terior no outro ovário. Ora, nesse caso, logo após o exame histológico do ovário retirado, deve-se reintervir, pois atualmente os meios actínicos não têm cabimento, e não atendem os interêsses da paciente. Deve-se reoperar imediatamente.

J. V. Meigs vai mesmo ao ponto de indicar, sem reservas, a histerectomia, e total, pois a extensão para útero e cérvice, via linfática retrógrada, é a regra. Meigs não concorda com as escolas que deixam o útero "behind so it can be used as a locus for radium therapy." (2) — A bilateralidade das lesões significa pràticamente, para o ato operatório, que se está tratando de tumor maligno. Pode ser casualidade, mas todos os cistos dermóides que já operei, quando bilaterais, revelaram degeneração maligna ao exame histológico. E também os que eram unilaterais mas estavam com aderência sem torção nem inflamação. (3) — Essa aderência de cisto ovárico dermóide se faz freqüentemente com a face anterior do útero e bexiga, talvez porque a graxa, mais leve, faz flutuar o tumor pequeno. Por isso, um cisto liso, que não parece mui fluído ao exame ante-operatório, e é acompanhado de hematuria espontânea, primitiva, e apesar de pequeno conserva-se adenánte ro útero, contra o púbis, — deve ser um cisto com degeneração maligna. A cistoscopia, no caso de dismenorréia secundária, poderia exigir grande atenção para afastar a hipótese de endometriose vesical. (4) — O cisto ou tumor semi-sólido revestido de vegetações papilomatosas é pràticamente maligno, mesmo com pouca acite, e sem crescimento rápido. (5) — Enfim, depois de retirado o cisto, Meigs aconselha que não se feche o ventre senão depois de abrir o cisto, para ver o aspecto do corte. O resultado dessa inspeção pode indicar uma operação radical.

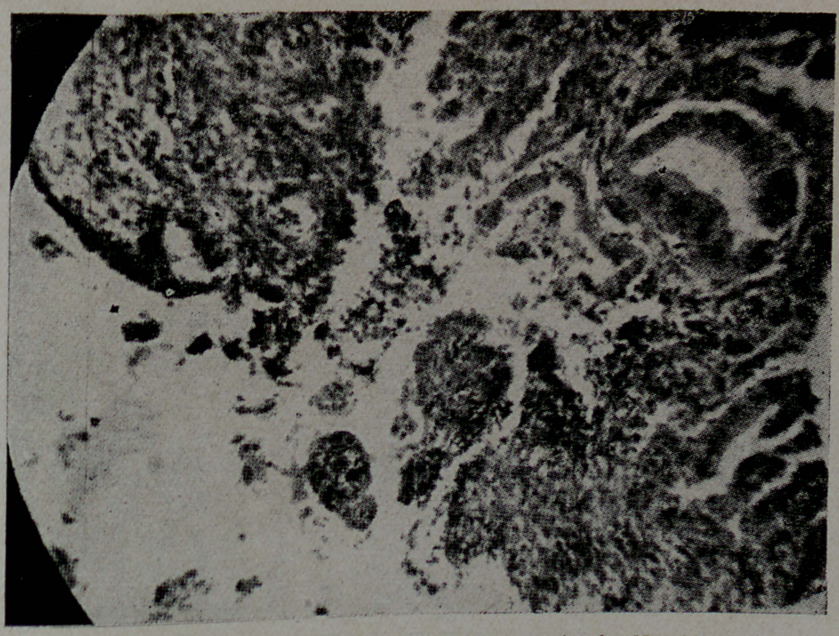


Fig. 38, P. 8786: anaplasia epitélio-mesemquimal. Na interpretação destas extruturas, numa paciente com hiperestrinimo e endometriose ovariana e pelvica, muito importa lembrar as experiências de Pierson, as quais mostraram o efeito da foliculina em animais castrados, dando um carcinoma com estroma metaplástico, no qual aparecem ilhotas de tecido osseo. Ora, êsse fato, conforme pensa Lawrence Sophian, indica, para o endometrio, uma potencialidade capaz de produzir o tumor mixto. (Esta fig. é detalhe da seguinte).

VIII.º — *Caracteres macroscópicos do tumor maligno do ovário.* Como acontece com outras regiões, o tumor maligno costu-

