PESQUISAS ANÁTOMO-CLÍNICAS SÔBRE ENDOMETRIOSES E BLASTOMAS

por

MARTIM GOMES; P. F. M. P. A.; M. C. B. C.

I — ESBOÇOS MULERIANOS ABERRANTES.

Há mais ou menos dez anos, estamos coligindo notas e pesquisas sôbre os diversos aspectos clínicos da endometriose. As hipóteses que no decurso dêsses estudos foram surgindo, têm figurado sob a forma de conclusão, e observadas como teoria orientadora dos trabalhos seguintes. Algumas são modificadas, por fôrça de novas observações, que remodelam as concepções primitivas, a que o autor havia chegado. No último trabalho, por exemplo, que acaba de aparecer na OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA LATINO-AMERICANAS, conclui que o epitélio endometrial se reproduz, no cisto endometrial infectado, após a pseudo-menstruação, mediante um processo histogenético especial a saber: pela transformação do endotélio neoformado, no seio de um tecido de granulação, em epitélio cúbico e cúbico-cilíndrico, que novamente reveste a superfície interna do cisto. Esta hipótese se confirma cada vez mais amplamente neste trabalho de agora, sempre que haja oportunidade para isso, isto, é, quando apareçam as referidas condições para o processo, e quando, por exemplo, a endometriose não foi alterada por outra intercurrência, como a queda na produção de estrina, ou a fibrose, que altera a parede do cisto, etc.

Outra afirmação que ali aparece, e referente à interpretação de um pequeno cisto na superfície do ovário, vai ser modificada agora. Interpretando ali as figuras 1, 2, 3 e 4, (tôdas elas aqui reproduzidas com os mesmos números), eu escrevi então, como legenda para a terceira: "... O epitélio germinativo é hidrópico. Mostra duas cavidades debaixo da albugínea, sem óvulos, mas com estrutura epitelial. Parece razoável admitir que ditas cavidades procedem de folículos primordiais."

E mais adiante, na página 318 da referida REVISTA, eu examinei as razões da interpretação adotada, com as seguintes palavras:

"E' o caso das figuras 3 e 4. Nas figuras 1 e 2, porém, aparecem alguns acúmulos epiteliais que tanto podem ser produzidos por um folículo primordial cujo óvulo morreu precocemente, como por um processo da natureza dos que se acredita serem a origem dos nódulos de WALTHARD. E além dos nódulos de WALTHARD aparecem cavidades comunicando com a superfície do ovário, e forradas de um epitélio germinal mais ou menos metaplasiado. Qualquer dessas três denominações (folículo atrético, nódulo de WALTHARD, ou invaginação do epitélio germinal), pode ser aplicada a uma formação cística na superfície do ovário. A diferença entre as três referidas formações, tôdas elas podendo evoluir na direção do epitélio, não pode ser grande, para o efeito de nelas procurar a origem da endometriose, em oposição à teoria da implantação de células vindas do útero, via retrógrada. Entretanto, dessas três modalidades de formações regressivas, é a formação representada na figura 4, a que mostra um estado francamente aproximado do epitélio cilíndrico."

Ora, essa formação cística da superfície do ovário, que fôra passível de uma das três referidas interpretações, tem talvez uma origem diferente dessas três possibilidades. Esta nova interpretação me foi sugerida pelo exame de cortes histológicos de fetos, conforme passo a expor, com o auxilio das

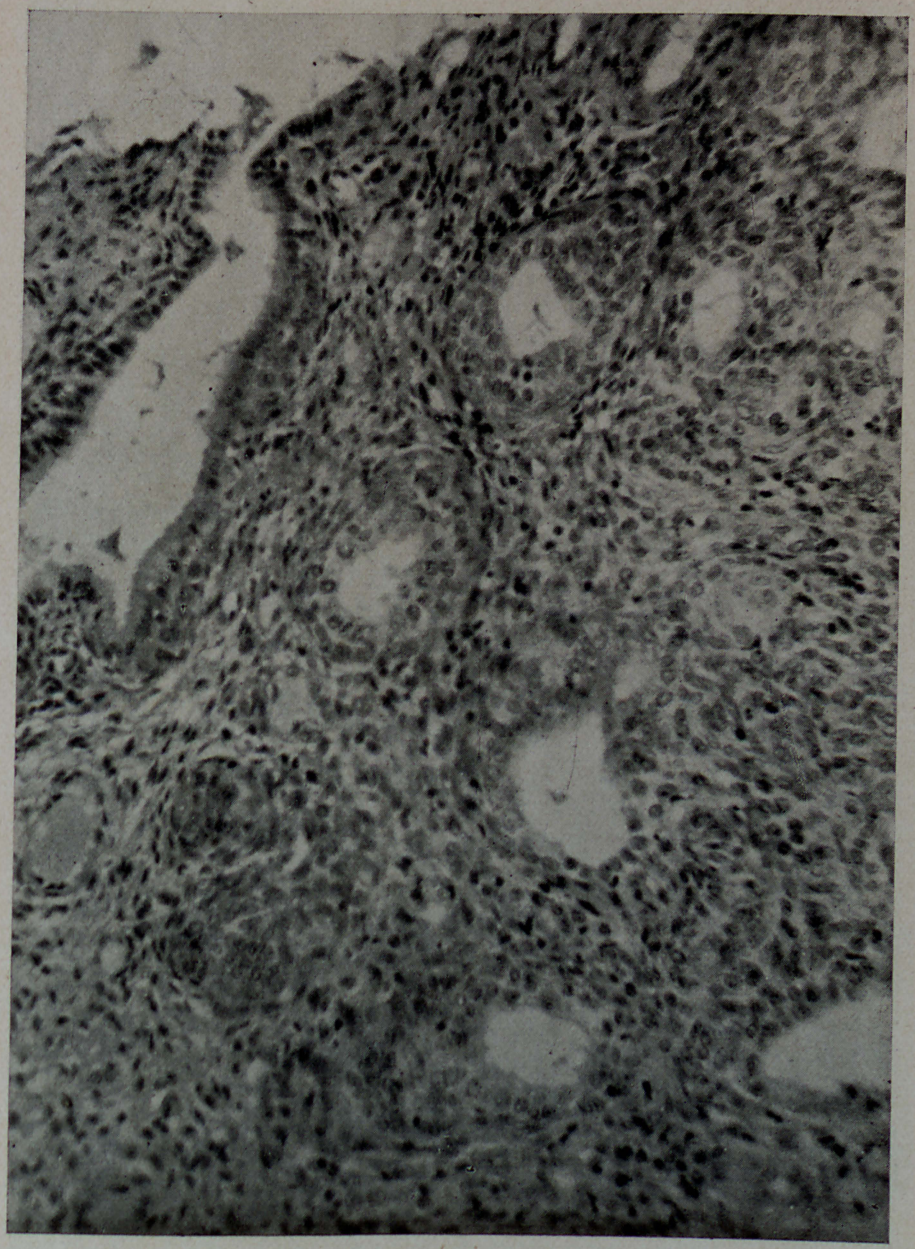


Fig. 1, Setag. P. 3625: espaços forrados de epitélio, na superfície do ovário, no ângulo junto ao hilo. Alguns abrem para a superfície, e têem um aspecto de metaplasia do epitélio ovariano.

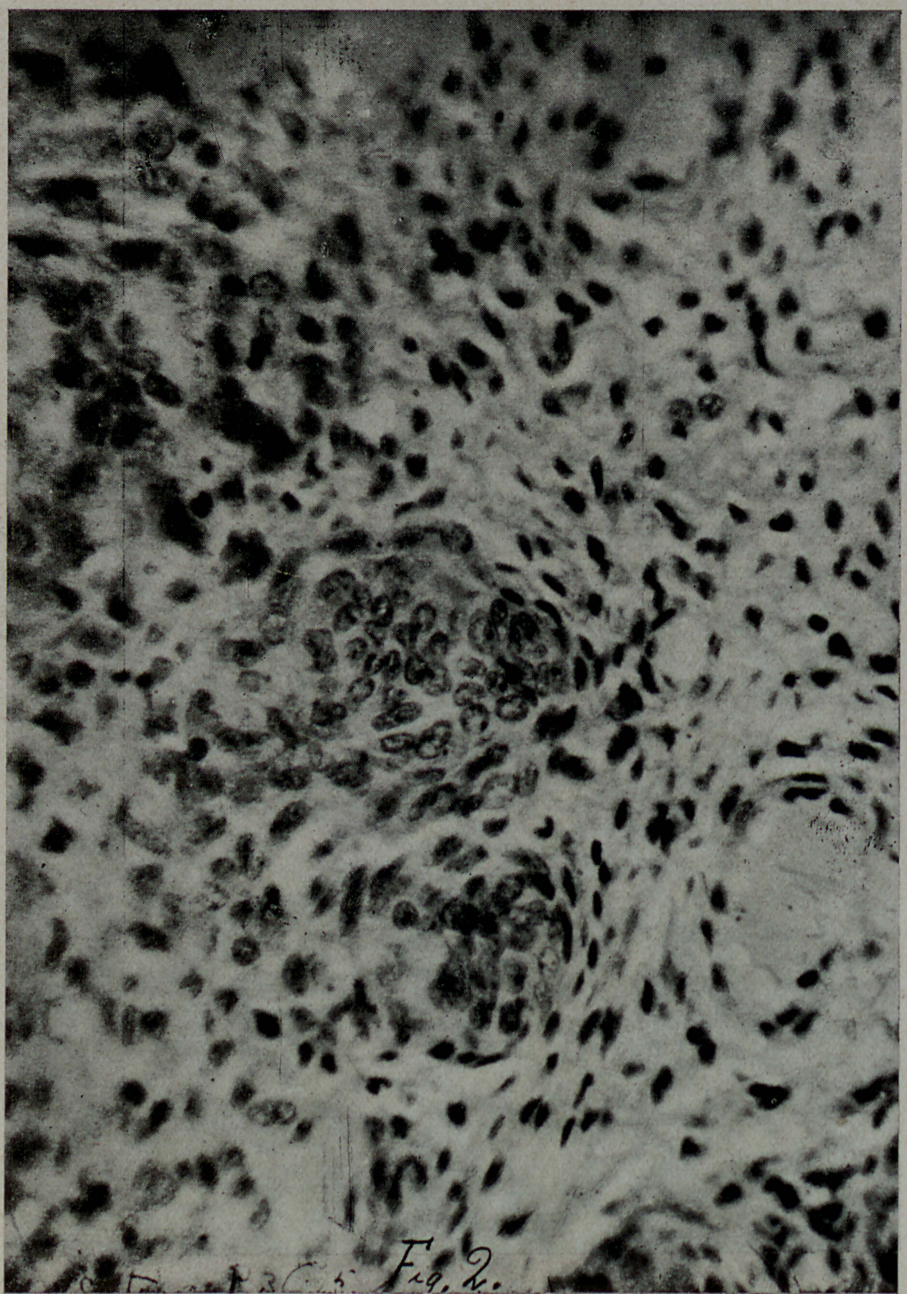


Fig. 2, P. 3625: detalhe da fig. 1, mostrando, junto aos espaços referidos, acúmulos celulares de células embrionárias, aparentemente em reatividade.

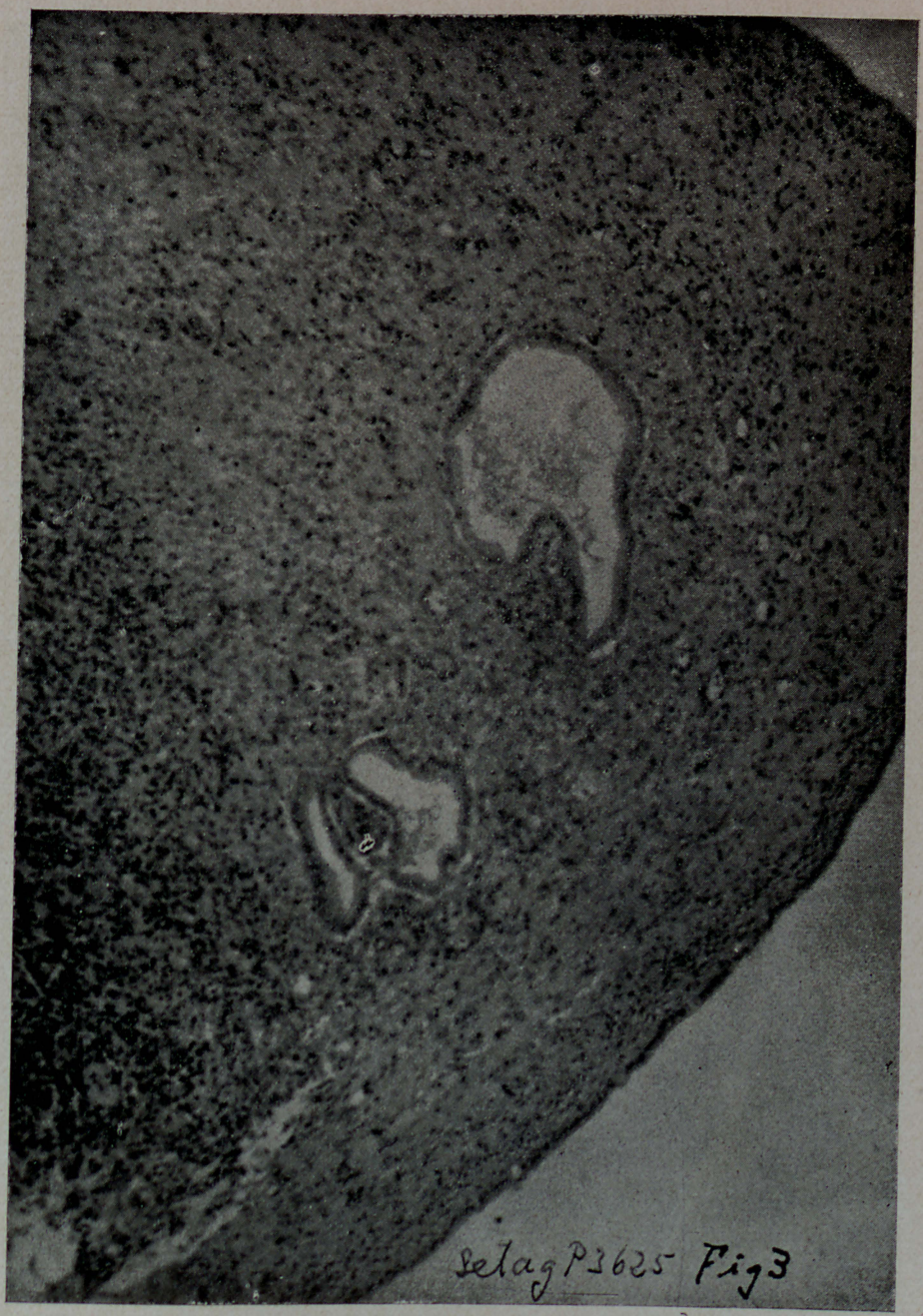


Fig. 3, P. 3625: na mesma lâmina, próximo a superfície, cavidades maiores, com epitélio cúbico-cilíndrico, numa zona sem folículos normais.

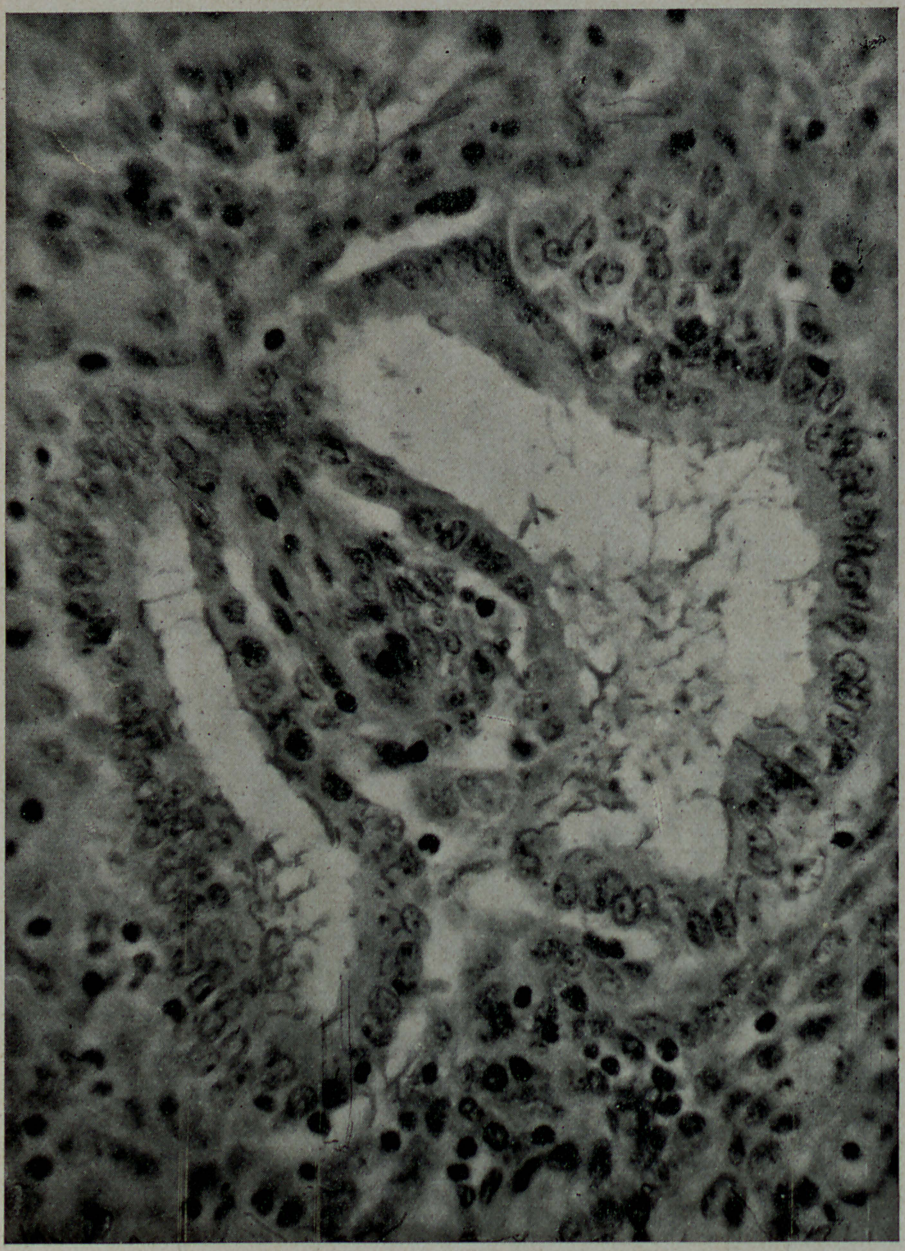


Fig. 4, P. 3625: detalhe da fig. 3, mostrando a relação das cavidades com os ninhos de elementos embrionários.



