intraluminais, também houve diferença significativa entre os grupos, estando presentes em 58,4% das lesões negras, 33,3% das lesões brancas e 8,3% das lesões vermelhas ($p=0,016$). Quanto ao número de mitoses, não houve diferença significativa nos três grupos de estudo ($p=0,428$). O mesmo foi observado na relação estroma/glândula, não havendo diferença significativa nos grupos de estudo ($p=0,159$).

CONCLUSÃO. A associação entre atividade funcional nas lesões vermelhas e baixa atividade funcional nas lesões negras e brancas, bem como a presença de debris intraluminais nos diferentes grupos, reforçam a teoria evolutiva da endometriose peritoneal.

UNITERMOS: Endometriose. Laparoscopia. Histologia. Tipos de lesões.

INTRODUÇÃO

A endometriose é definida como uma condição na qual um tecido com estrutura histológica e resposta fisiológica do endométrio ocorre em localização ectópica, principalmente na pelve¹, e é considerada uma das doenças ginecológicas benignas mais comuns na idade reprodutiva da mulher. Aproximadamente 10% a 15% delas apresentam sintomas, especialmente dor, que demandam a instituição de um tratamento. Wheeler demonstrou que a mesma pode estar presente ao redor de 10% na idade reprodutiva, a partir de achados cirúrgicos em mulheres que não apresentavam sintomas².

Recentes relatos questionam se todo tecido endometrial ectópico deva ser considerado patológico, reservando esta definição para os

casos onde ocorra progressão e dano tecidual associados a seus respectivos sinais e sintomas³. Os sintomas de pacientes com endometriose são variados, dependendo do local onde se implantou a lesão e nem sempre guarda relação direta com a extensão da doença. Em outras ocasiões, a endometriose é achado cirúrgico de investigação de outras patologias. Não há relação entre o aspecto da lesão e a sintomatologia⁴.

Várias teorias têm sido aventadas para explicar a etiologia da endometriose. A teoria do refluxo menstrual foi proposta por Sampson, em 1927, que observou células endometriais regurgitadas através das tubas uterinas⁵. Embora a teoria do refluxo seja a mais aceita para a explicação da patogênese da endometriose, nem todos os aspectos da doença podem ser explicados pela mesma. A hipótese da teoria da metaplasia celômica foi proposta por Meyer, em 1919; propõe que a membrana celômica original sofre metaplasia, formando glândulas endometriais e estroma. Essa teoria pode explicar os casos de

endometriose em que aquela do refluxo não se aplica, como na síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser e em homens com câncer de próstata submetidos ao tratamento estrogênico⁷. Recentemente, Steele et al. relataram a redução da resposta imunitária contra as células endometriais autólogas. A capacidade de o peritônio reagir ao material regurgitado, através de sua destruição e remoção, constitui o mecanismo pelo qual se impede a implantação de células endometriais e a subsequente evolução para a lesão endometriótica⁸. Atualmente, sugere-se que uma resposta inadequada deste mecanismo seja fator facilitador para o desenvolvimento da endometriose.

O diagnóstico laparoscópico da endometriose peritoneal habitualmente é feito pelo reconhecimento das lesões típicas, caracterizadas pela coloração escura tipo "chamuscado de pólvora". Essas lesões negras são resultado de sangramentos cíclicos e retenção do pigmento sanguíneo, refletindo a cor da lesão responsável por sua aparência típica.

*Correspondência:

Rua João Lourenço, 204 – V. N. Conceição
São Paulo – SP – Cep 04508-030
Tel./Fax: (11) 3848-9816
e-mail: viscomi@terra.com.br

Jansen e Russel descrevem outras características visuais de lesões peritoneais como: opacificações peritoneais, lesões vermelhas em "chama de vela", excrescências glandulares, aderências subovarianas e lesões amarelo-pardacentas, denominando-as como "não pigmentadas" ou simplesmente atípicas⁹. Outros aspectos importantes incluem lesões polipóides avermelhadas, lesões de hipervascularização, lesões petequiais, opacificações esbranquiçadas, aderências e defeitos peritoneais. As lesões atípicas tendem a ser mais freqüentes, conforme relatos de Redwine, que encontrou lesões típicas em 60% e atípicas em 66% entre 137 pacientes portadoras de endometriose¹⁰.