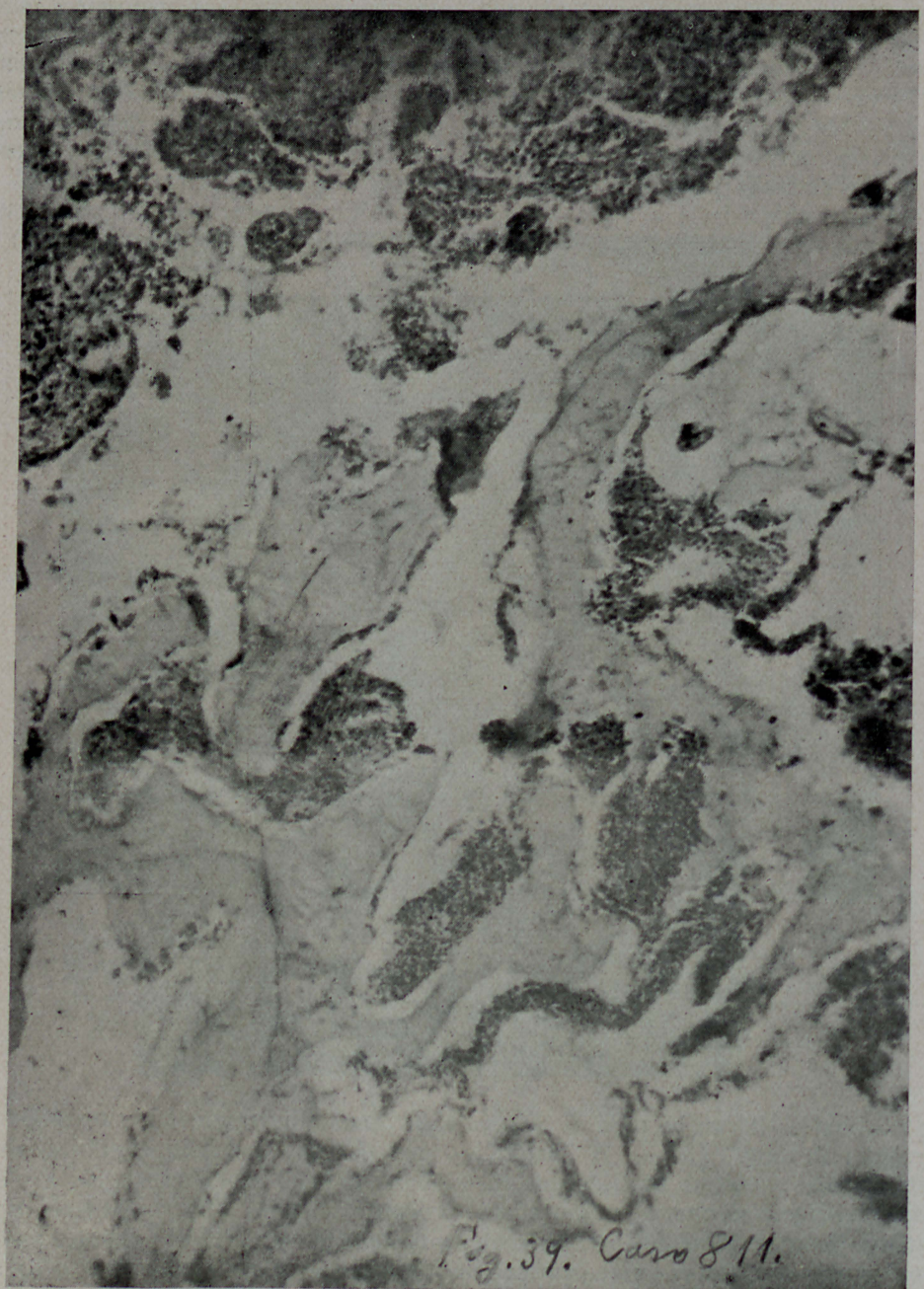


Fig. 39, P. 811: acúmulos de eritroblástios, tecido ósseo em formação, sem canalículos, e muitos osteoblásticos. Em cima, desordenada relação epitélio-mesemquimal.