Fig. 5, P. 2984: brotos de tecido conjuntivo jovem, na periferia da trompa, forrado, (emB,) de epitélio muleriano tubário, do endosalpingio, ao invês do revestimento normal da trompa, que se vê em (A).

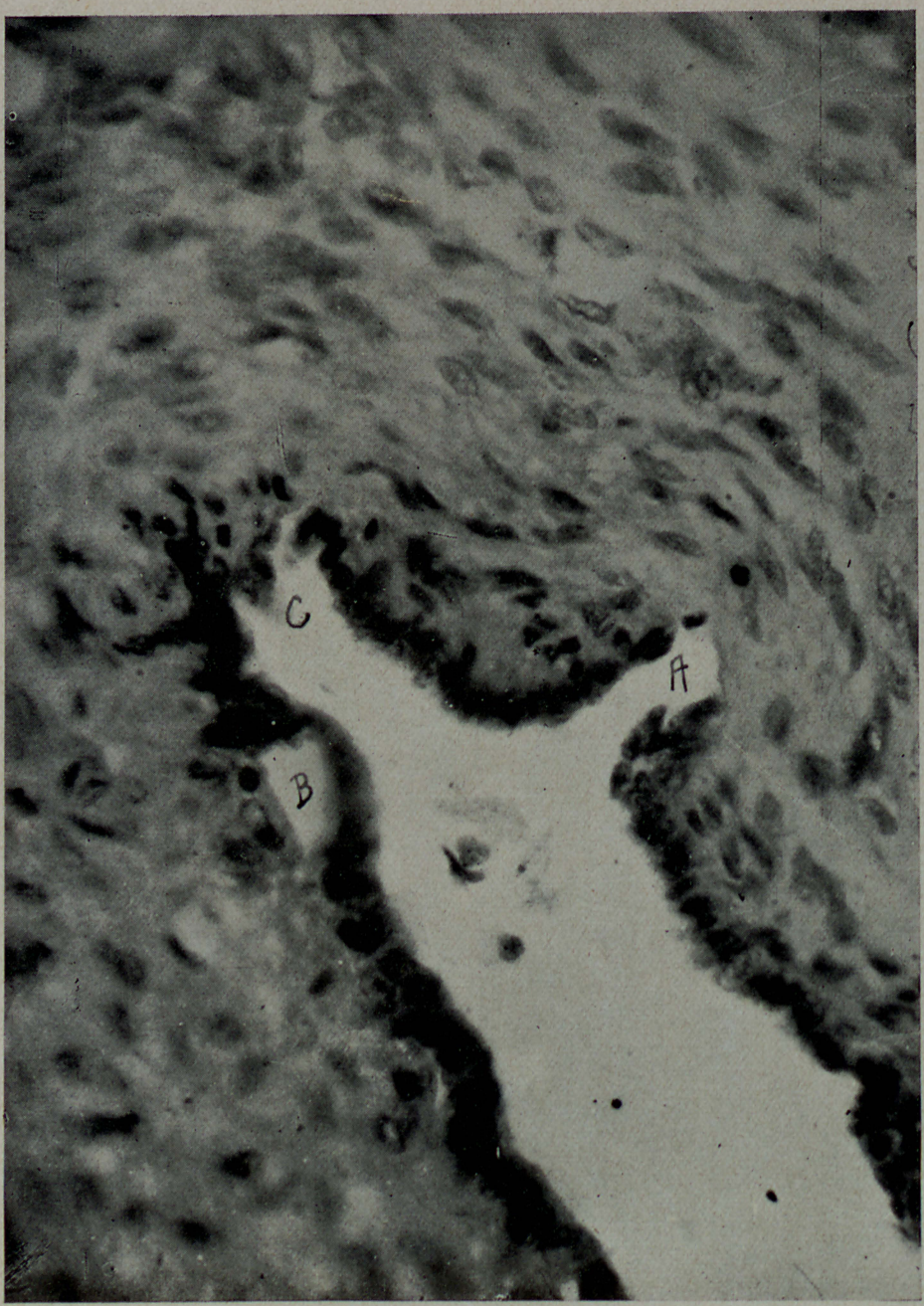


Fig. 6, P. 2984: detalhe da fig. 5, em B, daquela, para mostrar as relações mesênquimo-epiteliais.

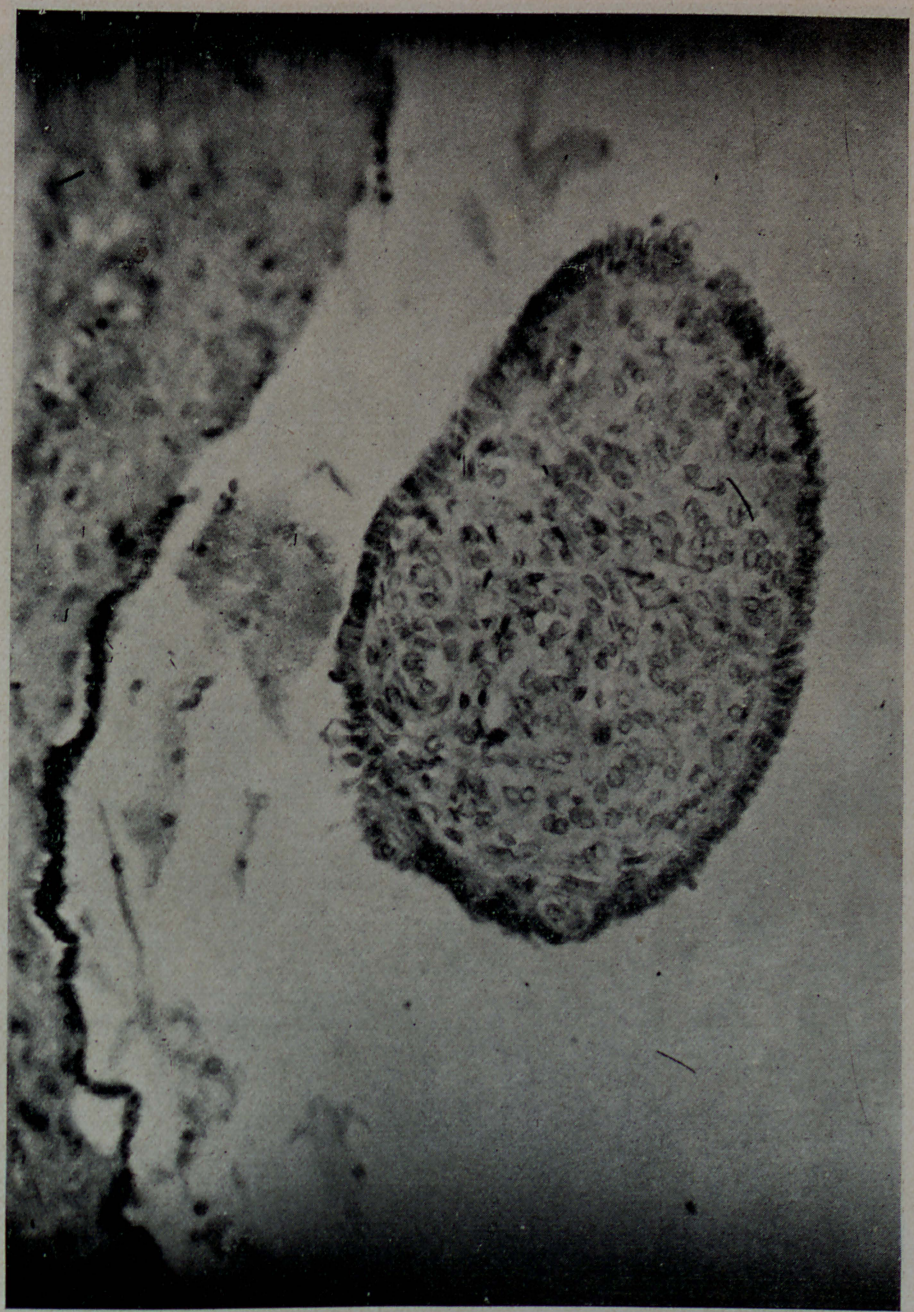


Fig. 7, detalhe da fig. de um corte próximo ao da fig. 6: o corte não interessou a comunicação do broto com a trompa: mostra a diferenciação do epitélio da superfície para o sentido de epitélio endotubário; e também as ilhotas de células embrionárias, no interior, e que se assemelham com as examinadas nas quatro primeiras figuras.

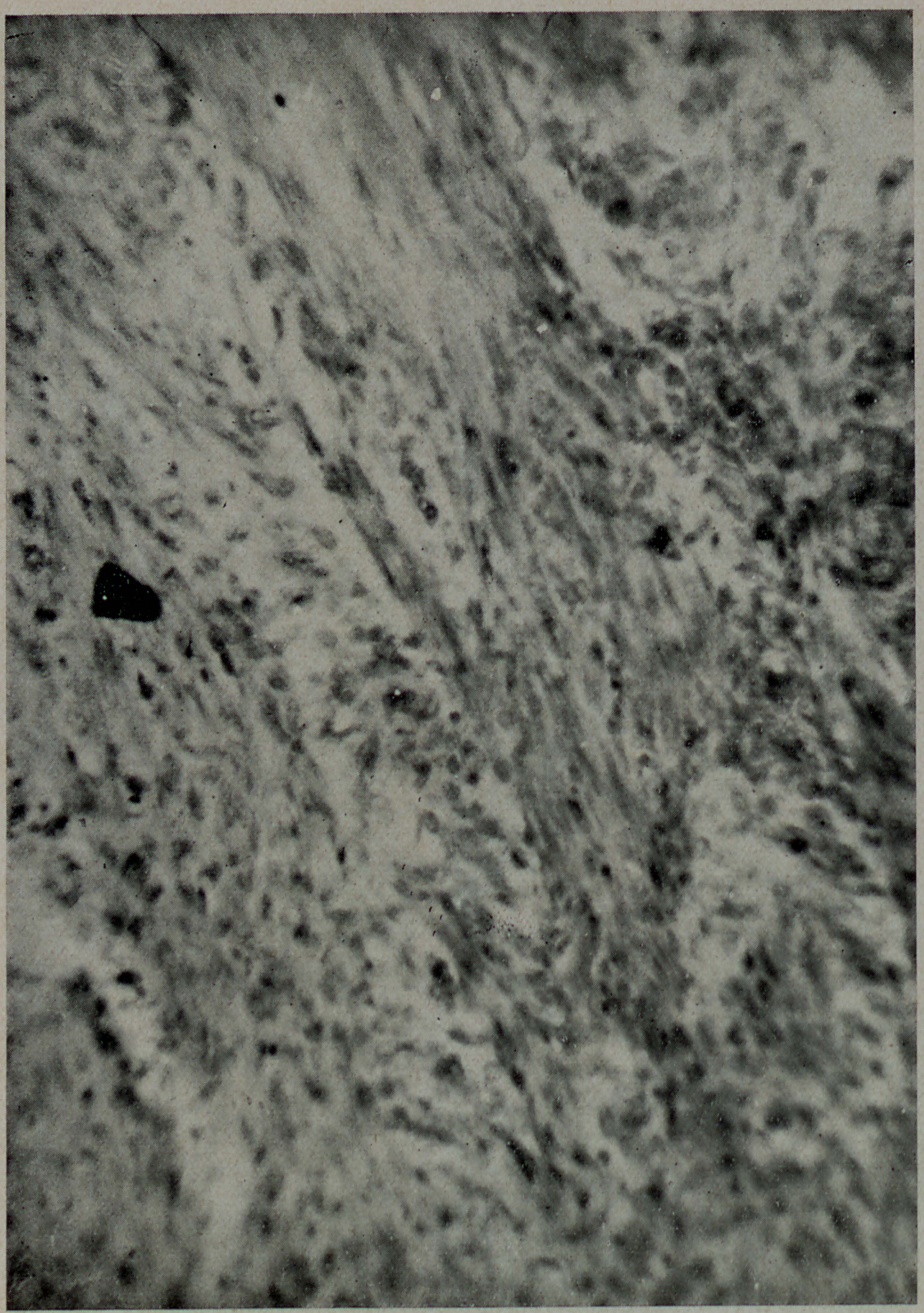


Fig. 8, P. 2984: corte na mesma trompa da fig. 5: diferenciação do mesênquima em feixes de fibras musculares lisas; entre as fibras lisas, células fusiformes em plena diferenciação; nas partes mais claras, agrupamentos de células arredondadas, encaminhadas para a transformação em cório por baixo da serosa e por baixo da mucosa, muito aproximadas do que se verifica no útero.

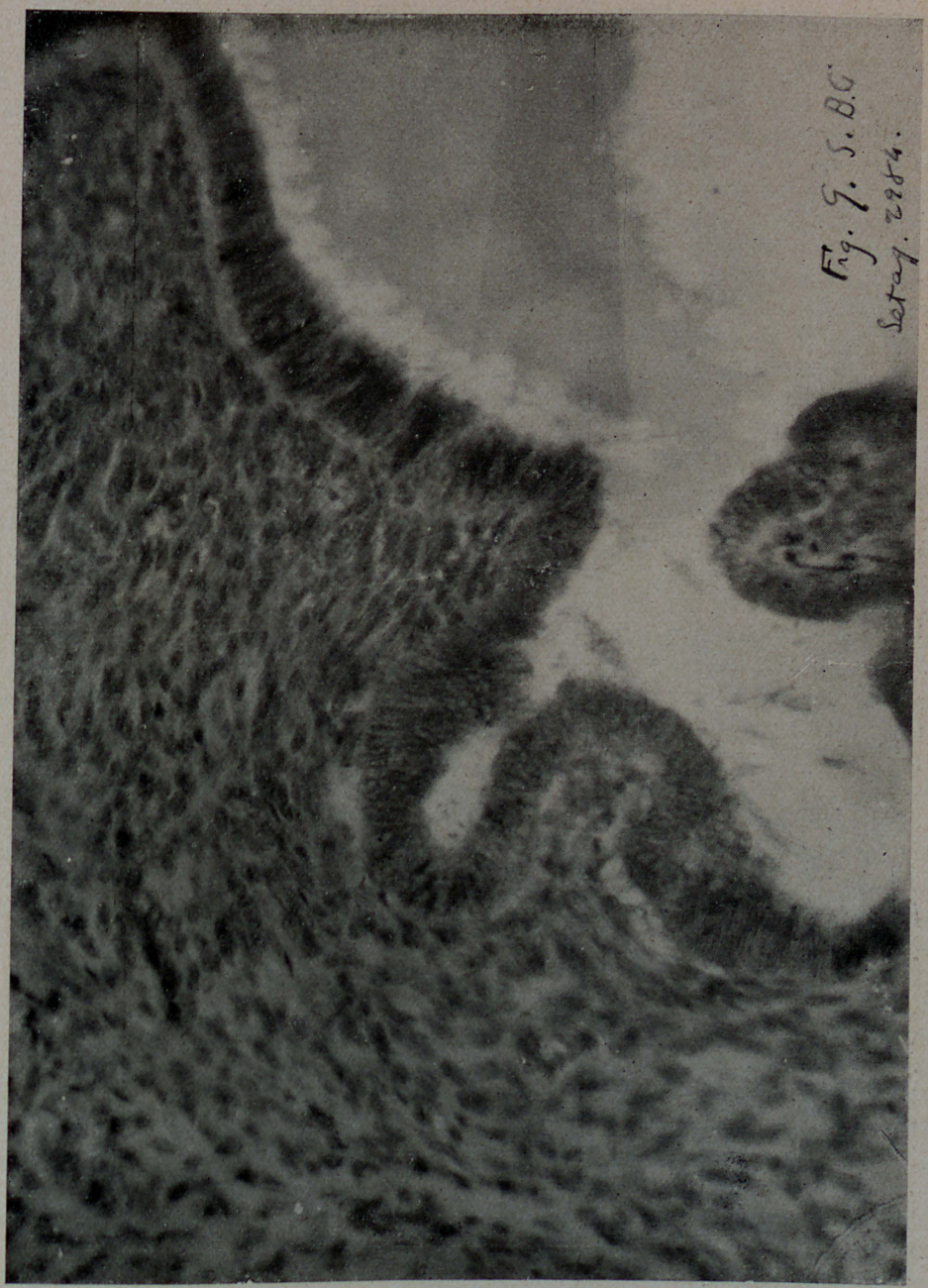


Fig. 9. P. 2984: endosalpingio da mesma trompa: o mesémquima apresenta várias fases de diferenciação.

figuras 5, 6, 7 e 8. Trata-se de cortes em ovário de feto morto, parto prematuro, nas proximidades do oitavo mês, sendo a parturiente atendida pelo prof. Othon Freitas; (Maria Braga, 23 anos, solt., bras., página 13 do livro de reg. de lâminas; Reg. L. 2984.) Setag. A 7, A 8, A 13. A figura 5 mostra, em pequeno aumento, uma produção acessória de tecido embrionário que se continua com o tecido da trompa fetal. A continuidade se faz em frente ao ponto em que o meso tubário se insere na trompa, porém os elementos histológicos da trompa continuam-se diretamente com os do broto anômalo, conforme se pode ver nas figuras 5, 64 e 65. O aspecto sugere uma evaginação produzindo uma gema. O estroma mesênquimal que nela penetra revela grande atividade, como se vê nas figuras 6, 7, e 8, tôdas da mesma lâmina que a fig. 5. A fig. 6 é uma parte da trompa em frente ao broto anômalo: vê-se a atividade do mesênquima diferenciando-se e produzindo a camada externa de músculos da trompa, e reservando entre os feixes já formados restos que se continuarão com o tecido intersticial relativamente indiferenciado, e que conservará uma potencialidade para endometriose, (endosalpingiose,) nas formas de salpingite ístmica nodosa, aqui exemplificada no R. 504, fig. 28 e 29. Entretanto, a essa atividade do mesênquima corresponde a atividade especial do epitélio, conforme se nota principalmente na fig. 5. Em tôda a zona do broto, o epitélio está transformado. Em B, é um tipo de epitélio endotubário. O revestimento da trompa, na sua superfície peritoneal, é que se mostra em A. Na fig. 6, (detalhe de 5,) percebe-se o aspecto de um epitélio de revestimento que ficou por fora do respectivo ducto de Muller: de tal forma que olhando-se a figura 6, julgar-se-ia que é o interior da trompa, ou mesmo do útero do feto, e não a sua superfície externa. Como se êsse broto tentasse abrir um ostio acessório da trompa. O epitélio celomático fêz, aí, uma alusão a um dos chamados *funis acessórios*, no primeiro esbôço mulleriano. Existe, em A e em C, (fig. 6,) início de invaginação que relembra a tendência; e não longe daí, entre B e C, esbôço de cordões epiteliais, que poderiam iniciar uma transformação em glândulas.