As lesões da endometriose peritoneal, de acordo com sua cor, são classificadas em negras, vermelhas e brancas. Os implantes endometrióticos variam de ativos a inativos e estes estágios podem ser reconhecidos visualmente⁴.

Nisolle et al. concluíram que as lesões vermelhas são ativas e podem representar o estágio inicial da implantação da lesão¹¹. As lesões vermelhas costumam se localizar mais freqüentemente nos ligamentos largos e nos úteros-sacos. A aparência laparoscópica costuma ser de lesão superficial com coloração e translucência semelhante à mucosa endometrial vista durante exame histeroscópico. As lesões vermelhas também podem ser representadas por áreas peritoneais de hipervascularização e petéquias¹¹. Estas lesões costumam localizar-se na reflexão véscico-uterina e no ligamento largo.

Em contraste com as anteriores, as lesões negras demonstram inatividade e formas regressivas. A progressiva descamação menstrual que ocorre ciclicamente na lesão endometriótica provocaria uma reação inflamatória com escarificação local. A presença de debris menstruais circunscritos numa área de peritônio é responsável pela aparência negra típica.

As lesões brancas têm aparência de opacificações peritoneais e habitualmente são mais espessas. Outro aspecto é representado pelas aderências que, ao contrário das seqüelas de salpingite ou peritonite, têm localização entre o ovário e o peritônio, na fosseta ovárica.

Diferentes tipos de crescimento e evolução são descritos de acordo com a aparência macroscópica da lesão. Redwine sugere cor-

relação da atividade do implante peritoneal com a idade da paciente. Esse autor quantificou em 7 a 10 anos para que uma lesão mude da aparência avermelhada para o aspecto negro cicatricial¹². Esta alteração foi também observada por Koninckx, que documentou aumento de 23% para 63% na ocorrência de lesões cicatriciais após os 20 anos de idade e demonstrou diminuição na ocorrência de lesões vermelhas polipóides e aumento na ocorrência de lesões profundas⁵. A relação do tipo de implante com a atividade da doença foi relatada por Donnez et al.¹³.

Somente com a presença de glândulas endometriais e estroma na avaliação histológica o diagnóstico de endometriose é confirmado. As técnicas histológicas podem demonstrar se a implantação endometriótica é ativa e infiltra os tecidos vizinhos ou se é superficial e inativa²³.

Histologicamente, as lesões vermelhas mostram a presença de numerosas glândulas endometriais ativas e estroma bem vascularizado semelhante ao endométrio tópico. As lesões negras, as quais são resultado de sangramento tecidual e retenção de pigmento sanguíneo, macroscopicamente apresentam-se como áreas escurecidas e histologicamente apresentam glândulas, estroma e debris intraluminais com fenômenos degenerativos. As lesões brancas caracterizam-se visualmente por opacificações, aderências subovarianas, lesões amarelo-pardacentas e defeitos peritoneais. Histologicamente, compõem-se de estruturas glandulares retroperitoneais circundadas por estroma escasso com tecido fibroso ou conjuntivo²³.

O objetivo do presente estudo é avaliar a correlação dos aspectos laparoscópicos com os achados histológicos glandulares das lesões endometrióticas peritoneais, considerando a teoria evolutiva da endometriose.

MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo, transversal e analítico. Foram selecionadas 67 pacientes submetidas a videolaparoscopia provenientes da clínica privada do autor. As indicações da videolaparoscopia foram algia pélvica em 41 casos, infertilidade em 17 casos, tumor anexial em cinco casos; outras patologias somaram quatro casos. A faixa etária das pacientes variou de 15 a 45 anos,

sendo a média igual a 32,3 anos, com desvio padrão de 6,5 anos. A média de paridade foi de 0,4, variando de 0 a 2.

Os critérios de inclusão das pacientes foram presença de endometriose peritoneal, disponibilidade de obter lâminas para confirmação diagnóstica e avaliação uniforme dos aspectos histológicos. Foram excluídas do presente estudo as pacientes que faziam uso de hormônios nos últimos três meses. O diagnóstico de endometriose peritoneal foi realizado através da laparoscopia e confirmado pela avaliação histopatológica. Pacientes onde se encontrou mais de um aspecto de lesão endometriótica não foram consideradas no presente estudo. As pacientes com endometriose peritoneal foram divididas em três grupos segundo o aspecto laparoscópico da lesão peritoneal:

Grupo V – Lesão vermelha: pacientes que apresentavam lesões que compreendiam pólipos avermelhados, hipervascularização, petéquias e excrescências glandulares.