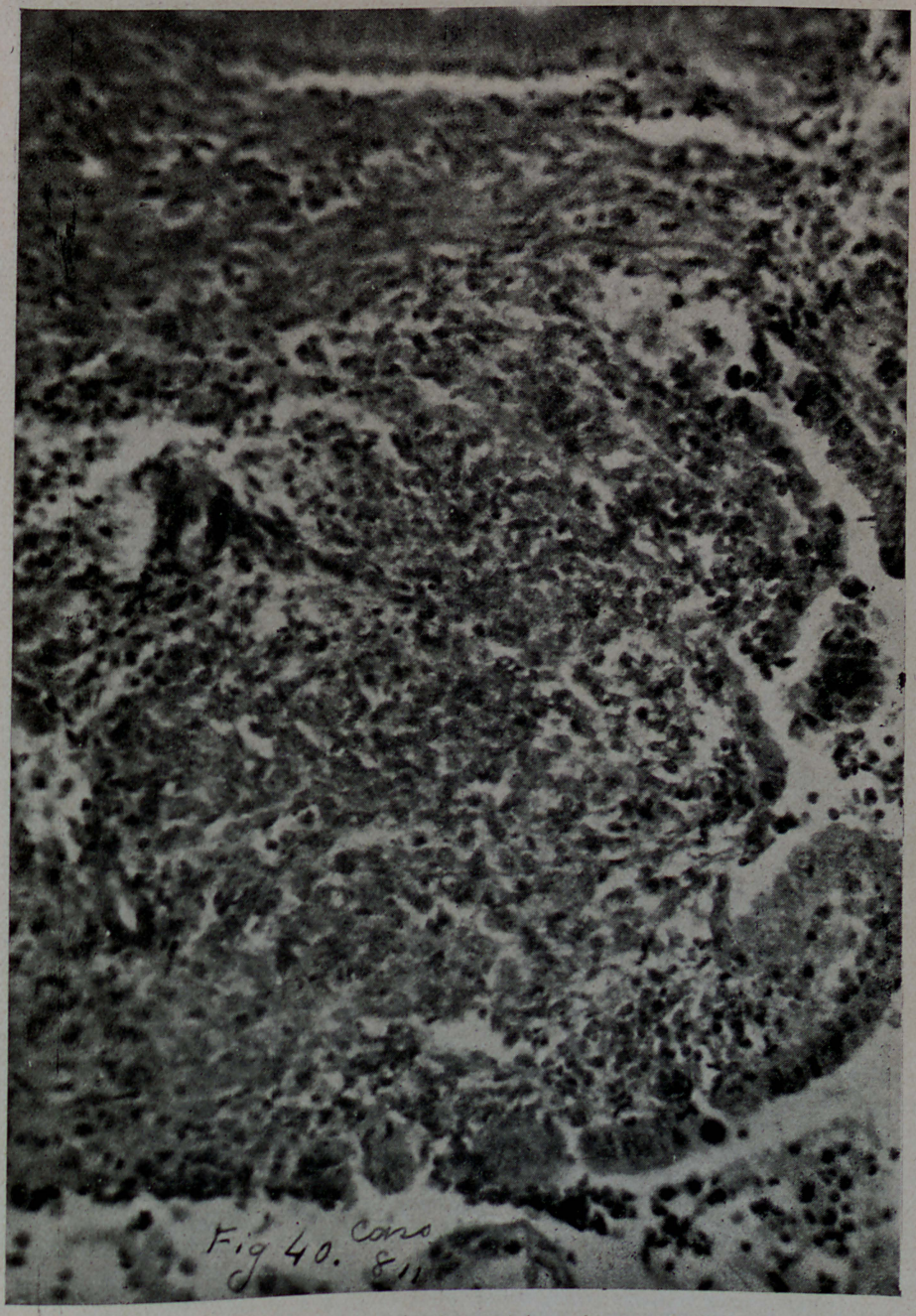


Fig. 40, P. 811: células mesemquimatosas, triangulares e fusiformes. Essas massas conjuntivas jovens são limitadas por epitélio muleriano atípico, com núcleos irregulares e relação nucleo-nucleolo alterada.

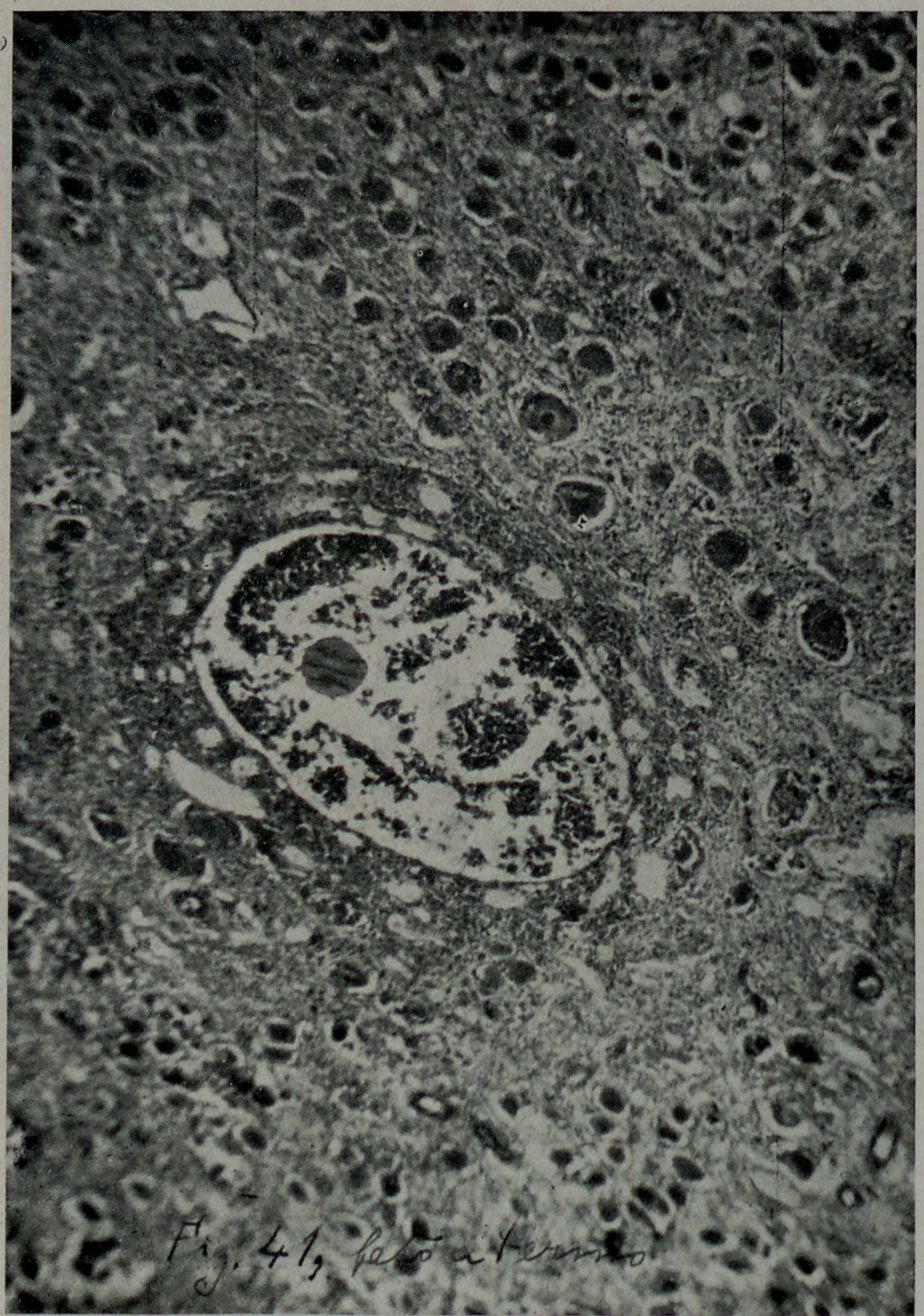


Fig. 41, ovário de feto a têrmo, com muitos folículos primários, e um já evoluído para folículo de De Graaf, dirigido para a atresia. Entretanto, os elementos que compõem a estrutura da granulosa e da teca quase nada têem de comum com os da granulose da teca depois do nascimento. São células indiferenciadas, e células sexuais. Em grande aumento, vêem-se células grandes e com citoplasma rico de grânulos deutoplásticos. Como se o óvulo do folículo maturante, estimulado pela pituitária materna, estendesse a sua influência indutora sôbre tôdas as células foliculares próximas, em via de diferenciação, orientando-as com os respectivos óvulos.