Ora, a quarta possibilidade é que o espaço forrado de epitélio cúbico da figura 4 seja devido a formações mulerianas da natureza do broto que que acabamos de descrever. Essa interpretação tem a seu favor a semelhança do estroma do broto, de um lado; com o das figuras 1, 2, 3, 4 e 64, por outro lado. A observação comum revela que a endometriose é precocemente acompanhada de periovarite, e aderências, que facilitariam a incorporação do tecido muleriano do broto ao ovário. O epitélio que reveste essa produção anômala podia explicar certas endometrioses com tal abundância de epitélio ciliado, que faz pensar em endosalpingiose. Além disso as células claras poderiam evoluir para a direção do epitélio cúbico da cavidade da figura 4. Outra possibilidade, em vez da origem no mesênquima, é a invaginação do epitélio superficial, como ali vimos esboçada, em A e C da figura 6. Também é possível que as ilhotas embrionárias da superfície do ovário de mulheres antes da menopausa, como a da figura 13, tenham sua origem na incorporação de esboços mulerianos semelhantes. Essa ilhota estava, como é encontradiço, na parte da superfície ovariano mais próxima ao hilo. O mesênquima, que na figura 8 está dando origem a músculo liso, é o mesmo do broto da figura 5, 6 e 7. Isso deve ser levado em conta para o caso de certas cistos endometriais tão ricos de músculo que a palavra metroma podia ser lembrada.

Por fim, quero ainda chamar a atenção do leitor para uma circunstância importante —: muitos anátomo-patologistas levados pelo que eu chamo excesso injustificável em ver sòmente implantação à Sampson onde não é cabível admiti-la, invocam só a metaplasia do epitélio tubário transplantado de dentro da trompa, através de hipóteses construídas sôbre hipóteses. Entretanto, o exame que acabo de expor e a anomalia de brotos com epitélio muleriano em revestimento externo vem trazer uma contribuição capaz de convidar a diminuir tais excessos especulativos. (Figs. 5, 55, 65 e 64.)

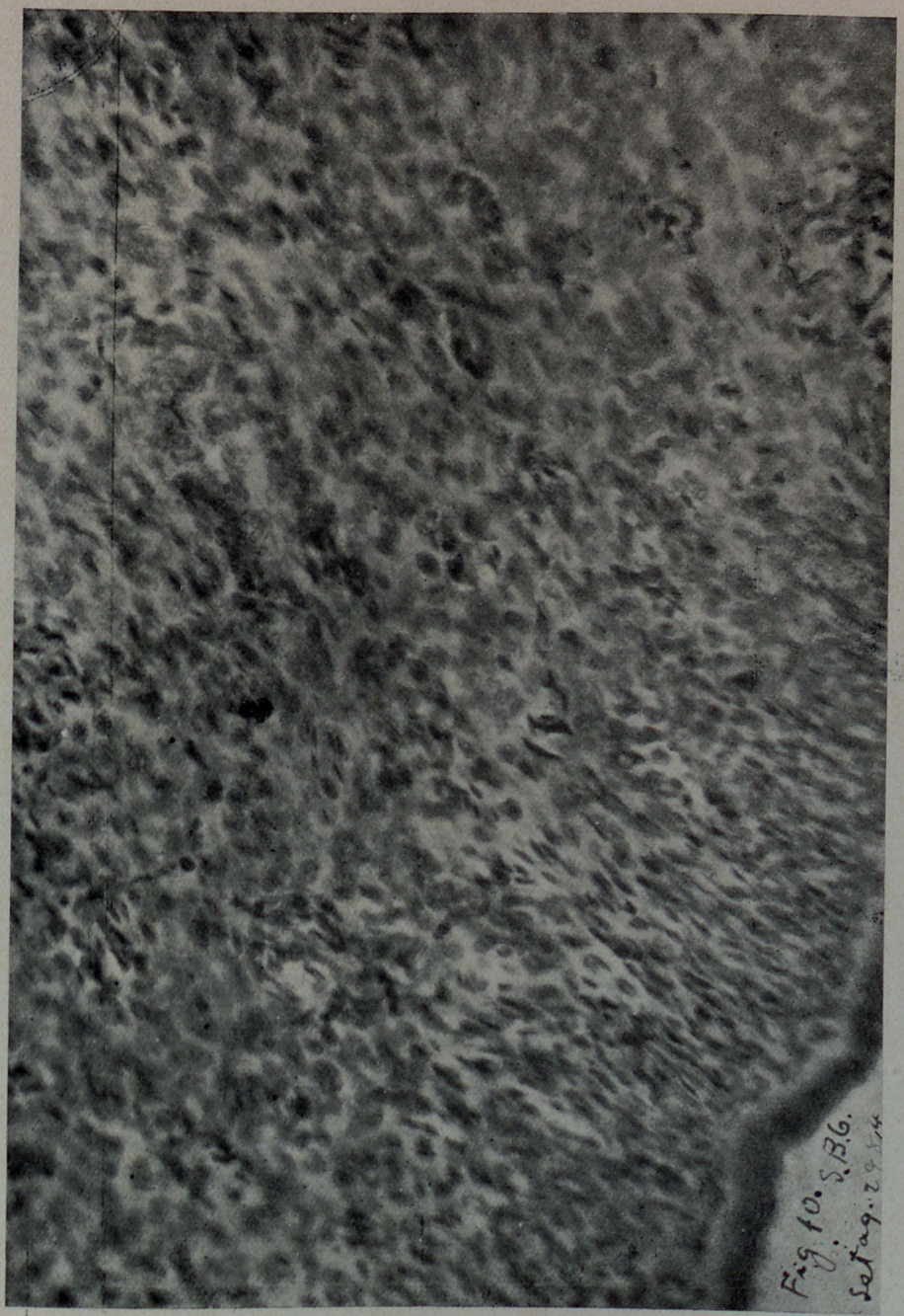


Fig. 10, P. 2984: a diferenciação para tecido conjuntivo é mais avançada junto do epitélio.

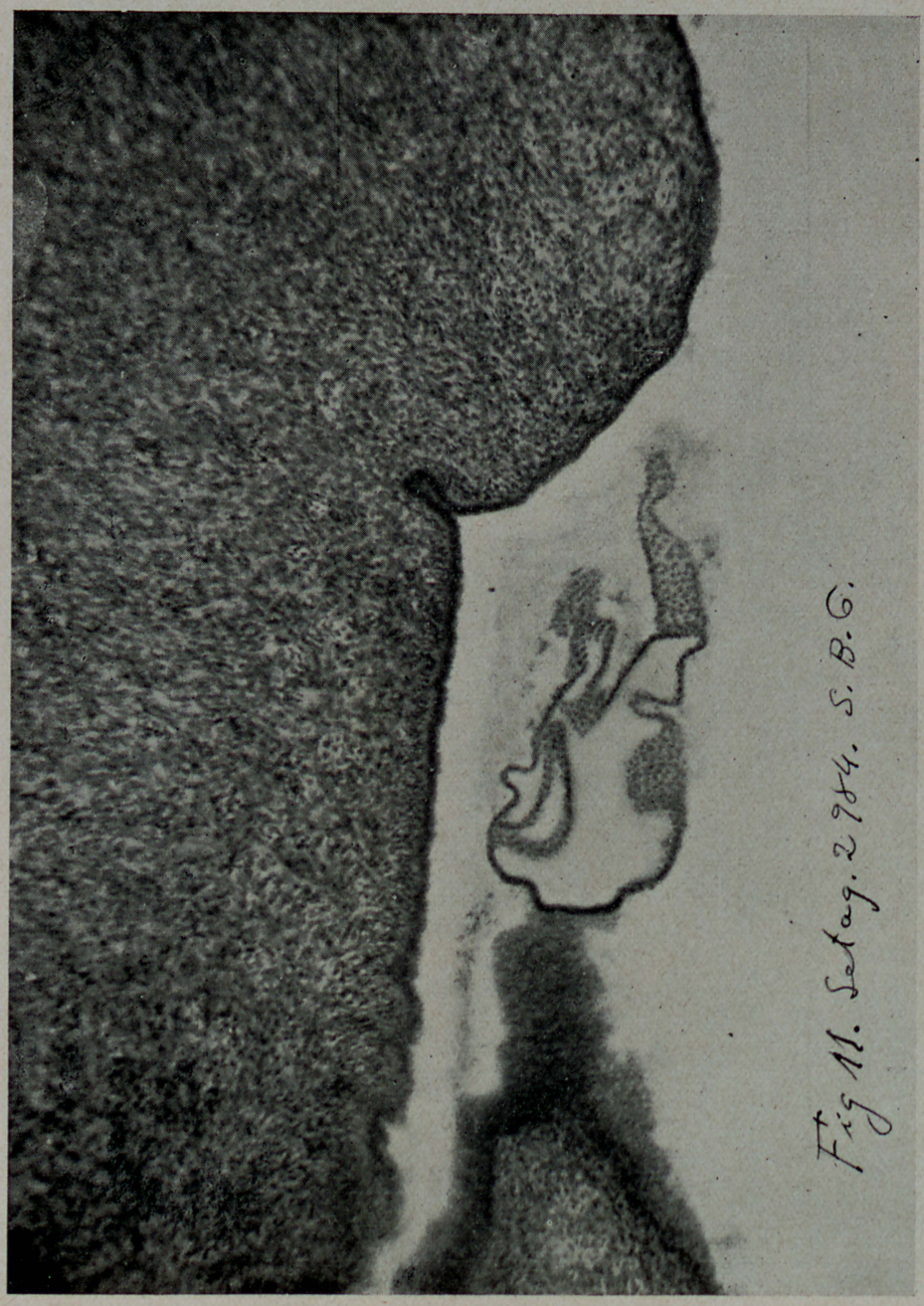


Fig. 11, P. 2984: tendência organizadora dos septos, a partir do epitélio; as mesmas disposições do mesênquima em elementos fusiformes e esféricos.



Fig. 12, P. 2984: pormenorização da fig. 11.

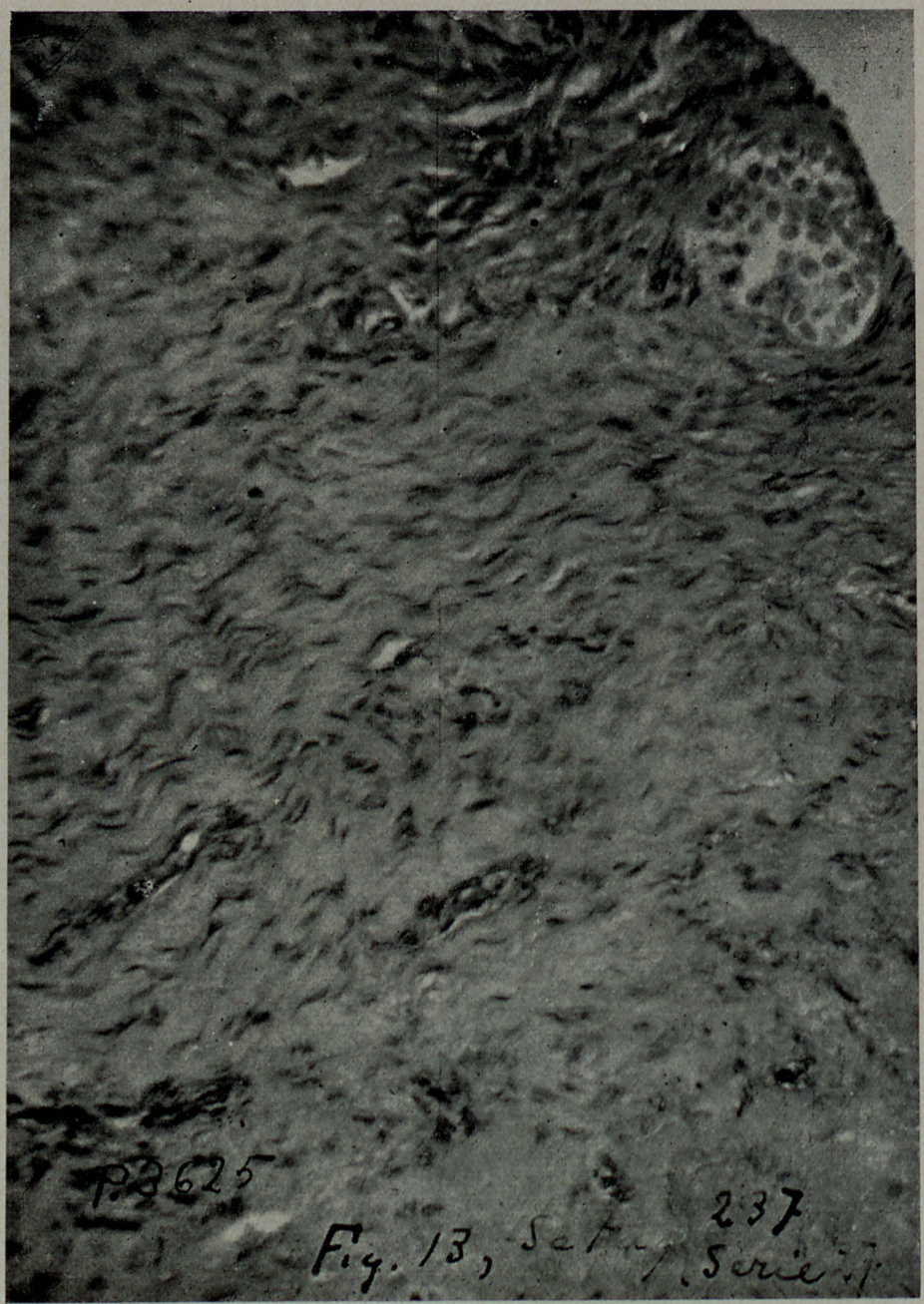


Fig. 13, P. 3625: nas séries próximas, figs. 1, 2, 3, 4, vimos, nestas mesmas lâminas 3625, ilhotas de células embrionárias semelhantes a esta que se vê na superfície do ovário, apresentando elementos com sulco em grão de café, mas não tendo os elementos característicos dos nódulos de Walthard.

II.º — A INVAGINAÇÃO DO EPITÉLIO DE REVESTIMENTO OVARIANO

Também quanto ao epitélio chamado germinal, alguma contribuição nova acrescentarei ao que arquivei nos trabalhos anteriores. Referirei, mesmo, uma observação clínica que vem a ser quase uma experiência: Uma doente que eu operara de endometriose ovariana, respeitando o outro ovário, apesar de que a trompa junto a êle mostrava sinais de anexite, mais intensa nela do que nêle. Isso porque a doente ainda não tinha filhos, e ardentemente os desejava. Tempos depois, os sofrimentos apareceram no anexo restante, e me levaram a uma nova operação. Possuo a coleção seriada dos cortes de ambos os ovários. Os da primeira operação mostram endometriose, mas o epitélio germinal nada mostrava que pudesse militar a favor dêle para origem da endometriose. A histologia do segundo, em que não havia endometriose, revela, entretanto, cistos forrados de epitélio germinal com o aspecto fotografado nas figuras 14, 15, 16, 17, 18, 19 e 20. Tôdas elas pertencem à segunda operação, que a paciente fêz com o número 4196 na sua papeleta. A primeira intervenção está observada na papeleta número 3471. Devo confessar que, no momento de praticar a segunda operação, tinha esperanças de encontrar endometriose.