Grupo N – Lesão negra: pacientes que apresentavam lesões escuras, rodeadas ou não de áreas cicatriciais.

Grupo B – Lesão branca: pacientes que apresentavam lesões de opacificação peritoneal, lesões "café au lait", aderências em fosseta ovárica e falhas peritoneais.

Todas as pacientes foram submetidas a anestesia geral, intubadas e com respiração controlada. Foram realizadas três incisões. A primeira, de 10 mm, na cicatriz umbilical e outras duas, de 5mm, nas fossas ilíacas direita e esquerda. O pneumoperitônio foi realizado com a introdução de CO₂ na cavidade abdominal, até atingir pressão de insuflação em torno de 12 a 14 mmHg. Introduziu-se o conjunto de óptica e endocâmera (Karl Storz, Tuttlingen, Alemanha) através da incisão da cicatriz umbilical. Após a introdução das pinças auxiliares, rigoroso inventário do peritônio abdominal e pélvico foi realizado, com o objetivo de verificar a presença de lesões suspeitas de endometriose, para posterior realização de biópsia.

As biópsias foram obtidas de áreas de peritônio pélvico suspeito de endometriose. A apreensão da lesão suspeita foi feita com pinça preensora de 5 mm (Karl Storz, Tuttlingen, Alemanha); a seguir, foi realizada incisão circular em torno da lesão, com tesoura laparoscópica e retirada da lesão.

Os espécimes obtidos foram identificados em relação ao local e aspecto. Estes foram fixados em formaldeído e embebidos em parafina. Os cortes histológicos foram corados com hematoxilina-eosina. O pré-requisito para o diagnóstico histológico de endometriose foi o achado de glândula endometrial ou estroma, ou ambos. Todos os casos foram revisados em conjunto por um único médico patologista.

Os exames histológicos foram realizados, sendo observados parâmetros de características funcionais do epitélio glandular, presença de debris intraluminais, número de mitoses presentes e relação estroma/glândula.

O epitélio glandular foi avaliado em relação às características funcionais em cinco aspectos: epitélio ausente, incharacterístico, metaplásico, proliferativo e secretor. Foi considerado epitélio incharacterístico aquele que exibiu fenômeno de atrofia e inatividade.

Para uma análise do número de mitoses foram contadas células glandulares. Assim, todas as lesões tinham glândulas. A não presença de figuras de mitose em no mínimo cinco glândulas foi considerada como ausente.

A relação estroma/glândula nos grupos de estudo foi classificada em:

E>G – mais de 50% de componente estromal;
E<G – menos de 50% de componente estromal;

E=G – 50% de cada componente presente na lesão.

A análise estatística foi realizada inicialmente com todas as variáveis analisadas descritivamente. Para as variáveis contínuas, como idade e paridade, esta análise foi feita através da observação dos valores mínimos e máximos e do cálculo de médias e desvios-padrão. Para as variáveis classificatórias calculou-se frequências absolutas e relativas. A comparação entre proporções foi avaliada através do teste qui quadrado e do teste exato de Fisher. O nível de significância utilizado para os testes foi de 5%.

O projeto de pesquisa do presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista – UNESP.

RESULTADOS

As correlações entre as variáveis idade e paridade das pacientes com os grupos V, B e N estudados não demonstraram diferença estatisticamente significativa (Tabela 1).

Tabela 1 – Proporção das variáveis idade e paridade nos grupos de estudo

Grupos	Idade média	Desvio padrão	Variação idade	Para 0	Para 1	Para 2	Total
V	31,8	8,91	15-45	19	3	2	24
N	31,4	4,34	23-42	15	3	0	18
B	33,9	4,90	23-42	14	5	6	25

Grupos V – lesões vermelhas; N – lesões negras; B – lesões brancas
Teste exato de Fischer (2-Tail) p>0,05

Tabela 2 – Características funcionais do epitélio glandular nos grupos de estudo

Grupos	Ausente	Incaracterístico	Metaplásico	Proliferativo	Secretor	Total
V [n(%)]	0	6 (19,4)	2 (6,7)	3 (25,0)	13 (68,4)	24
N [n(%)]	0	12 (38,7)	0	3 (25,0)	3 (15,8)	18
B [n(%)]	2 (100)	13 (41,9)	1 (33,3)	6 (50,0)	3 (15,8)	25