ma ter, para o ovário, um início dissimulado, ou francamente silencioso. Entretanto, aberto o ventre, se aparecer uma acite que apenas tinha podido ser suspeitada, a dureza, a irregularidade, a friabilidade, o sangramento, o aspecto nodular militam a favor do carcinoma, além da bilateralidade, já referida. A conduta operatória radical fica muito menos difícil na eventualidade da menopausa. Mas, nos outros casos, é espinhosa.

metriose simples, difusa, e o carcinoma endometrial do ovário. A estromatose endometrial, sobretudo para o útero, é por Goodall descrita com tal amplitude, incluindo entre os seus caracteres tal poder de invasão, que implica uma concepção ambivalente, de lesão benigna e maligna: concepção contra a qual se definiu clara e justamente a autoridade de POU Orfila. Do ponto de vista do tratamento, Meigs acaba de completar uma

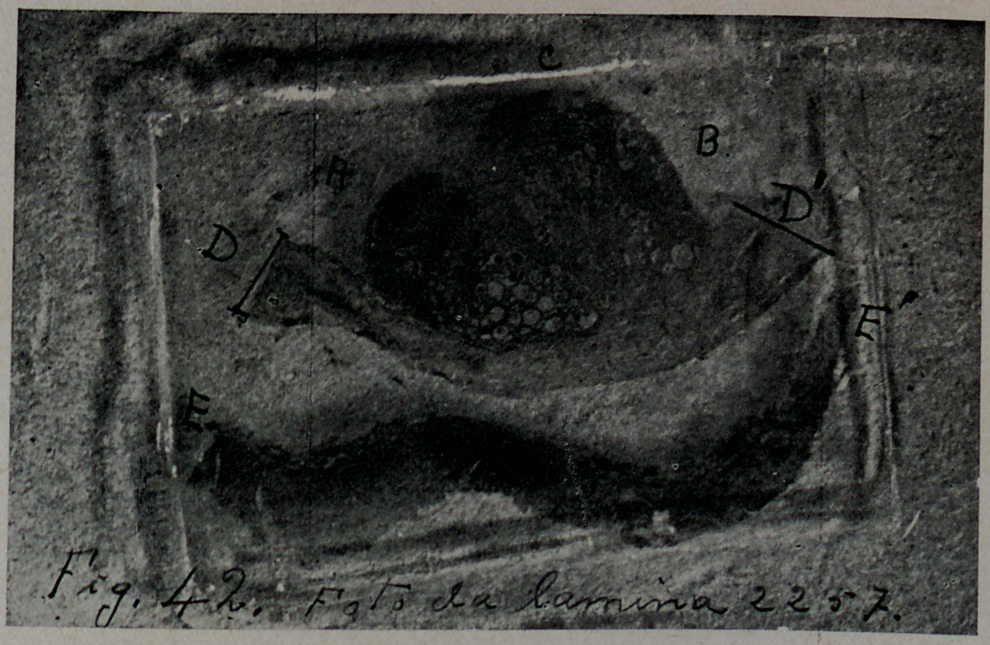


Fig. 42, fotografia da lâmina principal com um dos cortes do cisto endometrial conservado em um bloco no Laboratório Waldemar Castro. A parte arredondada ABC é o endométrio em estado de hiperplasia cística, sendo os cistos glandulares visíveis a ôlho nu. O endométrio está implantado sôbre a parede DD' do cisto. A faixa EE' é um pedaço da parede do cisto, na zona sem endométrio. Esta última difere muito pouco daquela em que assentou a endometriose. Veja-se na figura seguinte um aspecto, grosso modo, da diferença de constituição dessas diversas zonas do cisto.

DIAGNÓSTICO ANÁTOMO-CLÍNICO DA ENDOMETRIOSE E DOS TUMORES DO OVÁRIO, DEPOIS DA OPERAÇÃO

Poderia parecer algo chocante esta reunião, no mesmo capítulo em estudo, que apresenta a endometriose ao lado do tumor ovariano. Mas aqui mostrarei que a endometriose em *queijo suíço*, quando não esfoliada pela hemorragia, tende para tumor. Por outro lado, são hoje conhecidos certos endometriomas que mostram um aspecto que parece uma transição colocada entre a endo-

tendência que se vinha formando, para orientar a conduta do cirurgião: se o exame histológico revela o câncer no ovário retirado, não é aos raios X, mas ao cirurgião que a paciente deve voltar, para reoperar-se, seja qual fôr a idade dela. Outra série de pesquisas que se estão acentuando ùltimamente é aquela que mostra a estreita colaboração do cirurgião e do anátomo-patologista: um exemplo é o que se dá com os tumores funcionantes, especialmente o grupo dos virilizantes. A virilização associada a um tumor perceptível no ovário não deve deixar o cirurgião inativo, despreocupadamente à es-