Pertencem à primeira operação as figuras 21, 22, 23, 24, 25 e 26. *Resumo da história clínica:* C. G., 33 anos, branca, baixou a 16 — 10 — 943, casada havia 9 anos, nenhum parto nem abôrto, menarca aos 14 anos, tipo 3/30. Desde após o casamento, corrimento amarelo abundante. Regras sempre dolorosas, aumentando as dores últimamente. Em fevereiro, após as regras, crise infecciosa aguda, com dores no baixo ventre. Tratou-se em casa. Agora, em outubro, adoeceu com fortes dores no ventre, cinco dias antes das regras, que duraram 2 dias e ½. E entrou com *ventre agudo*. Ao *exame físico*, útero grande, móvel, irregular. Anexos indelimitáveis, talvez em parte pela defesa, o quadro clínico era de peritonite. Ainda a irregularidade parecia devida a que o anexo esquerdo, transformado numa tumoração, fazia corpo comum com o útero. Cervice ligeiramente aumentada, dura, coloração normal. Temperatura, pulso e respiração de peritonite pélvica. O tratamento geral e local, de acôrdo com o diagnóstico de peritonite pélvica ou cisto do ovário torcido, trouxe algumas melhoras, porém, um mês depois, a 16-XI-43, foi operada quase de urgência, com o ventre mais agudo dêsse ano, na enfermaria. Laparatomia sob anestesia local, desfeitas as aderências com epíplon, trompa, e delgado, descola-se uma tumoração elástica, amarelada, com sinais de supuração. A incisão do tumor retirado deu escoamento a um líquido turvo, de aspecto purulento, mostrando a face interna da cavidade francamente amarelada. A parede do cisto, de tecido ovariano, é submetida a cortes seriados, no Laboratório da Secretaria de Agricultura, (Dr. Orestes Morelli). (Papeleta 3471.) A segunda operação foi feita em 16-10-44, com um quadro clínico de anexite direita, sem a gravidade da primeira vez. Também foram feitos cortes seriados para o ovário, (316 Setag.) assim como para as duas trompas, (315), e para o apêndice, (314,) Setag. Papeleta da Enf. — 4196. Ambas as trompas tinham pus sôlto na sua luz, visível na operação. No ovário da segunda operação, não se notou epitélio uterino, nem glândulas, em cavidades císticas, nem cistos atréticos luteinizados com epitélio cúbico ou cilíndrico. Notaram-se as formações císticas das figs. 14, 15 e 16, que sem dúvida são epitélio ovariano metaplasiado, porém encaminhados para uma evolução ainda não completamente diferenciada, de tal forma que não me parece que se possa afirmar uma evidência da transformação num cistoma mucoso, endometrial, mas antes, s e r o s o e papilar. Muitos cortes, como o das figuras 17 e 18, mostram, ao lado de inclusões do epitélio germinal, a persistência de línguas de um tecido rico em células conjuntivas e capilares de nova formação, cultivado no *liquor foliculi* coagulado. E é freqüente ver, na base do *liquor foliculi* coagulado, as formações psamomatóides, com sua origem, neste caso, atribuível, (e até verificável,) quase sempre, a depósitos calcáreos sôbre acúmulos de células endote-

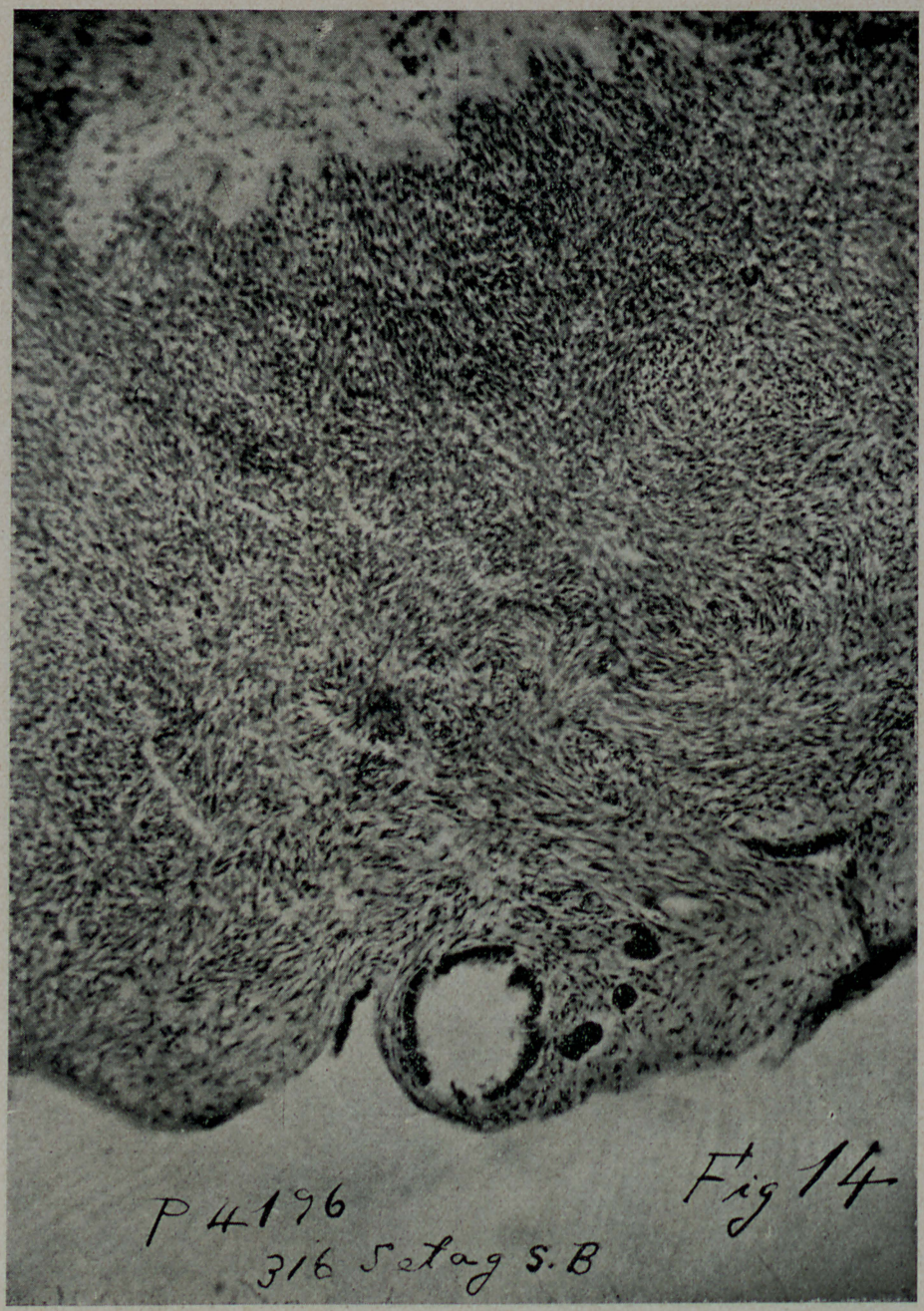


Fig. 14, P. 4196: em cima, hialinização de folículo atretico; em baixo, um cisto forrado de epitélio ovariano metaplasiado, próximo a duas outras inclusões; à direita do cisto, três hialinizações de folículos ou de neoformações isoladas do endotélio, impregnadas de cálcio, e com aspecto psamomatóide.

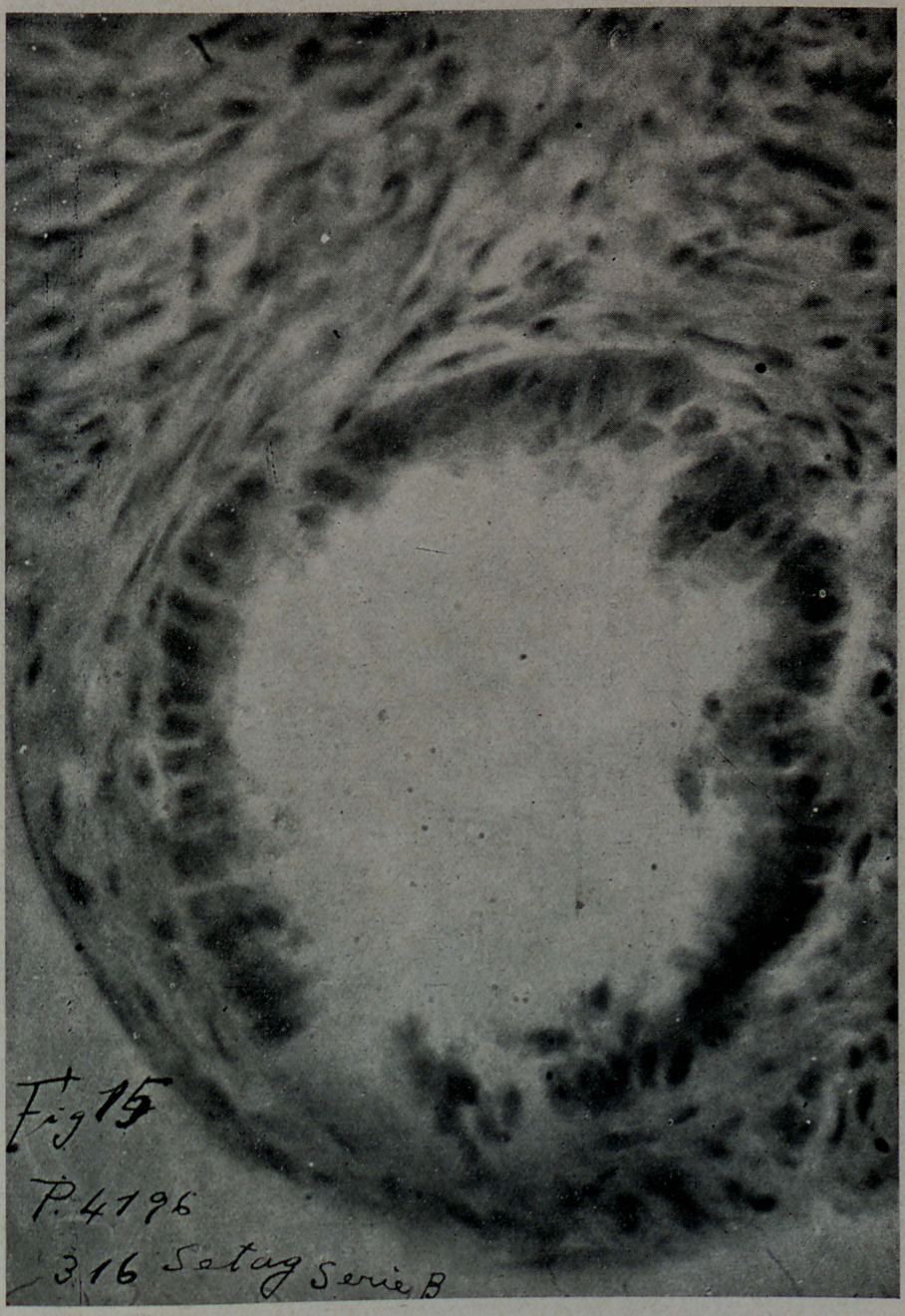


Fig. 15, P. 4196: detalhe do cisto anterior, com epitélio ovariano metaplasiado, dirigindo-se no sentido papilar.

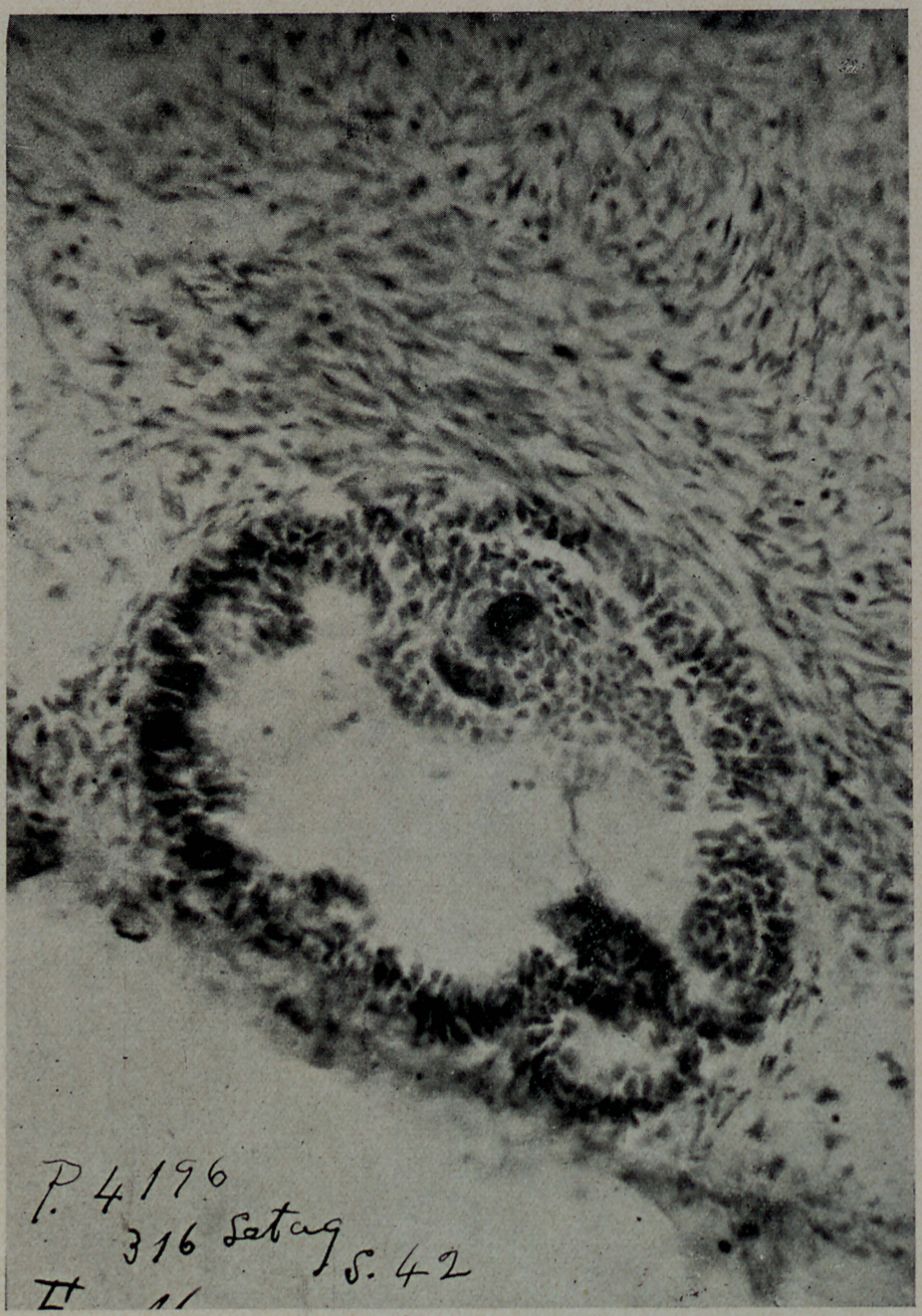


Fig. 16, P. 4196: numa série próxima, outrocisto de inclusão, com tendência aparentemente dupla: não só está revestido de epitélio esboçando papilas, mas também se notam aglomerações de epitélio organizado em rosetas ao redor de células carregadas de secreção, em formação foliculóide, e adenomatóide.

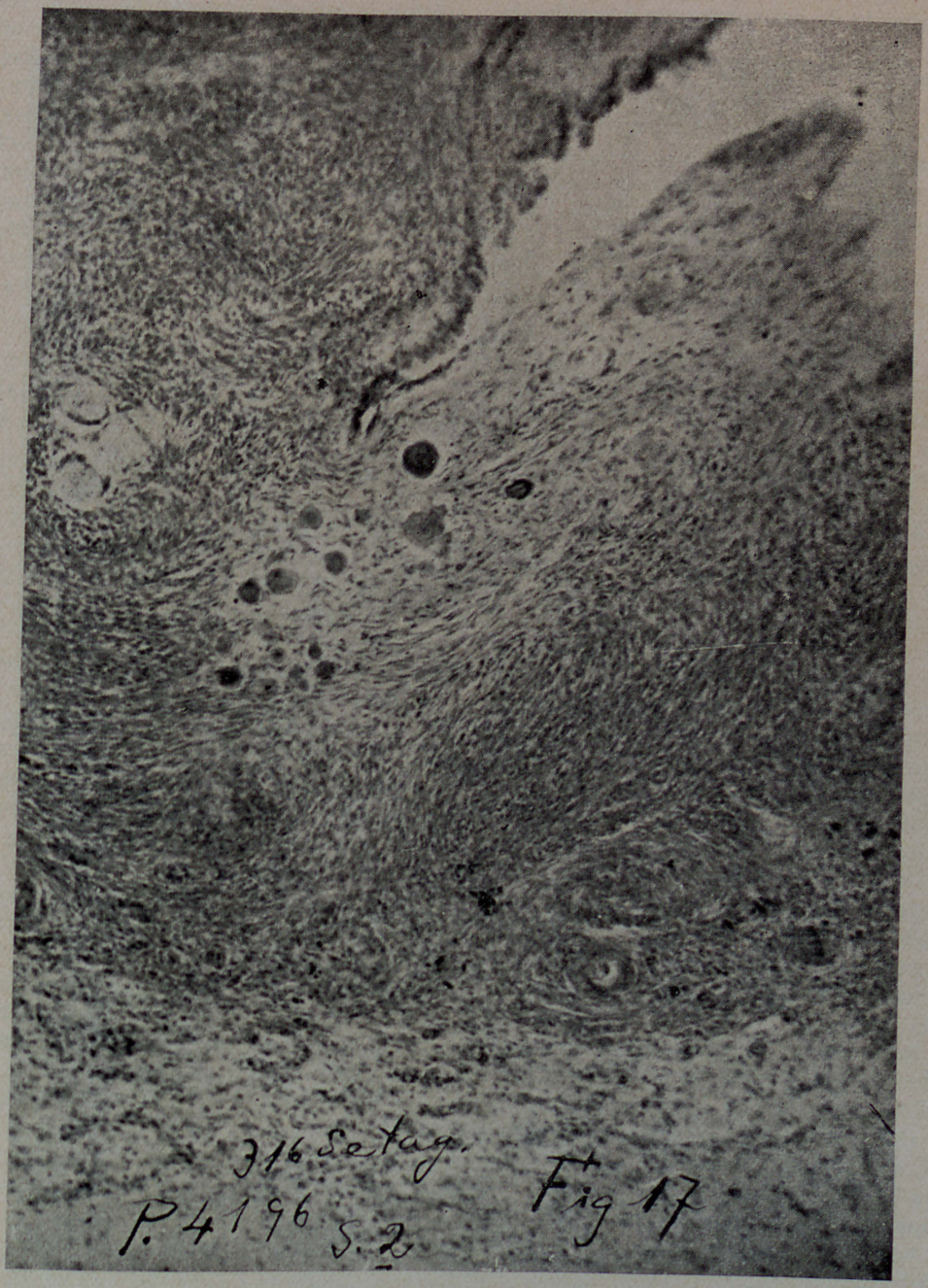


Fig. 17, P. 4196: Nesta série 2, longe da série anterior, 42, repete-se a metaplasia do epitélio superficial, no bordo superior da fenda de ruptura ovular, porém no bordo inferior, constituído pela organização do líquido folicular coagulado, aparecem também as formações psamomatóides, em número de 15, sendo que esta localização, a meu ver, permite interpretá-las como devidas a neoformações segmentadas de endotélio, e não a folículos primordeais em regressão e hialinizados.

liais jovens hialinizadas. A figura vinte mostra o aspecto da granulosa, que é detalhe da figura 19. A atresia dêsses folículos foi acompanhada de colapso, porém, ainda no espaço assim reduzido, algumas ilhotas de granulosa proliferaram, modificaram a sua textura, e receberam, da teca contígua, com os capilares de nova formação, abundante mobilização histiocitária, e fibroblástica. E, se as causas de crescimento fôssem mais ativas, (eu penso na estrina local, na infecção, e nos fermentos ou necro-hormonas,) e houvesse, ali, endometriose, a moléstia nesse caso podia contar com as duas origens — o endotélio de nova formação, e a granulosa. E' a razão porque últimamente tenho procurado estudar os folículos mais jovens, onde as células estão menos afastadas de sua fonte embrionária. Essa nova atitude explica uma das causas em virtude das quais aparece uma diferença nas hipóteses por cuja verosimilhança concluí nos três últimos trabalhos: a da granulosa em geral, e a das células dos folículos jovens. Num dêsses trabalhos liguei uma importância, que atualmente me parece muito menor, às transformações finais da granulosa, como produtora de células conjuntivas, dentre as quais surgem elementos jovens, células redondas, ou ovais, que retomaram afinidade tintorial, e que aparecem como elementos de estroma citógeno. No útero e na trompa, o tecido citógeno parace vir da reativação das células de origem mesenquimal, que podem se observar em fases sucessivas, no interstício entre os feixes musculares, como no R 504. (Figuras *27*, *28* e *29*.) Na endometriose ovariana não é o mesmo problema. Teòricamente, não haveria dificuldades: pois que no ovário existem, além das transformações da regressão da granulosa, as células foliculares, e os restos mesenquimais. Mas além dos restos de mesênquima fixados no centro do ovário, (como nas figuras 25 e *26*,) existe a grande mobilização histiocitária, especialmente as células adventícias, e o estroma próprio do ovário. Ora, as pseudo-glândulas parecem exercer uma ação hiperplásica sôbre os tecidos que as rodeiam. Essa ação encontra auxílio e apoio nos efeitos hoje conhecidos da foliculina e do hormônio estimulante das células intersticiais. Por isso, pode-se considerar o estroma endometrial como resultado de uma reação do estroma ovariano.