Grupos V – lesões vermelhas; N – lesões negras; B – lesões brancas
Teste exato de Fischer (2-Tail) p=0,011

Tabela 3 – Presença de debris intraluminais nos grupos

Grupos	Ausente	Presente	Total
V [n(%)]	23 (41,8)	1 (8,3)	24
N [n(%)]	11 (20,0)	7 (58,4)	18
B [n(%)]	21 (38,2)	4 (33,3)	25

Grupos V – lesões vermelhas; N – lesões negras; B – lesões brancas
Teste exato de Fischer (2-Tail) p=0,016

Tabela 4 – Número de mitoses nos grupos de estudo

Grupos	Ausente	Presente	Total
V [n(%)]	23 (41,8)	1 (8,3)	24
N [n(%)]	11 (20,0)	7 (58,4)	18
B [n(%)]	21 (38,2)	4 (33,3)	25

Grupos V – lesões vermelhas; N – lesões negras; B – lesões brancas
Teste exato de Fischer (2-Tail) p=0,428

Tabela 5 – Relação estroma/glândula (E/G) nos grupos de estudo

Grupos	E>G	E<G	E=G	Total
V [n(%)]	6 (25,0)	8 (57,1)	10 (34,5)	24
N [n(%)]	10 (41,7)	2 (14,3)	6 (20,7)	18
B [n(%)]	8 (33,3)	4 (28,6)	13 (44,8)	25

Grupos V – lesões vermelhas; N – lesões negras; B – lesões brancas
Qui-quadrado (DF 4) valor=6,597; p=0,159

O epitélio glandular foi avaliado em relação às características funcionais em cinco aspectos: epitélio ausente, incharacterístico, metaplásico, proliferativo e secretor. Houve diferença significativa quando se comparou as variáveis características funcionais do epitélio glandular e os grupos de estudo (Tabela 2).

Na avaliação da presença de debris intraluminais, observou-se diferença estatisticamente significativa com maior número de

debris intraluminais no grupo N quando comparada com os grupos V e B (Tabela 3).

A presença e figuras de mitose nas células epiteliais foi avaliada nas células do epitélio glandular. Não houve diferença estatisticamente significativa nos três grupos de estudo (Tabela 4).

A análise da variável relação estroma/glândula não mostrou diferença significativa nos diferentes grupos de estudo (Tabela 5).

DISCUSSÃO

Embora a endometriose seja doença primariamente da mulher em idade reprodutiva, são descritos casos em mulheres na adolescência e na pós-menopausa. Em nosso estudo, a média de idade das pacientes foi de 32,3 anos, variando de um mínimo de 15 a um máximo de 45 anos. Na análise comparativa entre a idade e os grupos de estudo V, N e B, não houve diferença significativa, mostrando que não há associação entre o aspecto das lesões endometrióticas peritoneais e a idade, concordando com a literatura¹⁴.

Em relação à paridade, Candiani et al.¹⁵, investigando os fatores que predispõem a mulher para a endometriose, encontraram que a nuliparidade prolongada foi fator de risco significativo. Nossos resultados revelaram que, quanto à paridade, não houve diferença significativa entre os três grupos estudados.

No que tange às características do epitélio glandular, Bergqvist et al.¹⁶ relatam que a morfologia irregular das glândulas e a aparência polimórfica das células e núcleo encontrados no implante endometriótico podem ser em função de distúrbios nutricionais, devido a alterações do suprimento sanguíneo ou a anormalidades na resposta a estímulos hormonais.

Vários autores têm enfatizado a grande variabilidade no padrão histológico do tecido endometriótico^{6,17,18,19}. Novak salientou que qualquer glândula endometrial ectópica que apresente aparência inativa tem as mesmas características do estrato basal do endométrio, que mostra mudanças cíclicas inadequadas²⁰.

Dallenbach-Hellweg & Gumbrecht, em estudo comparando adenomiose, endometriose e endométrio, encontraram que a resposta das lesões endometrióticas aos hormônios endógenos varia de acordo com sua localização anatômica²¹.

Bergqvist et al.¹⁶ não confirmaram a influência da localização anatômica no padrão histológico. Morfológicamente, as lesões vermelhas estão localizadas sistematicamente na superfície do peritônio e são caracterizadas por numerosas glândulas proliferativas com epitélio colunar ou pseudoestratificado, como o observado no endométrio tópico proliferativo²².