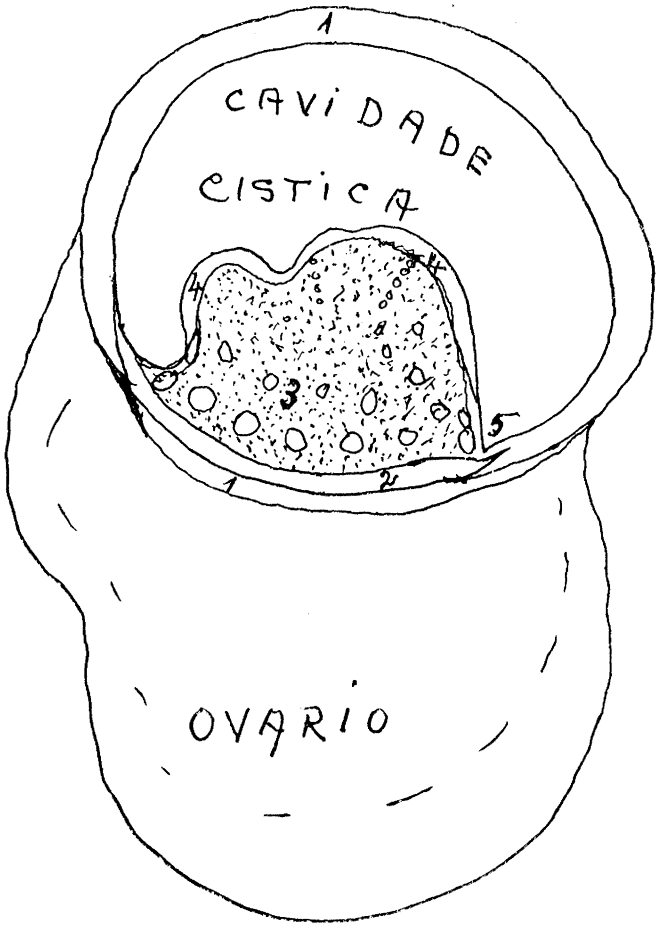


Fig. 42.ª, R. 2257: esquema feito para indicar as zonas onde passaram os diversos cortes, muitos dos quais serão agora, a seguir, aqui reproduzidos. Em 3 está a parte mais antiga do endométrio. Em 4 a faixa de estroma edemaciado, limitado por células epiteliais. Em 1 a parede do cisto, de células poligonais, epitelióides, vascularizada, e que, na altura do endométrio, apresenta uma faixa, 2, de tecido conjuntivo, feixes musculares, no meio de um tecido colagênio quase totalmente hialinizado, ainda com vários núcleos com aspecto igual ao que se vê nos corpos albicans. Em 5 está o ângulo que faz o endométrio com a face interna da parede do cisto, muito importante, porque os elementos da superfície interna permitem fundamentar a minha teoria da origem do endométrio nas células da granulosa. (Veja-se o ângulo, aqui citado, no detalhe da fig. 62.)

pera do exame que vai pedir ao laboratório. E' indispensável que o cirurgião pratique a apalpação das suprarrenais, durante o ato operatório, palpação que para Westman é superior à radiografia com insuflação perirenal. O resultado negativo de uma palpação bem feita, que exclui a causa suprarrenal, depois que foi verificada ausência de tumor ovárico, pode bastar para afirmar o adenoma basófilo da pituitária, se a operada é portadora de síndrome de Cushing. Mas não é só o arrenoblastoma que no ovário produz virilismo. Em certos biótipos, o disgerminoma bilateral, destruindo o ovário, tem o mesmo resultado, conforme se tem hoje observado. O lúteo-sarcoma, e o disgerminoma dão o mesmo resultado. No meu serviço existe a observação de um caso de masculinismo intenso que datava sòmente de dois meses: o único achado foi teratoma cístico à direita e um grande ovário edematoso, à esquerda, muito alongado, de tipo fetal, e tendo muitas formações hialinas, porém ausência de folículos em quase todos os cortes. Havia apenas abundância de folículos atréticos. Entretanto essa paciente, envergonhada com a barba, e com a voz, não mais quis aparecer, fato êsse que torna a observação incompleta. A apalpação foi negativa — mas o teratoma não foi submetido a cortes seriados suficientes.

Paralela a essa, apontarei, agora, outra aquisição de ordem anátomo-clínica: e vem a ser que, no ovário, as indicações da cirurgia são mais amplas do que em outros órgãos, conclusão essa um tanto paradoxal, pois o ovário tende cada vez mais a se proteger por meio das atitudes conservadoras da medicina. E por várias razões: a fertilidade das pacientes já é constitucionalmente baixa, portanto uma razão a favor da operação radical, mormente no caso da bilateralidade; Meigs lembra, na sua estatística, que o grupo tratado com raios X antes da operação deu o mesmo número de casos inoperáveis que o grupo não tratado; o cirurgião deve fazer uma carta topográfica da localização das lesões no peritôneo, de preferência com a assistência do radiologista; enfim, não é possivel um diagnóstico de tumor do ovário, completo, sem o exame histológico, e, portanto sem a intervenção cirúrgica.

Passando, agora, a considerar o diagnóstico postoperatório da endometriose do ovário, quero apenas chamar a atenção para um ponto: que o cirurgião deve escolher bem os pontos a serem investigados por meio de cortes, sendo que, às vêzes, sobretudo quando não há grande experiência, certas zonas de endometriose são desprezadas, e nunca se encontra a moléstia. Mesmo quando se remeta útero e anexos juntos, há conveniência em assinalar os pontos suspeitos, e, sobretudo, as partículas separadas por fôrça do trabalho de descolamento das aderências mais firmes.