Caímos, assim, na questão das relações epitélio-mesenquimais, as quais mostram aspectos de estimulação e aspectos de oposição. Qualquer que seja a base dessas relações, passaremos agora, no final destas pesquisas, a chamar a atenção para algumas alterações que se podem surpreender, principalmente no início dos endometriomas, mas também no início das endometrioses mais simples ou mais difusas.

III.º — UM CASO DE ENDOMÉTRIOSE INTRAUTERINA COM ASSOCIAÇÃO DE BLASTOMA

Com as seguintes primeiras palavras foi êsse caso clínico relatado, em 1936, na REVISTA DOS CURSOS DA FACULDADE DE MEDICINA:

Caso 811, papeleta 8786. R. 324. W. C.

Entrou a 15-X-1935.

Saiu a 30-X-1935.

Branca, italiana, 41 anos, serviços domésticos. (Cópia da papeleta:)

Antecedentes psíquicos e somáticos sem importância especial. Começou o seu sofrimento por umas perdas de sangue com o aspecto de metrorragias, desde 1924. Além das hemorragias, tinha, desde a mesma data, cefaléias matinais. Tanto as cefaléias como as hemorragias foram aumentando gradativamente. Não teve outros antecedentes gerais; nunca vomitou.

Antecedentes ginecológicos em particular. Além das metrorragias, (que o interno escreveu acima entre os sintomas gerais,) foram assinalados em resumo:

Partos: — Teve um, em 1925, há portanto dez anos.

Abortos — Teve um abôrto em 1924.

Regras: — Sua menarca deu-se na idade de quinze anos. As regras tornaram-se irregulares em 1924.

Corrimento: Apareceu-lhe também nessa ocasião um corrimento de aspecto sanguinolento que persistia, chegando às vêzes a durar dois meses.

Dores: As dores acompanhavam tôda a fase de hemorragia; essas dores coincidiam, no seu começo, com calafrios.

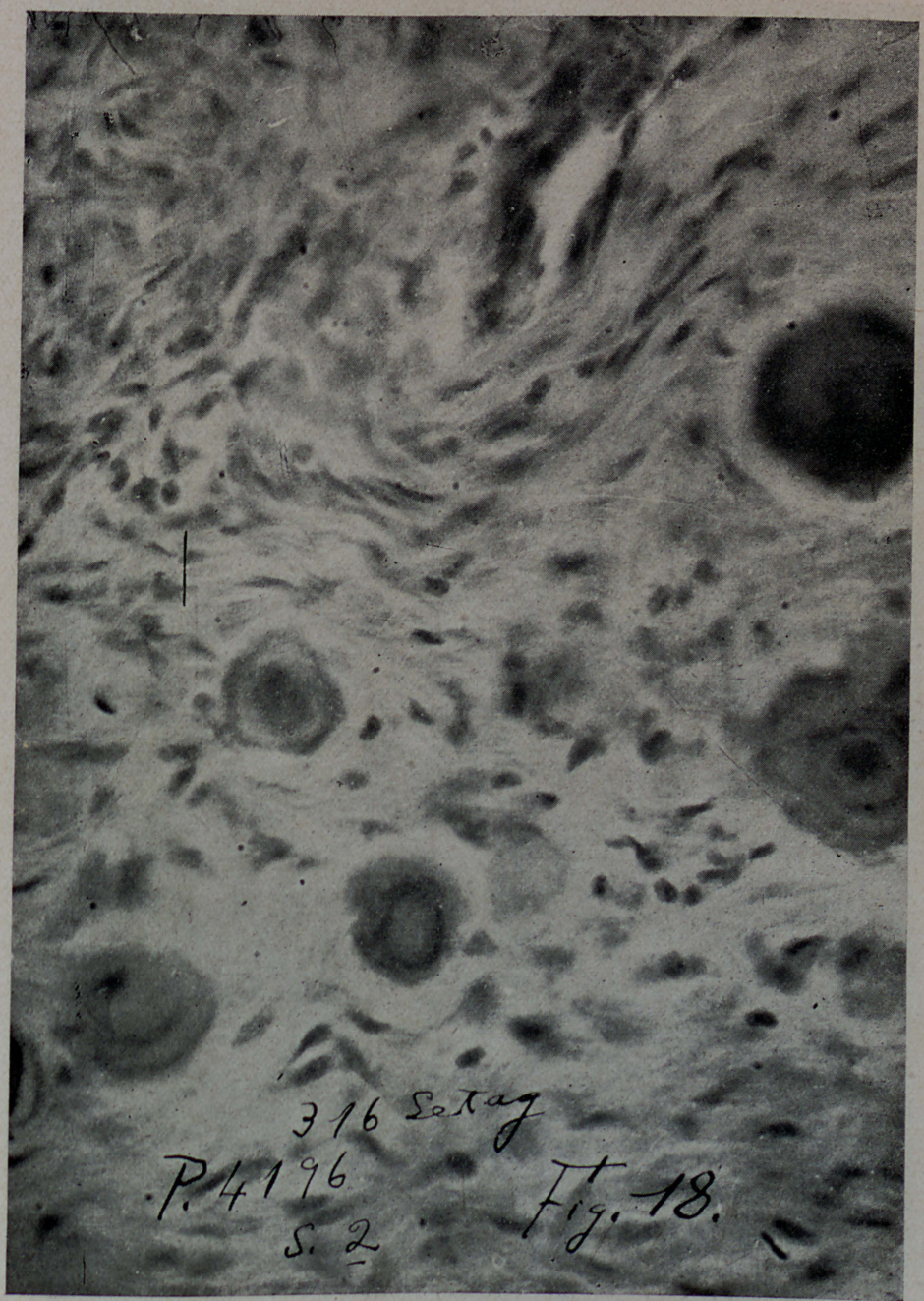


Fig. 18, P. 4196: detalhe da figura anterior.

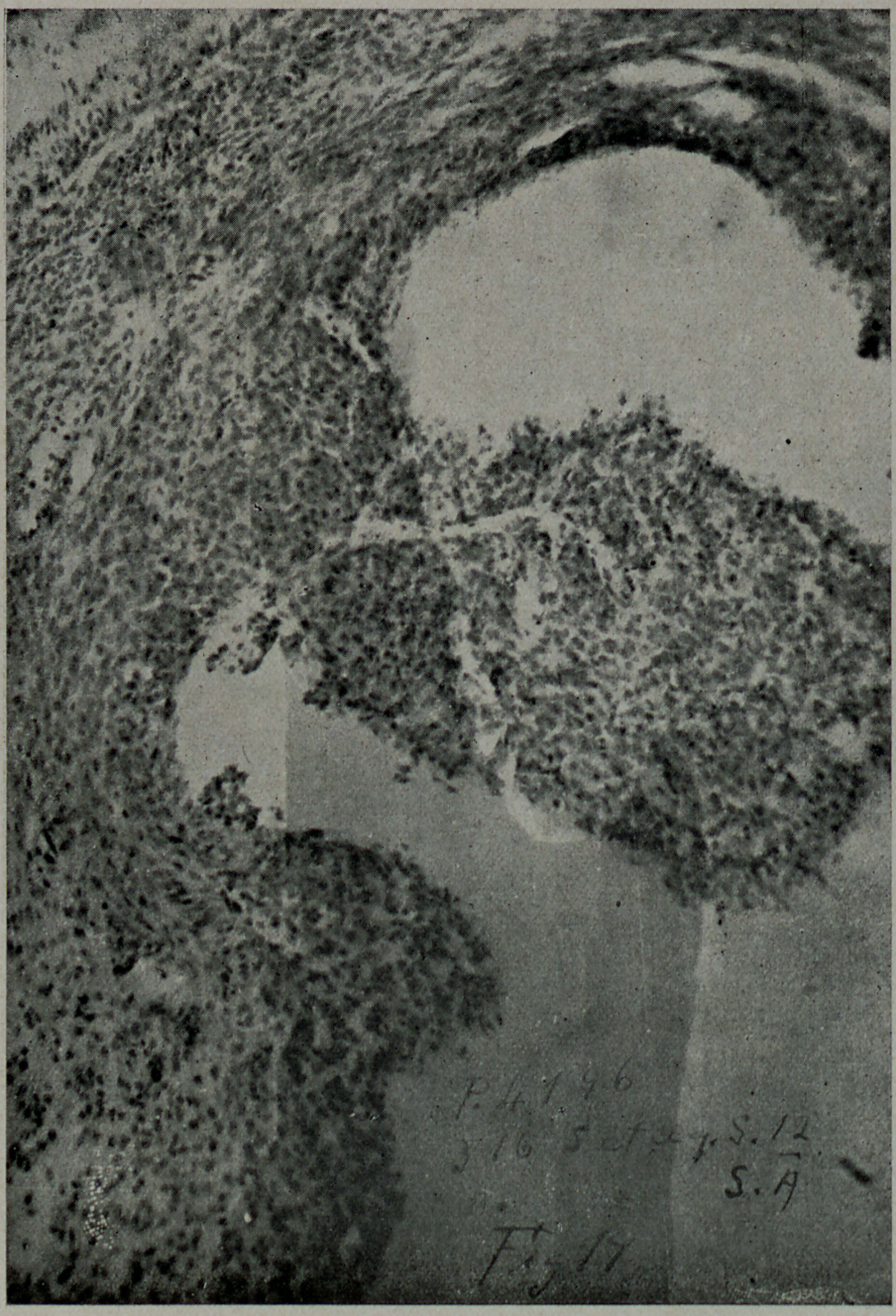


Fig. 19, P. 4196: regressão de folículo atrético, no mesmo ovário 4196, mostrando os limfáticos que a teca envia à granulosa, e as células tecais mais epitelióides, relativamente, do que as da granulosa.

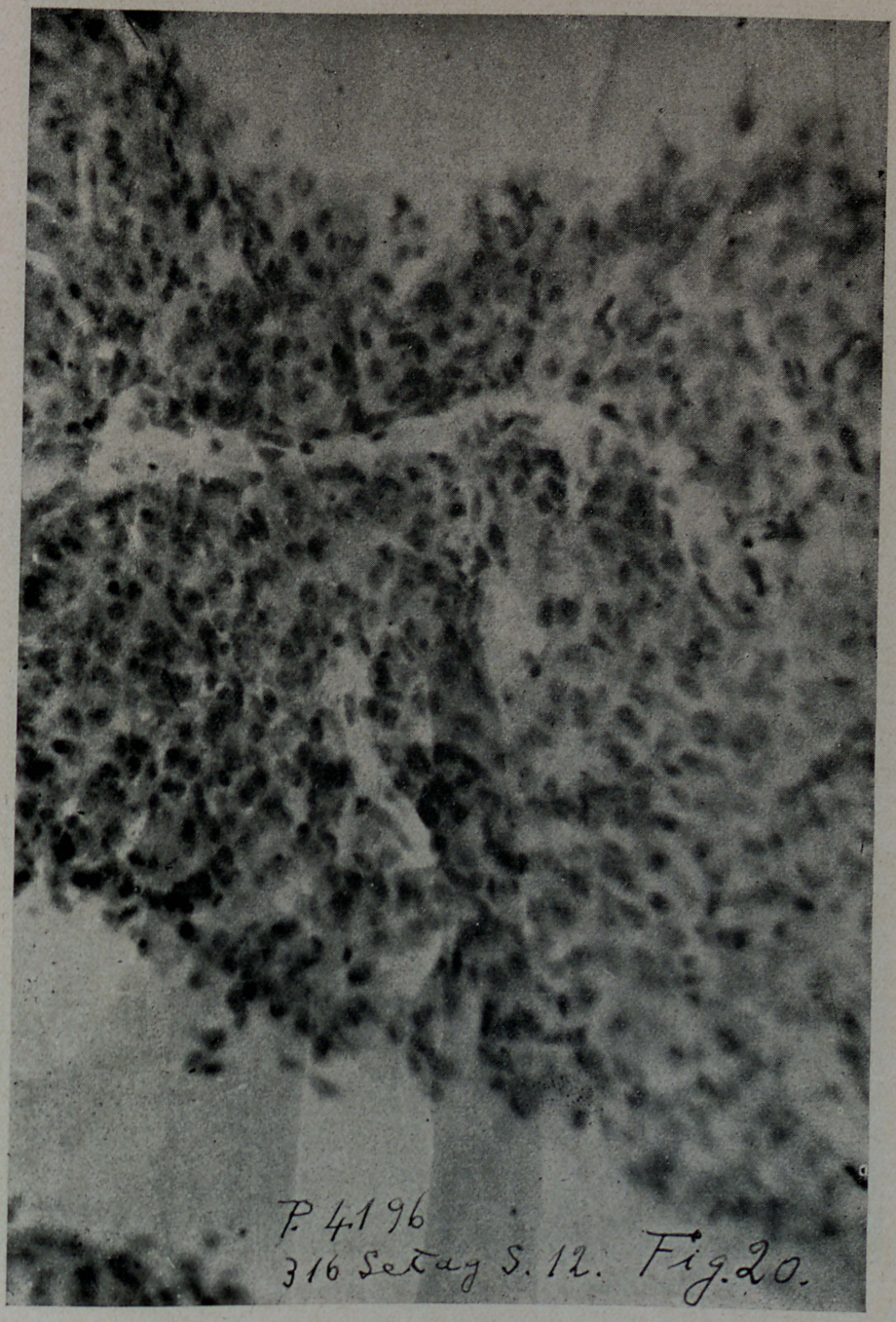


Fig. 20, P. 4196: detalhe da figura anterior.



Fig. 21, P. 3471: êste tubo glanduliforme atravessa uma zona de grande infiltração polimorfonuclear, constituída por tecido de granulação, na parede de um cisto endometrial infetado. Paralelos ao tubo, vêem-se vários capilares cujo endotélio reage contra a infecção, espessando ocitoplasma, e dispondo-se em estrutura epitelioide.

Baixou ao hospital para melhorar de: "hemorragias", (metrorragias.)

Exame macroscópico. Cistos chocolates antigos. Endometriose pélvica. Aberto o útero, encontram-se várias lâminas ossificadas, curvas, reunidas como as pétalas duma flor, de aspecto ebúrneo, prêsas a um pedículo, que se perdia no corpo do útero, de aspecto cartilaginoso, depois de atravessar o endométrio, que era de aspecto normal. Retira-se, da parte do tecido uterino, onde se perdia o pedículo acima descrito, um pequeno pedaço para exame histológico.

Exame geral durante o ato operatório: Pela palpação encontram-se três cálculos de regular tamanho na visícula biliar.

Exame histológico: (vejam-se as figs. de 31 a 35 remetidas pelo dr. Waldemar Castro.) Cartilagem, osso e glândulas junto ao tecido muscular e tecido citógeno.

Evolução: Bronquite postoperatória; sinais de pielite, subordináveis a gripes anteriores, e reavivadas pela intervenção, a julgar pelos exames de urina. Evolução satisfatória.

Auxiliar da operação: Dr. A. Sesti que na ocasião freqüentava o serviço.

As lâminas cujas microfotografias deram as figuras de 31 a 35 nos mostram regiões de formação glandular, rodeada de tecido citógeno, junto de tecido muscular uterino, e alguns pontos em que o tecido fibroso se continua com cartilagem e com tecido ósseo. Êsses cortes recaíram sôbre uma parte endurecida do músculo uterino, a qual se continuava com um pedículo que atravessava a mucosa e aparecia na cavidade uterina, onde se constituía por uma série de lâminas imbricadas, curvas, concêntricas, como uma disposição em pétalas: (figs. de 31 a 35).

Donde vem esta formação óssea?

Rankin e Newell descrevem um caso de osteocondroma subseroso, como tumor primário do intestino delgado, lembrando que ao seu conhecimento nenhum caso existe na literatura. Explicando-o, citam aquêles autores a opinião de Broders, segundo a qual o tecido conjuntivo, onde quer que no corpo exista, pode ser a origem de tumores ósseos ou cartilaginosos.

Entretanto parece que é preciso levar em conta a ação do epitélio, cuja presença e vitalidade é lícito apontar como condição necessária, para que o tecido fibroso seja origem de tecido cartilaginoso e ósseo.

Leriche e Lucinesco, repetindo experiências de Nenhoff e Huggins, enxertaram na bexiga de dois animais uma tira de fáscia, depois de retirar da parede da bexiga um fragmento da serosa e da muscular, deixando intata a mucosa. Não apareceu ossificação nesses enxertos.