Nossos resultados mostraram associação entre as características do epitélio e os diferentes aspectos da lesão endometriótica peritoneal. Nas lesões vermelhas, o epitélio glandular evidenciou atividade secretora em 68,4%.

Nas lesões negras e brancas, esta característica apresentou-se em menor porcentagem (15,8%). Estes dados evidenciam a associação entre atividade funcional e lesões vermelhas entre baixa atividade funcional e lesões negras e brancas, mostrando correlação com os dados da literatura.

Em relação à presença de debris intraluminais, Nisolle et al.¹¹ relatam que o sangramento parcial da lesão endometriótica vermelha ocorre progressivamente a cada ciclo, até que se forme reação inflamatória ao tecido "menstrual", limitando a lesão e tornando-a negra pela presença de debris dentro do lúmen da glândula.

Nossos resultados reforçam a afirmação de Nisolle et al.¹¹, mostrando a taxa de presença de debris no grupo N de 58,4%, enquanto que no grupo V e B foi de, respectivamente, 8,3% e 33,3%. Houve associação da variável presença de debris intraluminais nos diferentes grupos de estudo.

A presença de mitoses permite avaliar a manutenção e o crescimento da endometriose peritoneal¹¹. O índice mitótico descrito por Nisolle et al.²³ é calculado contando-se as figuras de mitose por 2000 células epiteliais por biópsia. Habitualmente é diferente nos três tipos de lesão de endometriose peritoneal (vermelha, negra e branca), sendo que a ausência de mitose nas lesões brancas mostra a baixa atividade deste tipo de lesão¹¹.

Nosso trabalho mostrou que não houve associação entre os diferentes tipos de lesão endometriótica peritoneal e a variável presença de mitoses. A ausência de mitoses ocorreu em 91,7% no grupo V, 83,3% no grupo N e 96% no grupo B. Possivelmente, a diferença de nossos resultados com os de Nisolle et al.²³ se devam a diferentes técnicas de avaliação da presença de mitoses.

Dados da literatura evidenciam que, quando se analisa a relação estroma/glândula, a presença de áreas hiperplásticas caracterizadas por aumento do número de glândulas endometriais em relação ao estroma foi observada em 12% das lesões vermelhas²⁴.

Os dados por nós obtidos com esta variável não mostraram associação entre o aspecto da lesão endometriótica e a relação estroma/glândula. Não houve predomínio do componente estromal e/ou glandular nos diferentes aspectos da lesão endometriótica peritoneal.

CONCLUSÕES

A associação entre atividade funcional e lesões vermelhas e a baixa atividade funcional nas lesões negras e brancas, relacionadas às características histológicas do epitélio glandular, bem como à presença de debris intra-luminais nos diferentes grupos, reforçam a teoria evolutiva da endometriose peritoneal. Esse processo evolutivo teria início pelas lesões vermelhas, que posteriormente evoluiriam para lesões negras, para finalmente adquirirem o aspecto de lesões brancas.

Conflito de interesse: não há.

SUMMARY

CORRELATION BETWEEN LAPAROSCOPIC ASPECTS AND GLANDULAR HISTOLOGICAL FINDINGS OF PERITONEAL ENDOMETRIOTIC LESIONS

OBJECTIVE. To evaluate the correlation between laparoscopic aspects and glandular histological findings of peritoneal endometriosis to understand the theory of evolution of endometriosis.

METHODS. Sixty seven women with peritoneal endometriosis were submitted to laparoscopy.

Peritoneal biopsy was taken from the typical (puckered black) and atypical endometriotic implants. The different aspects of endometriosis were classified as follows: red lesions (group V), black lesions (group N) and white lesions (group B). Histological sections were examined according to a standardized protocol. The histological parameters used were: functional characteristics of glandular epithelium, presence of intraluminal debris, occurrence of mitosis and stroma/gland ratio.

RESULTS. Functional characteristics of glandular epithelium showed statistically significant association among groups. Secretory epithelium was found in 68.4% of group V, in 15.8% of groups N & B, while not characteristic epithelium was found in 19.4% of red lesions, 38.7% of black lesions and 41.9% of white lesions. Proliferative epithelium was found in 50% of group B patients and in 25% of groups V & N ($p=0.011$). Regarding intraluminal debris, there were also statistically significant differences among the groups, present in 58.4% of group N, 33.3% of group B and 8.3% of group V ($p=0.016$). There was no statistical difference between occurrence of mitosis ($P=0.428$), nor in the stroma/gland ratio ($p=0.159$).