A ORIGEM DA ENDOMETIOSE

A minha contribuição ao estudo da endometriose tem bases predominantemente clínicas, e não exclusivamente histológicas.

E' a clínica que mostra os meios da chamada economia da foliculina: isto é, a sua relativa abundância, por não ter sido aproveitada. Assim pode-se falar em hiperestrinismo relativo, numa paciente cujo passado clínico e cujo biótipo não eram de hiperestrinismo comum. E a observação clínica mostra a marcha da endometriose, inclusive o próprio desaparecimento, dependentes da diminuição da foliculina. Ora, os enxertos de tumores serosos, papilares, no peritôneo, desaparecem com a remoção dos ovários; ou, havendo reincidência, depois de uma ovariectomia unilateral, que retirou um dêsses tumores, uma radioterapia feita sem esperança, pode trazer a cura radical, pela castração, que realiza. Êsses fatos reforçam a origem da endometriose a partir de epitélios cujo trofismo depende da estrina, como, além dos atualmente mulerianos, as metaplasias do epitélio superficial do ovário, e os epitélios de regressão dos folículos. Ora, nestes dois últimos casos é preciso levar em conta o fato de estarem êsses epitélios junto da fonte de estrina, o que vale pela economia.

Por isso, nos arredores da menopausa, ou na vigência de esclerose e estado senil do ovário, (R. W. C. — 4108), nos cortes em



Fig. 43, R W C 2257: mostra as grossas veias e depois o tecido hilinizado, em que assenta o endométrio. Abaixo das glândulas dilatadas aparecem alguns tubos menores, que poderiam exercer o papel de basal regeneradora, após a descamação. Veremos que tal ainda não se deu, pois faltam aqui duas condições encontradiças na endometriose: a infecção e a pseudo-mentruação, esta última em preparação, a julgar pelo sangue que começa a encher algumas glândulas, e pela intensa diapedese da superfície livre do endométrio, iniciando pequenos hematomas, visíveis nas figuras seguintes. Também ainda não existe nenhuma célula pseudoxantomatosa, e nenhum depósito de pigmento sangüíneo em nenhum ponto da massa endometrial. A conclusão é, pois, que o crescimento se está fazendo pela periferia, e, como veremos, por intermédio das mesmas células que iniciaram o endométrio.