Entretanto, em cinco animais, os mesmos enxertos deram tecido ósseo, quando feitos no ponto em que da bexiga se retirou, não só a serosa e muscular, mas também a mucosa. Um dos animais perdeu o enxêrto. Os quatro outros, que o conservaram, deram formação óssea.

Em oito animais o enxêrto deu osso, quando feito de retalho de mucosa vesical sôbre vários músculos e no tecido cellular subcutâneo.

Não apareceu osso nos enxertos de bexiga privados de epitélio vesical.

Na mesma ocasião, Yung e Cemil publicam experiências, confirmando trabalhos anteriores, e mostrando a necessidade que tem o tecido conjuntivo de possuir ao seu lado epitélio ativo, para poder formar tecido ósseo.

Êsses autores verificaram que a mucosa vesical, enxertada no baço juntamente com aponevrose, favorece a formação óssea, dentro de dois meses, no tecido conjuntivo que ficou em contato com a mucosa, a qual proliferou, originando cistos. Verificaram que não se produz osso, quando o enxêrto é sòmente de mucosa, ou sòmente de osso. Viram também que é lenta a formação óssea quando o tecido conjuntivo é fervido antes de ser enxertado com a mucosa. Mas não se forma osso se é a mucosa que sofre a fervura, e a aponevrose foi enxertada sem alteração.

E' necessário, contudo, lembrar que as formações glandulares heterotópicas, que hoje se sabe serem freqüentes na região infrabasal do útero, são formações cujo epitélio não tem atividade funcional. Mas isso explicaria porque é raro o advento de ossificações nessa região. Aliás, nem só aí. Na

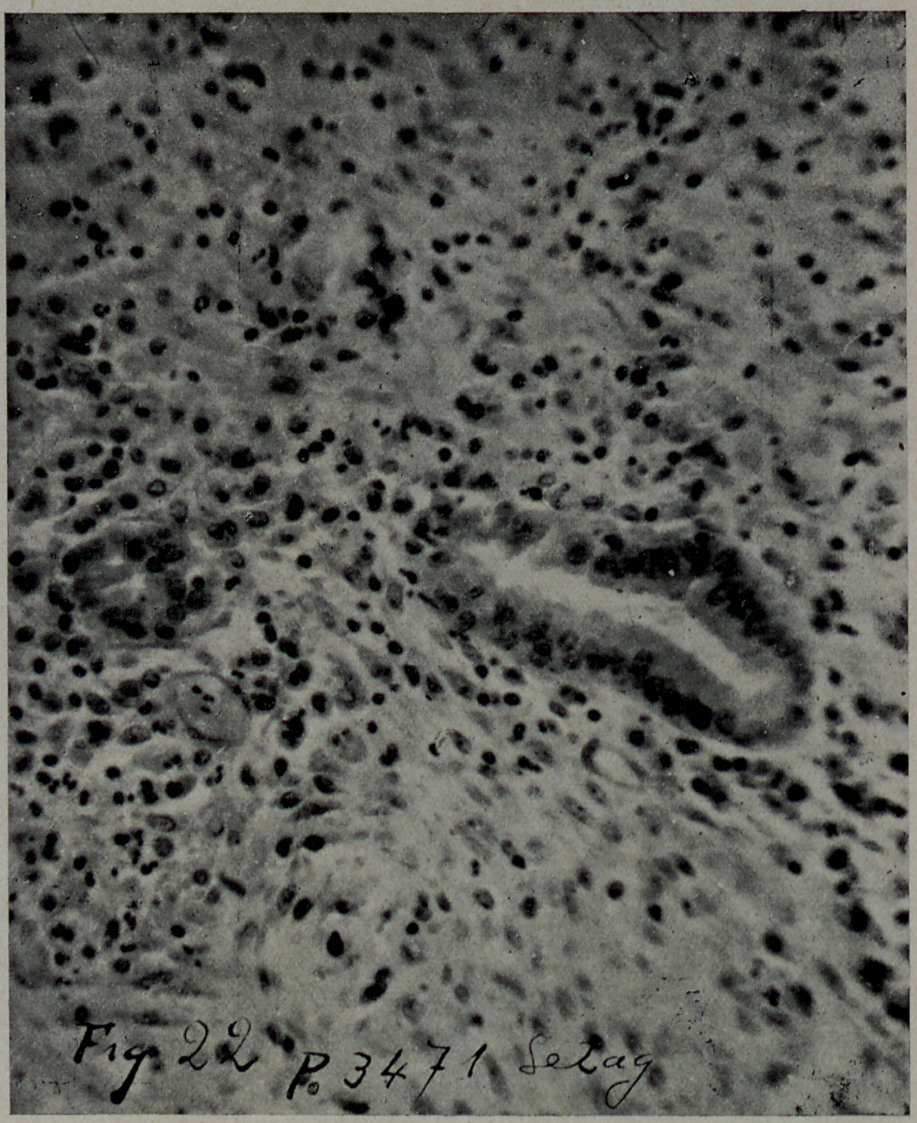


Fig. 22, P. 3471: emanando de novas formações endoteliais, limitadas e transitórias, no tecido de granulação, surgem pseudo-células gigantes, (à esquerda), e pseudo-glândulas, como se vê à direita desta micro-foto. O fato é referido por alguns, mas a interpretação que se tem dado é a de que tais formações, persistindo epitelióides, são sempre endotélios de verdade. Meu ponto de vista é diverso: tenho notado que êsse revestimento se continua com o revestimento que, na face interna dos cistos endometriais se reformam, depois da descamação pela pseudo-menstruação, ou pela necrosa toxi-infeciosa. Os cortes seriados podem fundamentar esta interpretação, apesar de não ser admitida. Veja-se, na figura 24, um dêsses aspectos, quando o revestimento de origem endotelial passa numa linha oblíqua, da direita para a esquerda, até alcançar a superfície interna do cisto endometrial.

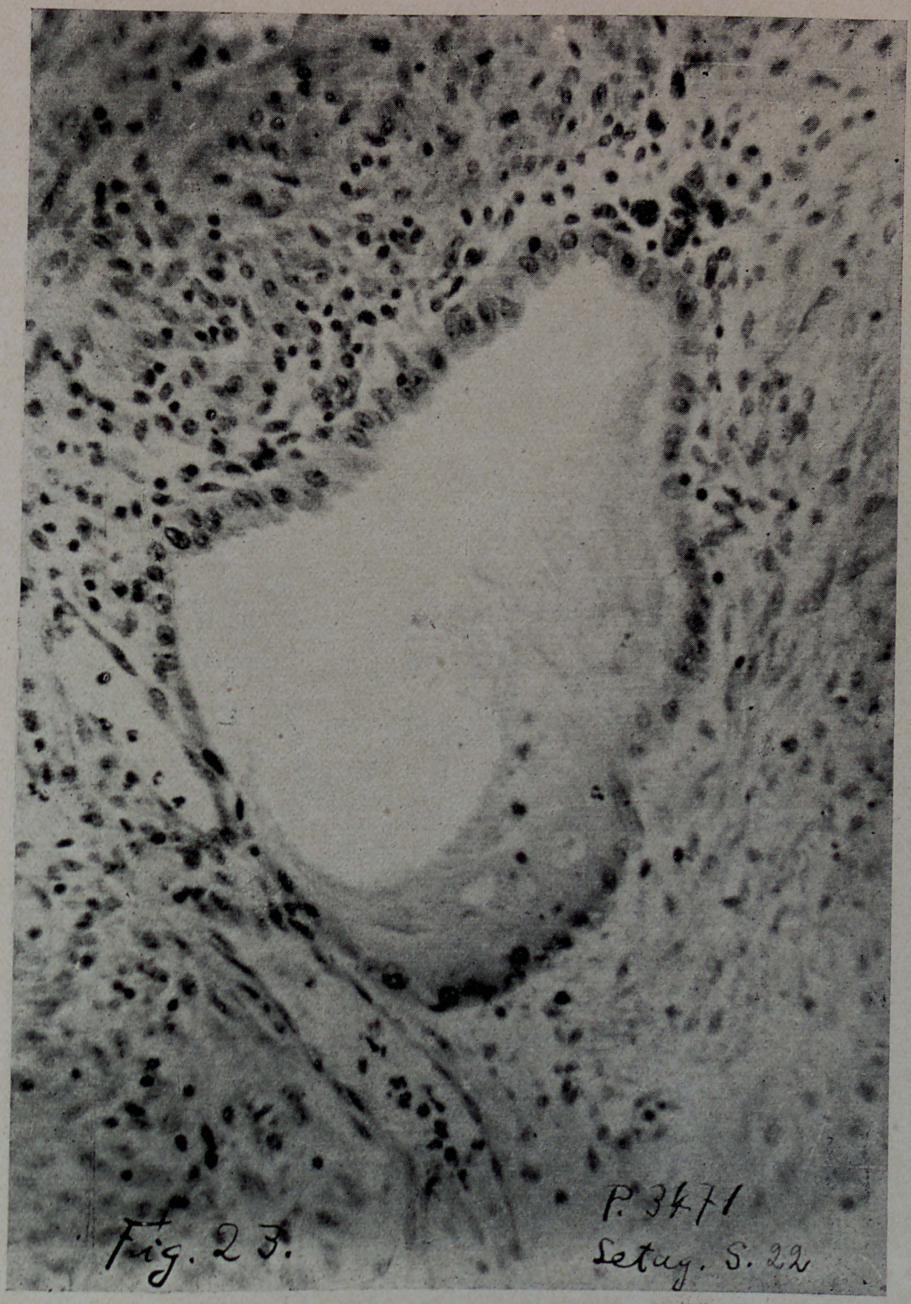


Fig. 23, P. 3471: eis um espaço cheio de fibrina hialinizada: sua parede ínfero-esquerda é revestida de endotélio, que vai se transformando, até aparecer, em cima, morfològicamente como um epitélio cilíndrico. Não é um epitélio normal, como o tecido que êle limita, inflamatório, não é normal. Falta o elemento funcional para caracterizar o epitélio normal. Falta ainda o caráter genético: mas êsse caráter está subordinado a um fato particular para o ovário. No ovário os blastemas mesemquimal e epitelial, ambos vindo do mesoblasto, desdiferenciam-se, voltando a uma origem comum, depois que se transformaram no adulto. (Veja-se fig. 25 e 26.)

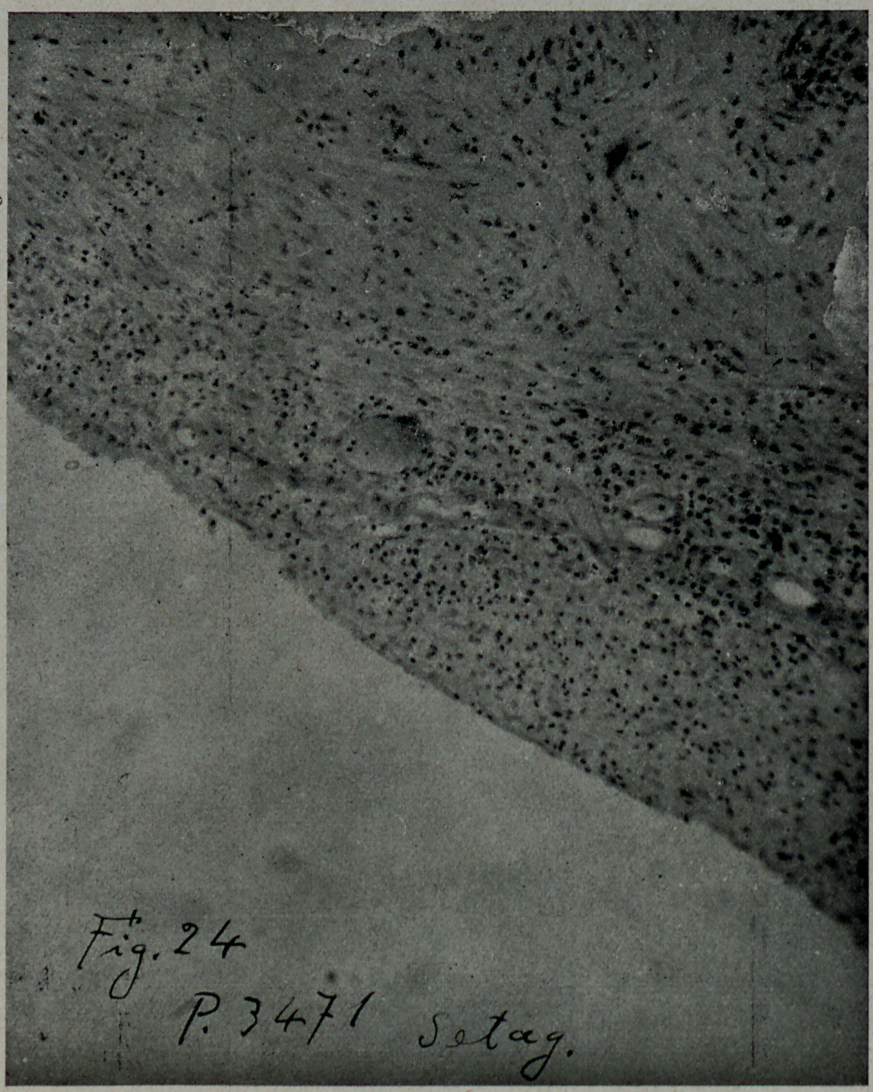


Fig. 24, P. 3471: a cavidade do cisto endometrial mostra o epitélio de revestimento, descamado pela supuração, e continuando-se, na parte regenerada, com um revestimento celular morfològicamente igual a um epitélio normal.

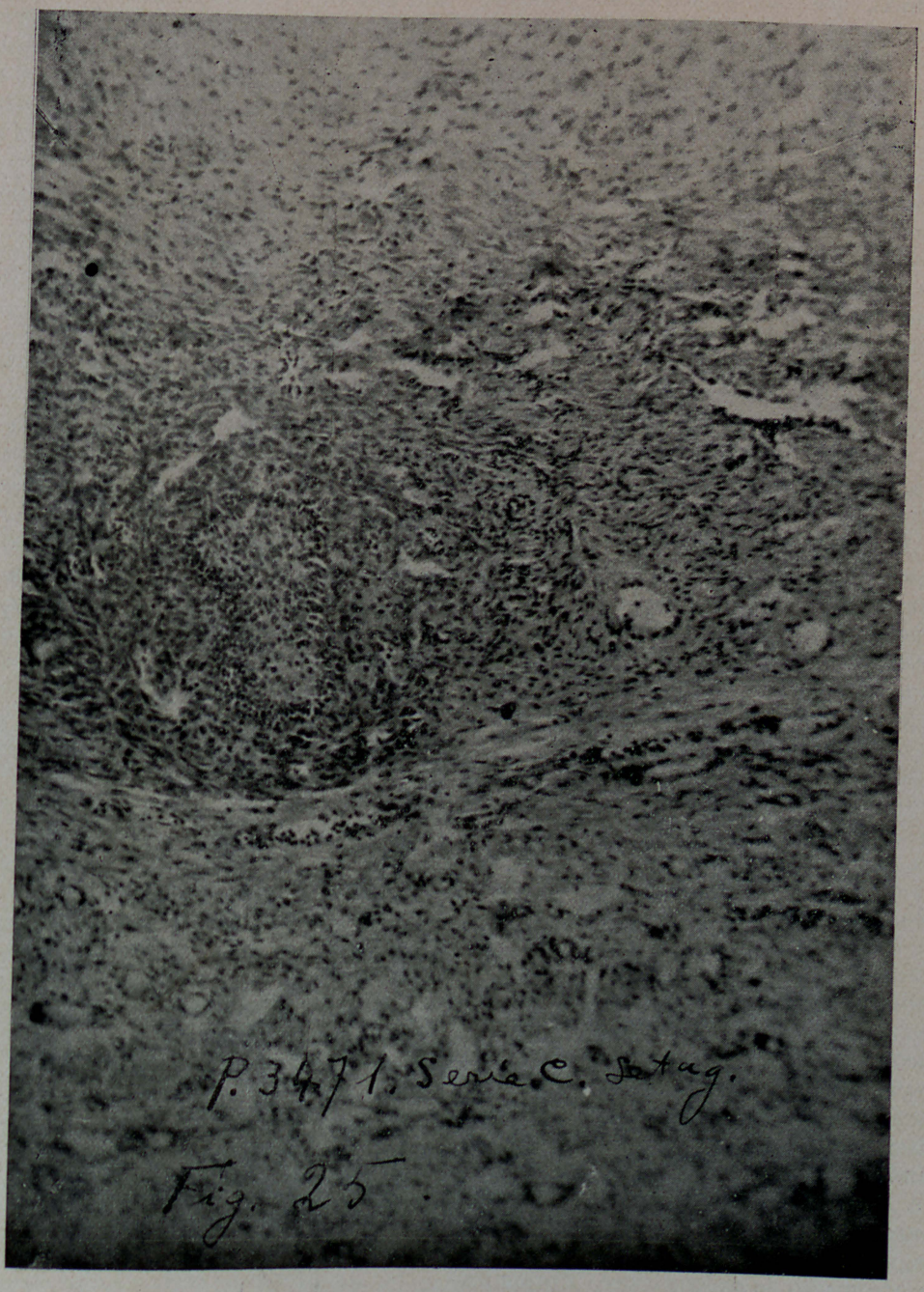


Fig. 25, P. 3471: muito perto daquele cisto endometrial, e mais para o interior, posso mostrar o fundamento da minha interpretação: desdiferenciação em cordões e folículos primordiais, com células ovais iguais rodeando células foliculares; (células indiferenciadas epiteliais e mesemquimais.)

própria mucosa uterina, a camada basal de glândulas, que fica adjacente ao músculo, conservam-se quietas, sem atividade, e surdas ao estímulo hormonal que influi intensamente sôbre a funcional, (que se origina da basal.) E muito freqüentemente o próprio endométrio é todo êle indiferente à excitação hormonal, quando junto de um fibroma submucoso, ou de um polipo, consoante lembram Traut e Kuder. Eu penso que essa inatividade, em parte, deve depender de um fator mecânico. Nos casos de fibromas intrauterinos, a menstruação se faz à custa da mucosa que não sofre compressão. Esta explicação estaria de acôrdo com a menor pressão que sofre a funcionalis, para dar o sangue menstrual, e o amolecimento uterino, que facilita o catamênio, sob a influência da ação aquitadora do copo lúteo sôbre a contratilitidade do miométrio.)