CONCLUSION. Association between functional activity and red lesions and low activity in black and white lesions, regarding the histological characteristics of the glandular epithelium analyzed in this study shows the importance of the theory of evolution of endometriosis. This was also demonstrated by presence of intraluminal debris in the study groups. [Rev Assoc Med Bras 2004; 50(3): 344-8]

KEY WORDS: Endometriosis. Laparoscopy. Histology. Types of lesions.

REFERÊNCIAS

1. Houston DE. Evidence for the risk of pelvic endometriosis by age, race and socioeconomic status. *Epidemiol Rev* 1984; 6:167-91.
2. Wheller JM. Epidemiology of endometriosis-associated infertility. *J Reprod Med* 1989; 34:41-6.
3. Stripling MC, Martin DC, Chatman DL, Van der Zwaag R, Poston WM. Subtle appearances of pelvic endometriosis. *Fertil Steril* 1988; 49:427-32.
4. Martin DC, Hubert GD, Van der Zwaag R, El-Zeky M. Laparoscopic appearance of peritoneal endometriosis. *Fertil Steril* 1989; 51:63-7.
5. Koninckx PR, Meuleman C, Demeyere S, Lesaffre E, Cornillie FJ. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain. *Fertil Steril* 1991; 55:759-65.
6. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927; 14:422-69.
7. Rosenfeld DL, Lecher BD. Endometriosis in a patient with Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139:105-7.
8. Steele RW, Dmowski WP, Marmer DJ. Immunologic aspects of human endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 1984; 6:33-6.
9. Jansen RPS, Russel P. Nonpigmented endometriosis: Clinical, laparoscopic and pathologic definition. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:1154-8.
10. Redwine DB. The distribution of endometriosis in the pelvis by age groups and fertility. *Fertil Steril* 1987; 47:173-7.
11. Nisolle M, Casanas-Roux F, Anaf V, Mine JM, Donnez J. Morphometric study of the stromal vascularization in the peritoneal endometriosis. *Fertil Steril* 1993; 59:684-8.
12. Redwine DB. Age-related evolution in color appearance of endometriosis. *Fertil Steril* 1987; 48:1062-3.
13. Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F. Three dimensional architectures of peritoneal endometriosis. *Fertil Steril* 1992; 57:980-3.
14. Goldstein DP, Decholnoky C, Emans SJ. Laparoscopy in the diagnosis and management of pelvic pain in adolescents. *J Reprod Med* 1980; 24:251-5.
15. Candiani GB, Danesino V, Gastaldi A, Parazzini F, Ferraroni M. Reproductive and menstrual factors and risk of peritoneal ovarian endometriosis. *Fertil Steril* 1991; 56:230-4.
16. Bergqvist A, Ljungberg O, Myhre E. Human endometrium and endometriotic tissue obtained simultaneously: a comparative histologic study. *Int J Gynecol Pathol* 1984; 3:135-9.
17. Czernobilsky B, Morris WJ. A histologic study of ovarian endometriosis with emphasis on hyperplastic and atypical changes. *Obstet Gynecol* 1979; 53:318-23.
18. Robertson WB, editor. *The endometrium*. London: Butterworth; 1981. p.7-44.
19. Schweppe KW, Wynn RM. Ultrastructural changes in endometriotic implants during the menstrual cycle. *Obstet Gynecol* 1981; 58:465-73.
20. Novak E. The significance of uterine mucosa in the fallopian tube, with a discussion of the origin of aberrant endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1926; 12:484-526.
21. Dallenbach-Hellweg G, Grumbrecht C. Strukturwand der Adenomyosis Uteri und der Endometriosis Externa unter dem Einfluss zugeführter hormone. *Virch Arch Pathol Anat Histol* 1975; 367:241-54.
22. Nisolle M, Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil Steril* 1997; 68:586-96.
23. Nisolle M, Paindaveine B, Bourdon A, Casanas-Roux F, Donnez J. Histologic study of peritoneal endometriosis in infertile women. *Fertil Steril* 1990; 53:984-8.
24. Nisolle M. Peritoneal, ovarian and rectovaginal endometriosis are three distinct entities. [Thèse d'Aggregation de l'Enseignement Supérieur]. Louvain (Belgium): Université Catholique de Louvain; 1996.

Artigo recebido: 07/02/2002
Aceito para publicação: 19/12/2002