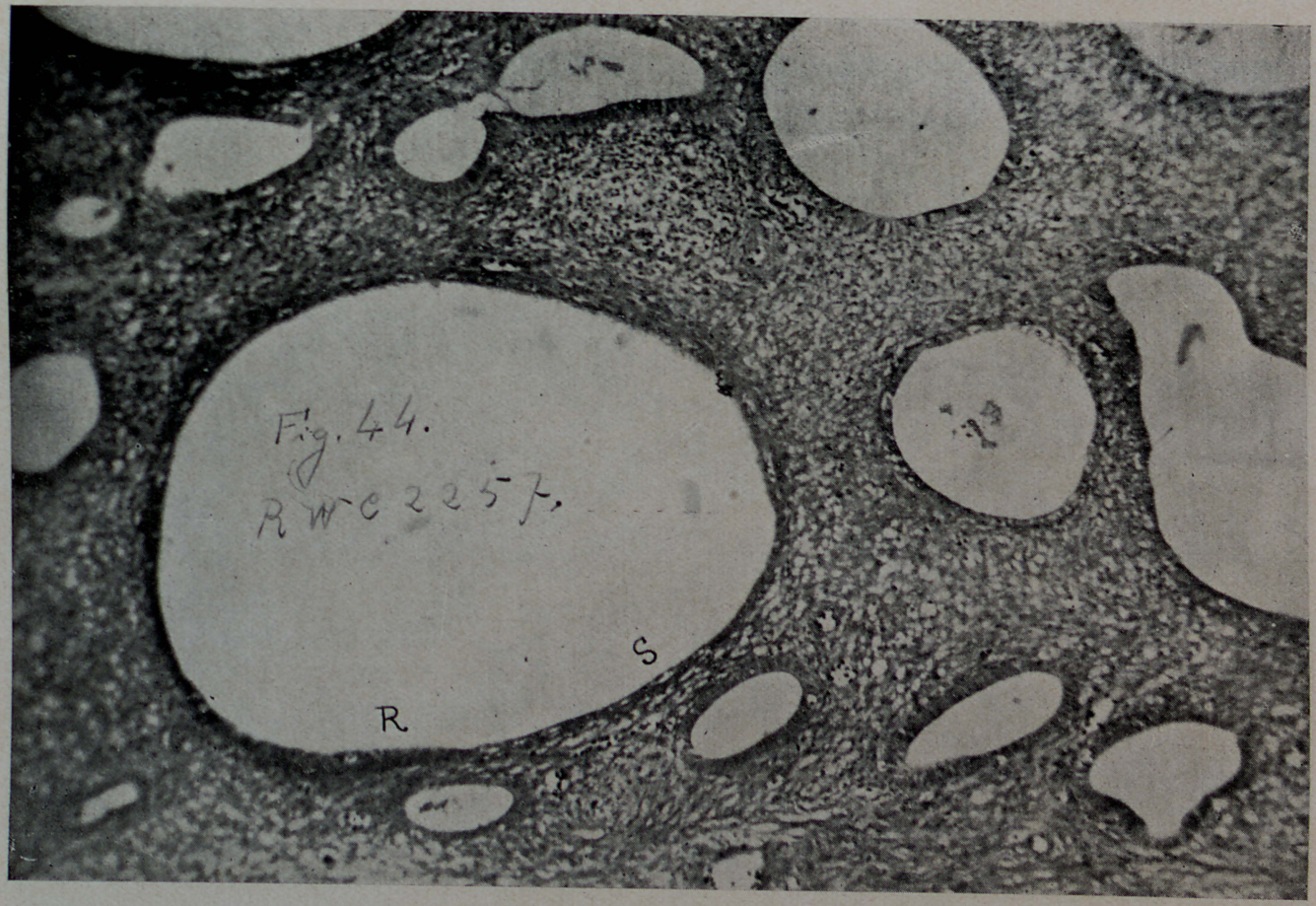


Fig. 44, R W C 2257; parte inferior da fig. 43, à esquerda do centro. A glândula assinalada é das primeiras que apareceram, dilatada, com o epitélio achatado, tendo na parte inferior dois tubos glandulares em estado proliferativo, e em cima e à direita uma formação linfóide.

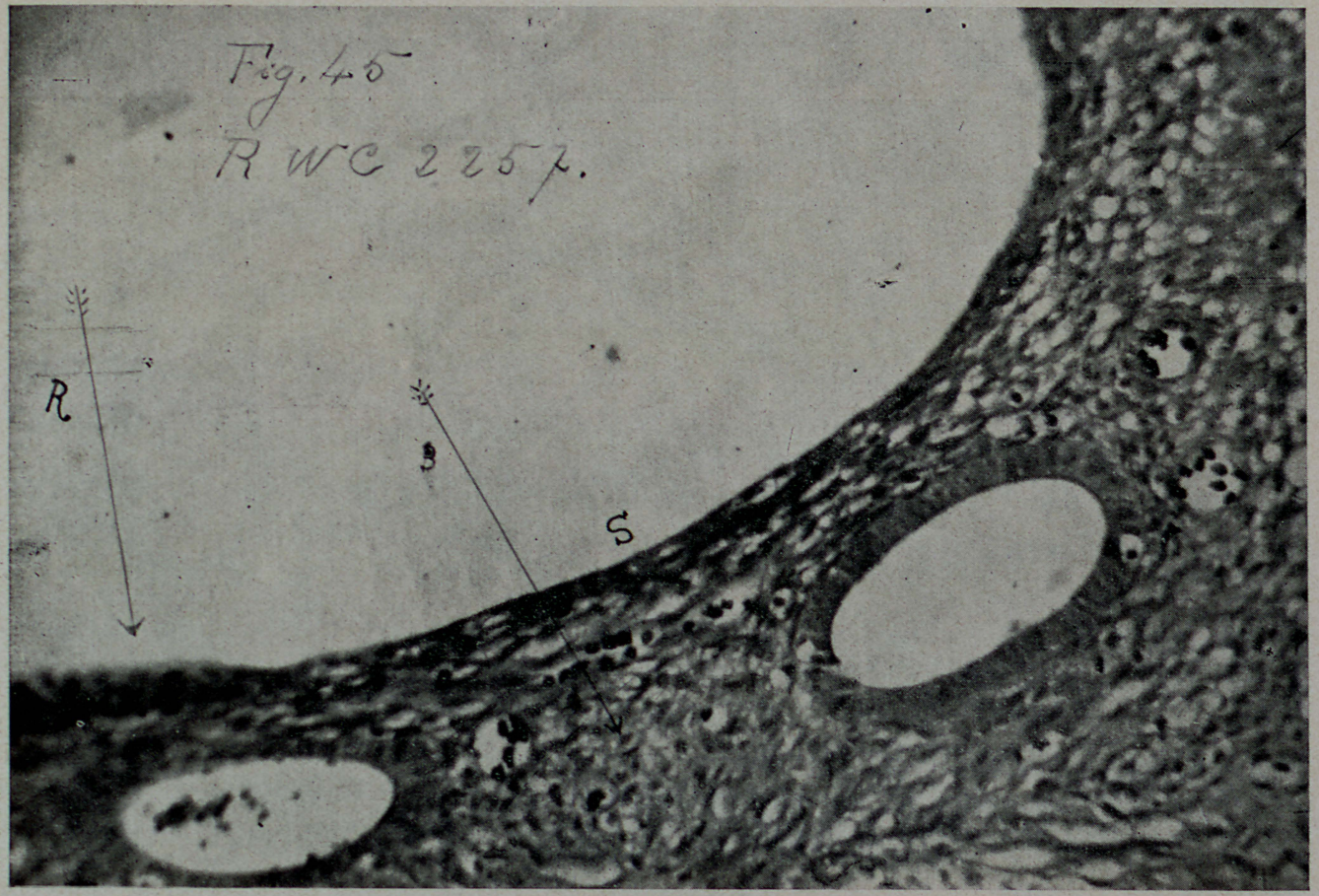


Fig. 45, (detalhe de 44); mostra, na altura de S, o epitélio achatado com o aspecto dos restos de granulosa dos cistos atréticos antigos com uma só camada de células. A flecha R aponta para uma proeminência do epitélio do tubo vizinho, para dentro da glândula, e que, cortado tangencialmente, deu essa pseudo estratificação de núcleos. A seta B aponta para o resultado de uma parede de glândula cortada tangencialmente, sem abrir a luz dela.