Hoje, passados êsses nove anos, posso acrescentar, a êsses outros cortes mais, que correspondem às figuras 39 e 40. Verifica-se, pelo aspecto das figuras de 33 a 40, que o estroma e os outros derivados mesenquimais, (células cartilaginosas e ósseas,) são em muito maior número e importância que o epitélio cilíndrico, glandular e de revestimento. Apresenta-se rompido o equilíbrio epitélio-mesenquimal, mesmo abstração feita do fator mecânico da hemorragia. Ora, essa relação é conhecida em embriologia, onde se atribui ao epitélio papel mais ativo. Nas figuras de 6 até 12, (trompa de um feto sifilítico a têrmo,) vê-se a proliferação do epitélio antepondo-se à intensa proliferação do mesênquima. Se examinarmos os cortes de 33 a 40, veremos a grande descontinuidade do tecido embrionário, mesenquimatoso. Os autores que têm escrito sôbre tumores mistos do útero costumam relatar que é freqüente a observação de glândulas uterinas, e, em geral, as interpretam como uma inclusão; Meikle, G. J.). Outro ponto em que concordam é que os tumores mistos do útero não vêm de uma transformação de endometriose. Apesar disso, a estromatose, (que pode ser considerada uma forma de endometriose,) é uma transição para o sarcoma; e, quando um tumor misto se torna invasor, êle procede a invasão sob a forma de sarcoma fusocelular, e não sob a forma de proliferação dos outros elementos. Para Meikle, êsses tumores não procedem de uma hiperplasia de tecidos presentes no útero, mas de restos embrionários indiferenciados, depositados na linha de passagem do ducto de Wolf. Migrariam para a substância uterina. O epitélio raramente se tornaria maligno, nos tumores mistos do útero, ao contrário do que se dá nos outros órgãos.

Como estamos observando, a propósito da relação entre o revestimento epitelial e o estroma endometrial, êsse estudo implica o problema capital do diagnóstico, que vai ser tratado dentro em pouco. Isso é claro, se levamos em conta que há evidentes transições nos diversos aspectos aqui investigados, a saber: A — endométrio normal; B — hiperplasia do endométrio; C — endometriose; D — endometrioma; E — sarcoma e adenoma; F — tumores mistos mesodérmicos.

No exame do caso 811, acabamos de observar o polo oposto dessa série, o polo mais complicado — blastoma. Não se trata pròpriamente de uma mera endometriose. O aparecimento heterotópico de formações glandulares é apenas uma parte mínima da lesão. Se houve de início uma mera endometriose interna do útero, ela foi complicada posteriormente pelo advento do blastoma misto. Ora, há razões para admitir essa hipótese: A paciente, que foi observada em 1935, começou a sofrer em 1924, onze anos antes, e os sintomas, sempre os mesmos, (hemorragias, e dores menstruais,) vieram aumentando gradativamente, e constituíram o estado clínico de onze anos depois.

Êsse fato milita pela hipótese de que os tumores mistos têm todos os seus tecidos derivados do mesênquima embrionário, latente, entre os feixes musculares do útero. Está de acôrdo com a interpretação que dei para as figuras desde 27 até 32, no estudo de uma salpingite ístmica nodular.

As diferenças entre a endometriose pròpriamente dita e a endosalpingiose dêsse caso correm por conta das potencialidades organogenas, às quais apenas se pode aludir em princípio, visto que são fatôres desconhecidos.

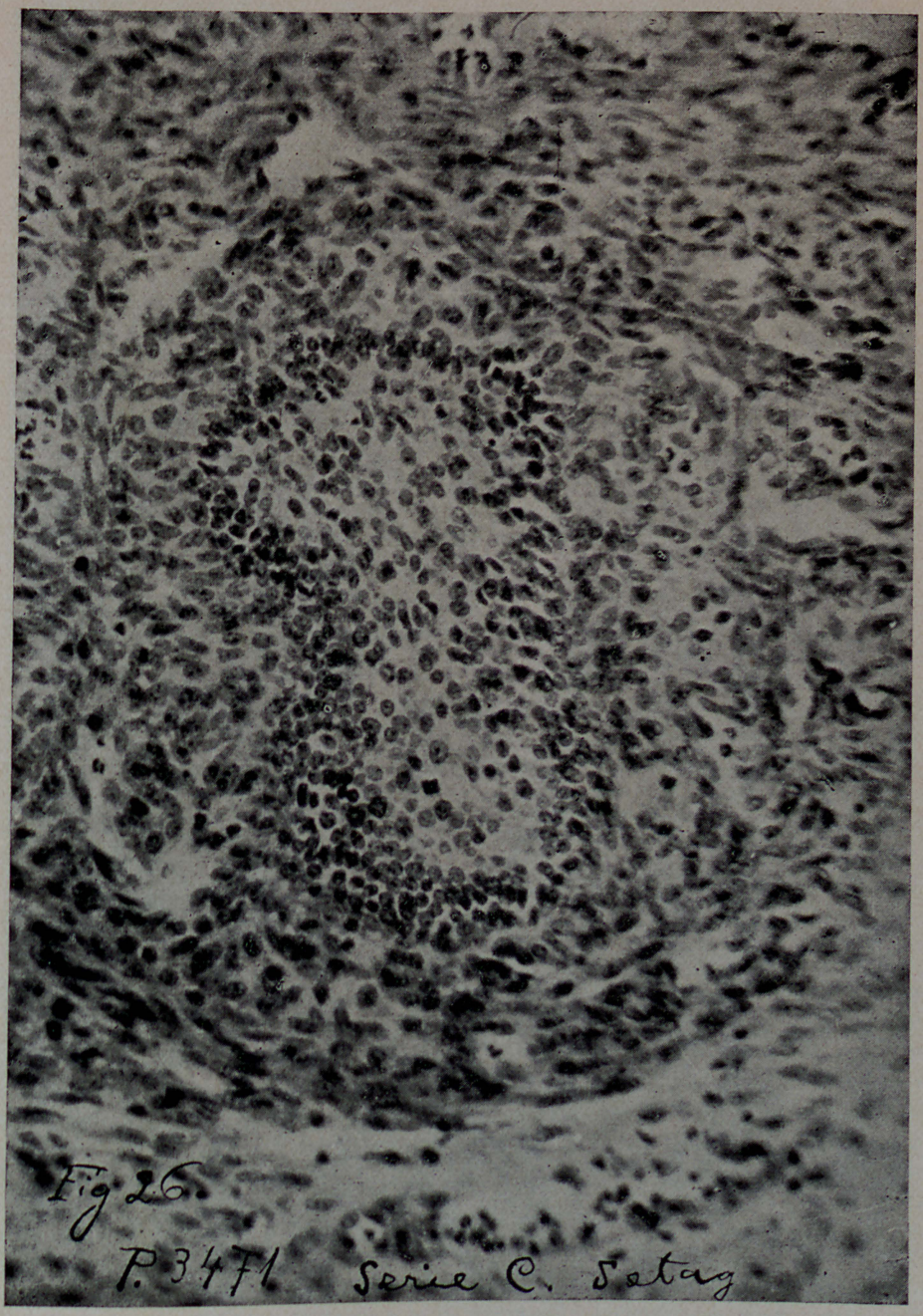


Fig. 26, P. 3471: (detalhe): veja-se o epitélio indiferenciado em forma de cordões e de esferas ováricas; veja-se o mesêmquima embrionário, caracterizado pela sua disposição em redor das células foliculares, e em redor dos neocapilares.

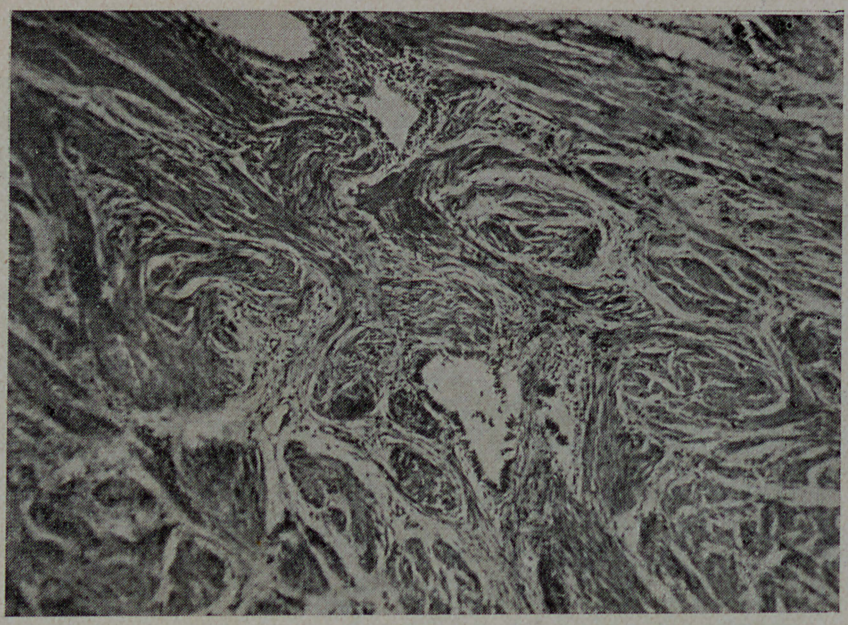


Fig. 27: R.W.C. 504: endosalpingiose. O tecido de novaformação aparece não só em redor das três cavidades, mas entre os feixes conjuntivo-musculares normais da trompa, com infiltração de limfócitos de plasmacelulas. Não cabe nestes aspetos a teoria da **invasão,** nem as outras interpretações clássicas. (Vejam-se, a seguir, os detalhes.)

Passando agora ao diagnóstico antes, durante e depois da operação, nesse capítulo teremos ocasião de examinar alguns sinais aparentes na transição entre endometriose e endometrioma.

DIAGNÓSTICO ANTES, DURANTE E DEPOIS DA OPERAÇÃO

ANTES — Muito tem-se modificado, nestes últimos tempos, o diagnóstico das endometrioses e dos tumores de ovário, especialmente, os últimos que podem ser confundidos, complicados ou associados com as endometrioses. O mesmo se poderia dizer em relação aos blastomas e aos cistos simples, quando apenas coexistem com as endometrioses.

Já operei uma paciente com o diagnóstico de fibroma, tendo ela apenas um grande cisto endometrial, com aderências ainda maiores, e sem nada de fibroma. Diversas, com o diagnóstico de anexite, e que tinham a sua endometriose com ou sem lesão infeciosa atual dos anexos. Uma, com o diagnóstico de peritonite com cistoma torcido, a qual tinha um cisto endometrial infetado. Uma, com o diagnóstico de salpingite tuberculosa, e que apenas tinha endosalpingiose. Uma, com o diagnóstico de apendicite, apenas encontrando nela um cisto endometrial rompido, e apêndice sem sinais de anormalidade. Muitas, com o diagnóstico de endometriose nesses casos o achado operatório foi de anexite crônica, gravidez ectópica com anexite, fibroma uterina com hiperplasia do endométrio, algumas com endometriose e anexite.

Para reconhecer a endometriose no ovário não se podem empregar certos recursos novos, que serão aproveitados para o caso de localização no útero, como a *colposcopia,* a histero-radiografia de H. Dionisi, a *biopsia mio-endometrial* de H. Alvarez. Tem-se observado que as injeções de foliculina podem gravar, e as de testosterona diminuir as dores da endometriose, (Philipp, Salaber, Halban.)

O sinal de Halban, (o aumento de volume em relação com o ciclo menstrual,) na minha prática ainda não teve ocasião de se mostrar eficiente. Nas localizações retais, alguns autores têm recorrido à rectoscopia. Do valor da cistoscopia posso dar o meu

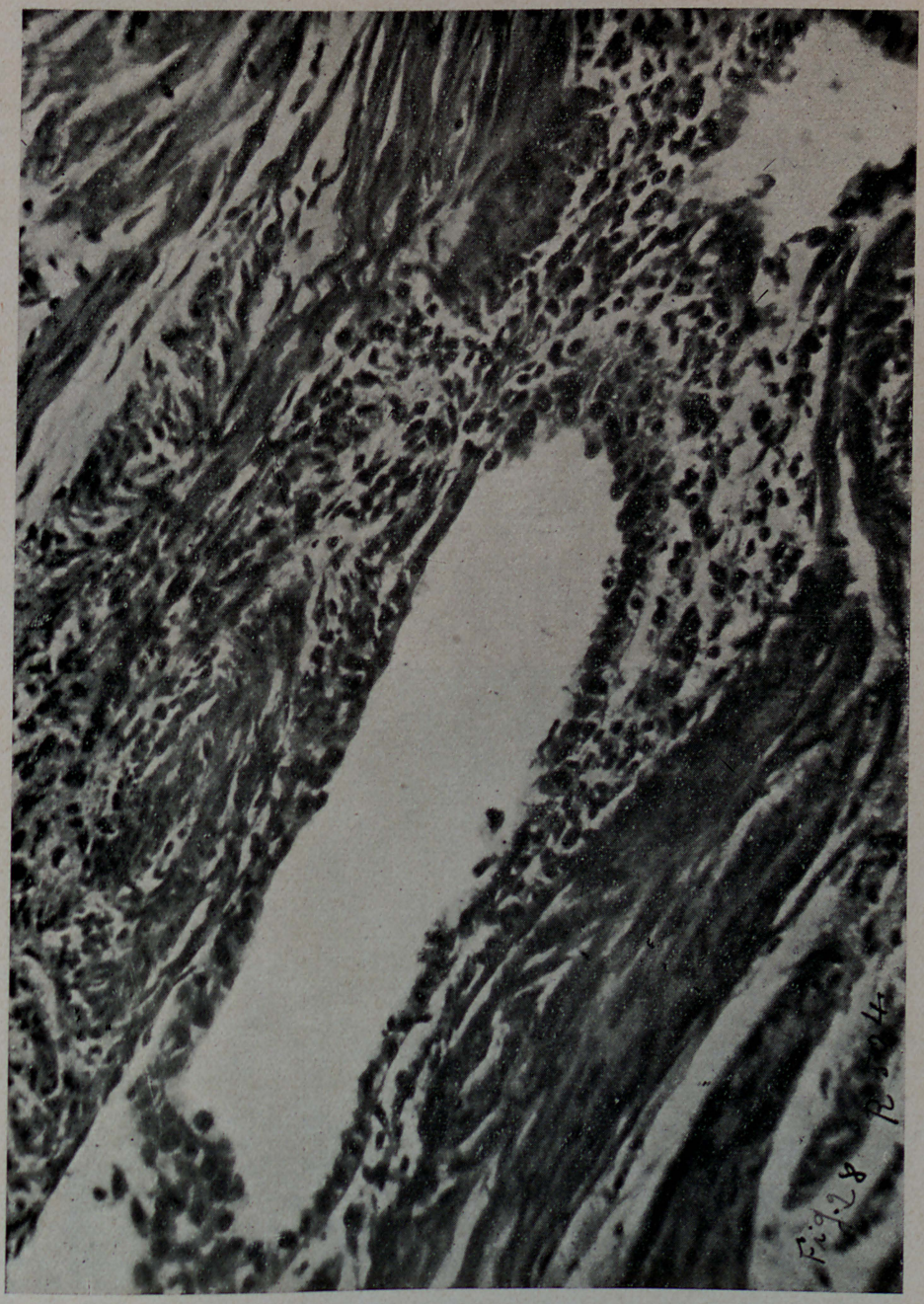


Fig. 28, R. 504: detalhe de 27: morfològicamente, as células que revestem a cavidade cantinuam-se com as do conjuntivo jovem que rodeia a cavidade, mostrando tôdas as fases da transição. (Detalhe da figura 27.) Veja a fig. 31.

testemunho. A radiografia poderia auxiliar, no caso de localizações no intestino e ureteres. As localizações no peritôneo pélvico associam-se, em geral, a dores sacras, e, às vêzes, a tenesmos retais. Um dos aspectos mais geralmente admitidos como reveladores de endometriose é o de uma dismenorréia que precede, acompanha e sucede às regras, aumentando progressivamente de intensidade, na ausência de sinais ou história de infecção. A dismenorréia deve ser secundária, mas constante, progressiva e não aparecer ligada às causas habituais dela, mesmo às raras como as cachumbas e outras causas de ovarite. Tôda anexite crônica cujas dores menstruais aumentam, e peoram em qualquer tempo com lavagens quentes, muito provàvelmente, (se é que existe,) está acompanhada de endometriose. A maior endometriose que já retirei, foi a uma senhora sem história nem sinais atuais de infecção, e que tinha o que parecia ser um fibroma ao lado do útero, e, desde anos, passava cada mês com menorragias sem febre, uns dias apenas, e o resto, sem hemorragia, mas com febre de 38, a 39º (em geral, 38 graus e meio.) Nos últimos meses, antes da operação, exatamente 15 de hemorragia sem febre, e 15 dias de dores e febre. Êsses quinze dias de febre alta eram invariáveis, mas não perturbavam a paciente; o que ela sentia eram as dores. O cisto menstrual era como uma grande laranja, de tamanho, e era limitado por espêssas aderências fibrosas, o que explica a razão pela qual não só a pseudo-menstruação se fazia para dentro da cavidade, mas os próprios felículos maduros rompiam para dentro dela.

Eis aí os principais elementos da endometriose do ovário.

Vejamos, agora, quais os tumores que com a endonetriose se relacionam, também *antes* da operação.

TUMORES PEQUENOS DO OVÁRIO, e seu diagnóstico antes da operação. Em matéria de tumor do ovário, principalmente quanto ao diagnóstico ANTEOPE-



Fig. 29, R.W.C. 504: outro detalhe da figura 27. Continua a difusão do processo: em A, células indiferenciadas, entre os feixes musculares; em B elas estão com uma ordenação semelhante ao revestimento normal da trompa, tendo nalguns pontos uma basal. Entre os 4 pontos referidos aparece uma formação tubular imperfeita, mas com células de tipo endometrial propriamente dito, que não se liga nem a divertículo nem a luz da trompa.

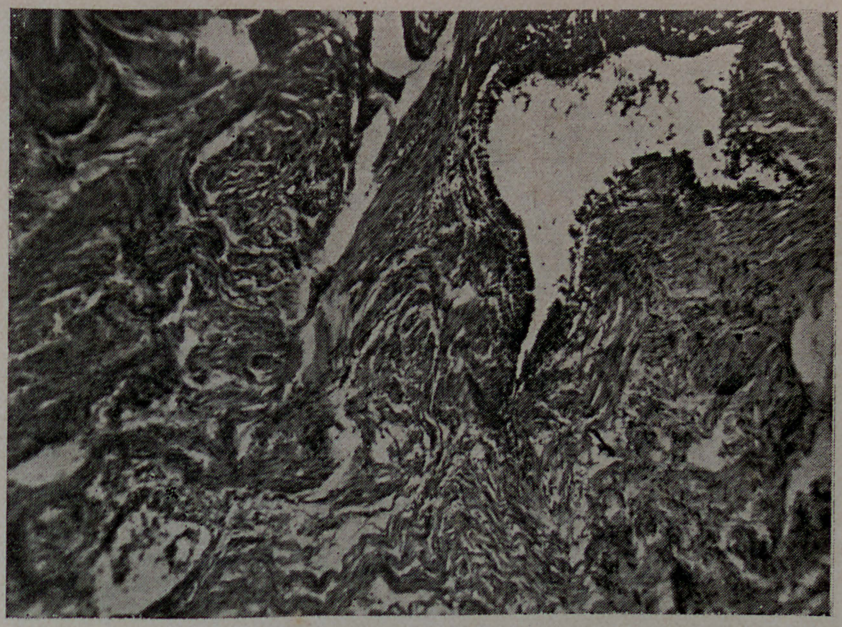


Fig. 30. R W C 504: Numa cavidade como esta não se pode afastar a possibilidade de ter vindo êsse epitélio por propagação do revestimento endotubário. Mas ainda assim se notam os elementos indiferenciados, difundidos, e de origem mesemquimal.

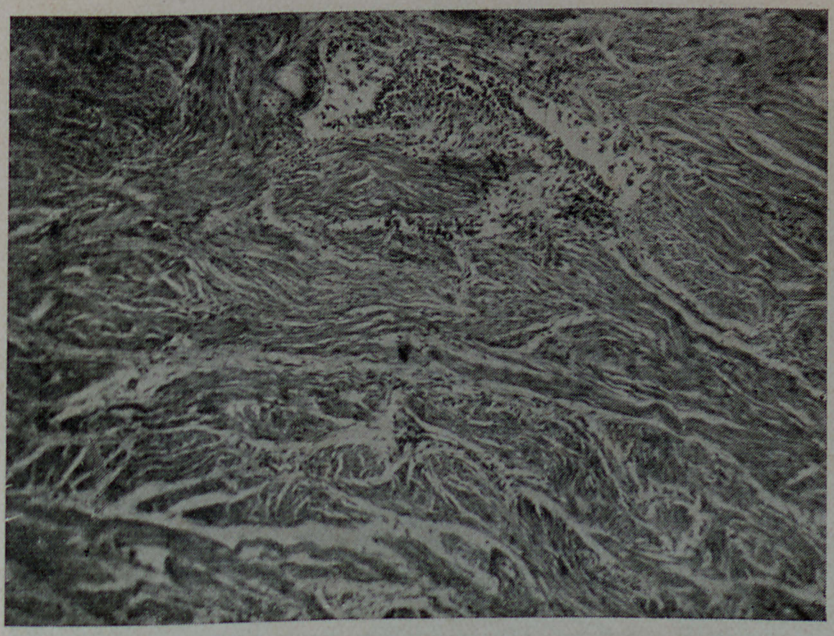


Fig. 31, R W C 504: Outro ponto sem comunicação com epitélios, e sim com os elementos mesemquimatosos indiferenciados: nota-se que é a mesma a difusão, os elementos manifestam uma tendência clara para o aspecto do estroma dos septos tubários, e ao mesmo tempo para ordenaremse em estrutura de endosalpingio. Por isso, não posso admitir, para blastomas e endometrioses, a origem nos elementos embrionários atópicos, incluidos por ocasião de conexões dos blastemas embrionários. Porque estes aspectos, para mim, não podem ser interpretados no seu conjunto, senão admitindo a potencialidade mesodérmica dos elementos indiferenciados, entre os feixes conjuntivo-musculares.



Fig. 32, R W C 504: Apezar da difusão do processo ser geral, e até por fora da trompa, é no espaço entre as camadas circulares e as longitudinais, da musculatura tubária, que êle predomina.



Fig. 33, R W C 324, Papeleta 8786: corte no utero de uma paciente com endometriose ovaro-pelvica. Cavidades dilatadas, no meio de um tecido conjuntivo jovem, com fibrina.

RATÓRIO, com o pensamento na malignidade e na traiçoeira circunstância de ser ela, na clínica, de início sempre silencioso, impõe-se a necessidade de considerar a todos, e não a uma determinada espécie clínica ou histológica. Portanto, o que vamos resumir, tem que ser:

losa, na região anexial; 7 — sinais de torção do pedículo, quase sempre sob a forma de dor brusca e violenta, na ocasião de uma mudança de posição do corpo, especialmente quando durante essa mudança ela faz algum esfôrço; 8 — sinais de ruptura de tumor cístico, com sinais de irritação perito-

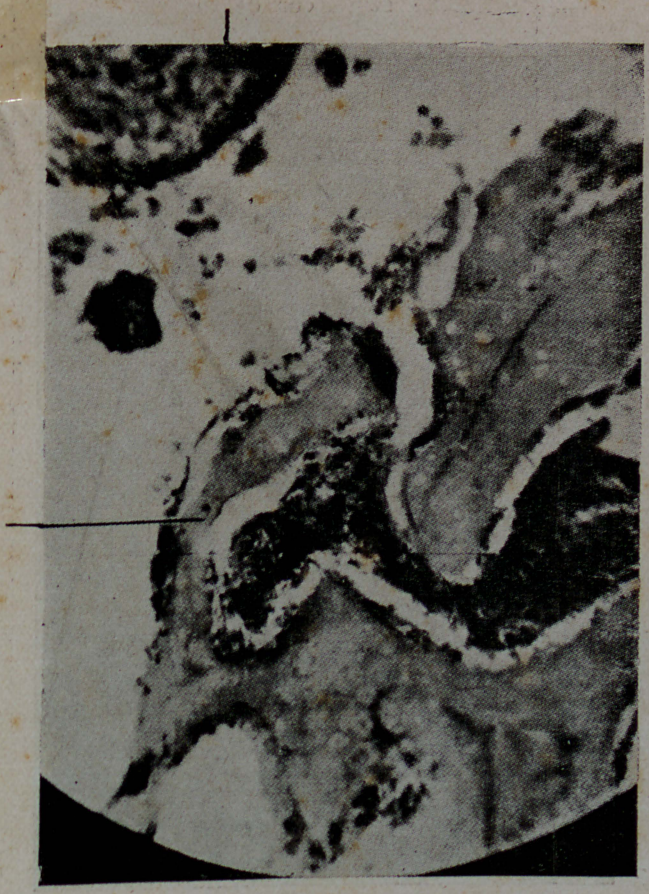


Fig. 34, P. 8786: Tecido citogeno em cima e à esquerda. Cartilagem e sangue em baixo.

DIAGNÓSTICO PREOPOERATÓRIO DOS TUMORES DO OVÁRIO

Sintomas: I — alterações menstruais; 2 — dores; 3 — sensação de pêso no ventre; 4 — disúria e polaquiúria; 5 — alterações biotipológicas; 6 — sinais de palpação abdômino-pélvica, revelando, ao lado do útero, uma resistência mais ou menos globuneal maior que os da simples torção; 9 — efeitos da supuração do cisto, com ou sem prévia torção, com o aspecto de uma peritonite pélvica; 10 — sensação de pêso e mal-estar na vagina; 11 — hiper ou hipoatividade de uma dada glândula endócrina; 12 — acite e hidrotórax, nem sempre querendo dizer malignidade; 13 — retôrno da menstruação, meses ou anos depois da menopausa.

DIAGNÓSTICO OPERATÓRIO DA ENDOMETRIOSE E DOS TUMORES DO OVÁRIO

Sem operação, não pode haver diagnóstico suficiente, nem da endometriose, nem dos tumores ovarianos. Mesmo a peritoneoscopia, que está entrando na prática atual, não deixa de ser uma operação, e bem

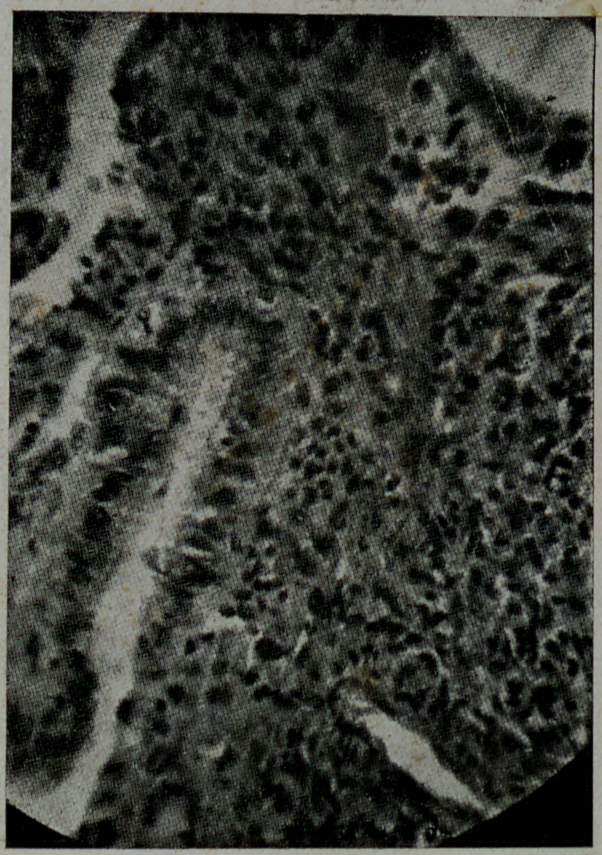


Fig. 35, P. 8786: atipia e polimorfismo do estroma; no lado direito do tubo glandular, as células invadem a luz. Falta de basal, atipia nuclear.

especializada. Eis os principais objetivos a considerar durante a intervenção cirúrgica:

I.º — O cirurgião encontra de início o quadro de uma *anexite crônica*, particularmente *aderente:* útero, epíplon e intestino custam a ser separados, o descolamento ora descobre o músculo dos órgãos, ora penetra no tecido anexial, cheio de manchas amarelas, e revelando o escoamento de um sangue grosso, com aspecto de pixe. Pode-se fazer o diagnóstico provisório de endometriose.

II.º — A tumoração anexial é francamente infectada, existe supuração, o *quadro é o de uma ovarite ou de salpingo-ovarite,* escoa-se um líquido purulento, ou apenas turvo e amarelado; mas a face interna da cavidade é ou amarelo-pálida ou mesmo côr de canário. E' um cisto endometrial, onde o epitélio é semelhante ao epitélio do endométrio na fase folicular ou proliferativa. Existe quase sempre nas regiões mais inferiores do peritônio como pingos de espermacete, turvos ou amarelados, ou azulados. Outras vêzes, nas épocas menstruais, podem estar sangrando: os dois achados permitem afirmar a endometriose. Porém se êsse pingo de espermacete não estiver

associado a tal cisto, e, principalmente, se ao invés dêle fôr um tumor sólido dos anexos ou de outro órgão abdominal, o diagnóstico macroscópico que se apresente será o de carcinoma.

III.º — O quadro anexial não é nem de supuração encistada, nem de hematoma com sangue achocolatado: é o de uma reunião de *útero e anexos num bloco que enche a pelve*, mas em geral predomina em redor do ponto onde se imagina esteja um dos ovários. Estas aderências difusas e firmes, com aspecto das que acompanham tumores malignos, é quase sempre endometriose, não raro com poucas glândulas, algum epitélio e muito estroma.

IV.º — Com ou sem algumas dessas modalidades, nota-se, às vêzes, em cada trompa, ao nível de sua implantação no útero, uma porção branca e dura, como um pequeno fibroma: é o quadro da antiga salpingite ístmica nodosa, que era considerada patognomônicamente neisseriana, e hoje está rotulada de endometriose.

V.º — Com ou sem outros achados, na pelve, o ovário pode ter um cisto translúcido, côr de sangue e opaco, ou vermelho arroxado, ou com a superfície muito amarela ou amarelo-clara: nestes quatro casos, conforme a consistência, sinais concomitantes de hemorragia, amenorréia ou abôrto, poder-se-á tratar das seguintes quatro hipóteses sucessivas, (na mesma ordem), a saber: (*A*) cistos foliculares, (*B*) hematoma folicular ou lúteo, (*C*) corpo amarelo de gravidez cístico, (*D*) cisto luteínico, que,

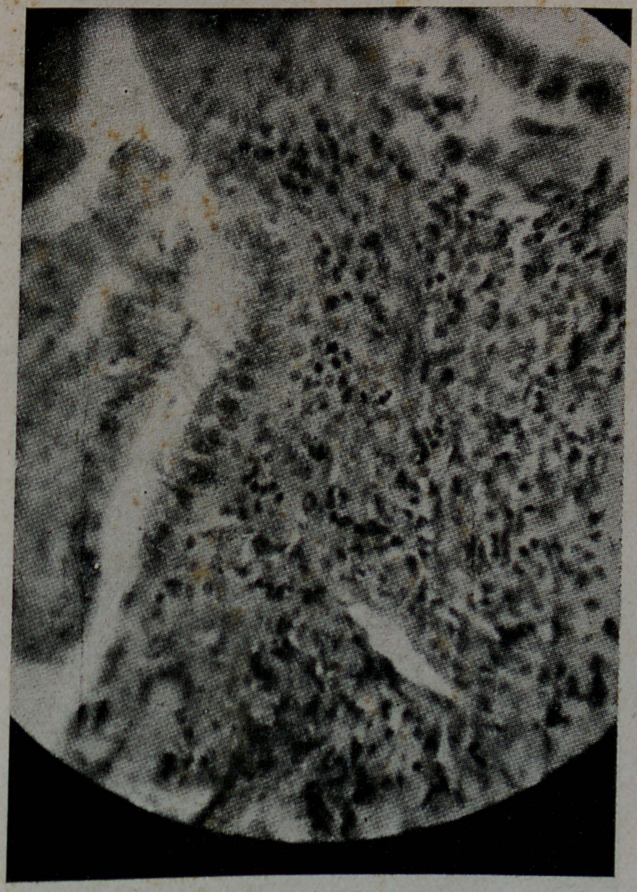


Fig. 36, P. 8786: também os tubos glandulares são atípicos, como resalta num corte próximo ao da figura anterior.

como se sabe, tanto pode ser um folículo atrético luteinizado, como pode ser um folículo atrético sem luteína, porém cuja parede amarelou pelo sangue de sua espessura, ou por uma camada de células pseudo-xantomatosas. O cirurgião tem obrigação especial de diagnosticar a terceira hipótese, (*C*), para não ser culpado de infanticídio, ou, pelo menos, feticídio.

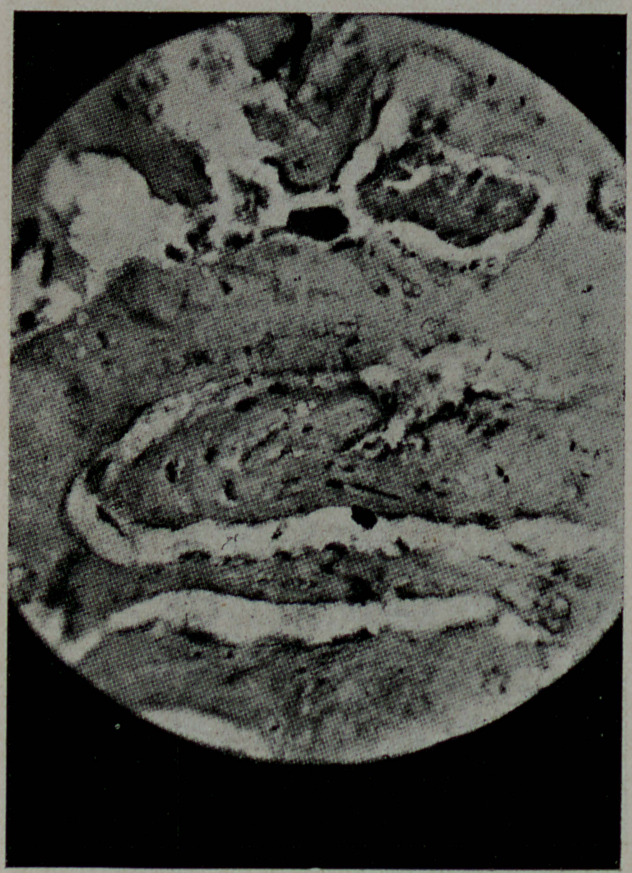


Fig. 37. R W C 324: tecido osseo, cartilagem e sangue no meio do tecido atipico.

VI.º — O quadro de um *cisto hemático que não se limita ao ovário*, porém que pertence a uma *reunião dêle com a trompa*, com aderências ou com sangue derramado. Tal quadro de massas hemorrágicas permite, ao cirurgião, extirpá-las pensando na ectopia gravídica. Durante a operação, depois dela terminada, pode-se confirmá-la, ou encontrar uma anexopatia complicada de hemorragia. Se a confirmação não fôr intraoperatória, poderá ser postoperatória, pelo exame histológico.

VII.º — *Cistos proliferativos;* pequenos, — porque só aquêles que ainda demoram na pelve podem, na prática, apresentar relações com os maiores cistos endometriais. Durante o ato operatório, e para a conduta da operação, não tem grande importância a pesquisa para reconhecer uma das três variedades dos tipos de cistos: — pseudomucinoso, seroso ou dermóide. O que, porém, assume grande importância prática é: (I) — a idade da paciente, pois que na menopausa, ou nas suas proximidades, a experiência atual fundamenta amplamente a atitude radical na intervenção, principalmente pela possibilidade de ser já cancerizado o cisto, mesmo sem acite e sem vegetações, e nesse caso é provável a manifestação pos-