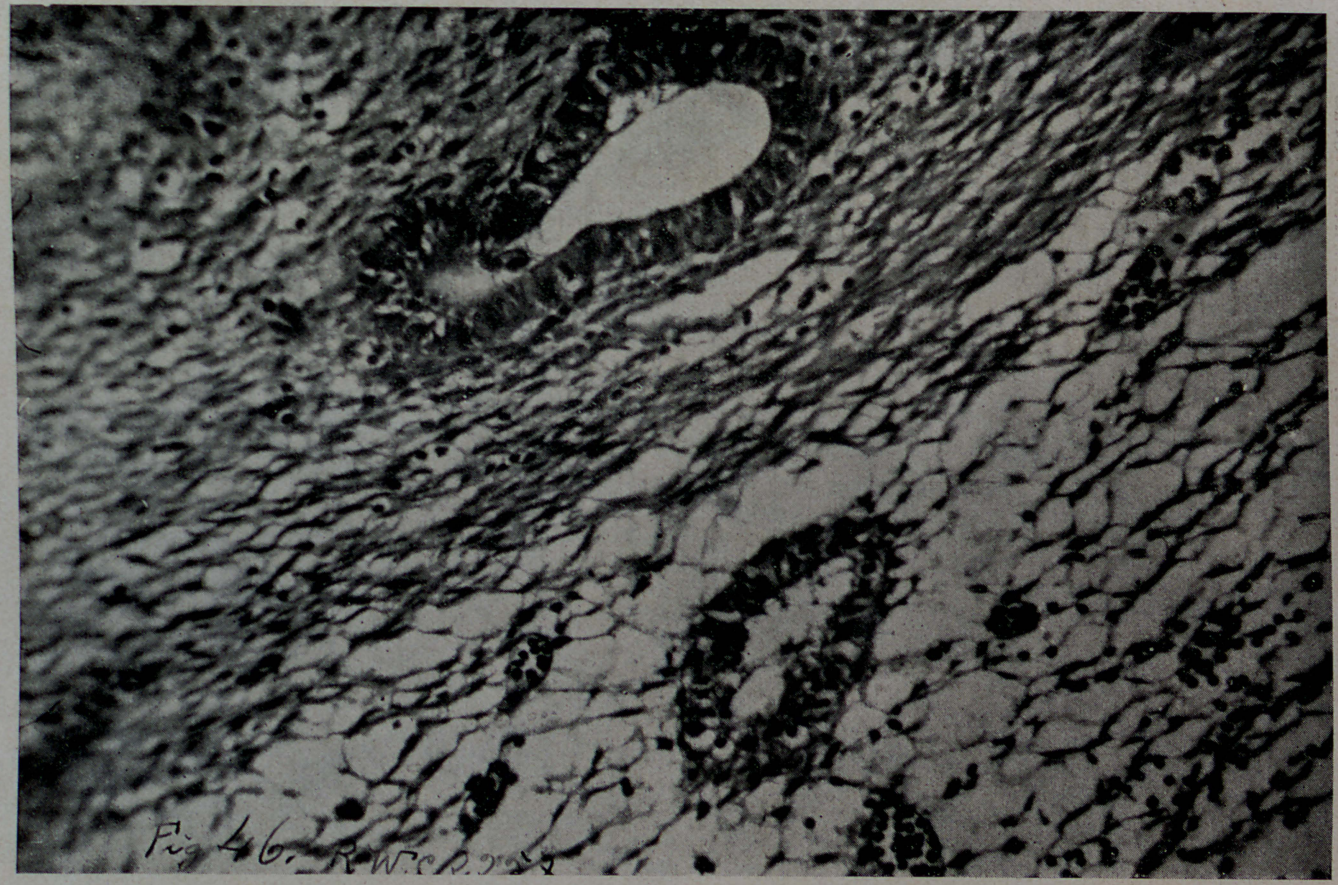


Fig. 46. R W C 2257: a face livre do endométrio, no interior do cisto, é constituído de uma faixa com estroma dissociado pelo edema, com intensa diapedese, e tubos glandulares em formação.

que o cisto da fig. 51 regride pela queda da foliculina que desfreou a pituitária anterior, e suscitou a gonadotropina, vê-se concomitantemente a súbita estimulação das células granulosas e tecais da fig. 53, numa hiperplasia atípica, pela forma, e hiper-reação tintorial. Existe ali uma alusão a um tumor da granulosa, nascida pela circunstância de serem as últimas células que deviam receber tôda a estimulação da prehipófise reativada. Outro fato: Fraenkel levantou a hipótese segundo a qual o epitélio endometrial provém de células luteais; King não achou isso razoável em 1930, mas já em 1931 achava muito mais evidente. Entretanto, contra a negação dos partidários de uma transplantação exagerada, junto da parede de um cisto hemático com evidente origem folicular, podem-se descobrir, para o centro do ovário, (isto é, não no lado do cisto que está junto à superfície ovariana,) pequenos ninhos de estroma, e, no centro de alguns dêles, um tubo glandular, cuja comunicação se faz na verdade com o cisto, mas cuja origem não indica forçosamente a transplantação, pois a fonte pode ser o endotélio, ou as células de granulosa potencial, (próximas ainda de suas raízes no mesênquima,) como nas figuras 22, 21 e 23; ou ainda a origem podem ser as células intersticiais das figuras 28, 31 e 8. Para uma transformação no domínio do patológico, não há grande distância a vencer entre os epitélios salpingiano e uterino; cada uma destas mucosas podem apresentar algumas células com os caracteres da outra mucosa, ainda quando a função não decorra inteiramente igual normalmente.

Outro exemplo: Goodall, um dos mais ilustres partidários extremados da implantação sem exceções, é levado, talvez por causa dêsse extremismo, a estabelecer duas qualidades de endometriose, uma que vem de tecidos responsivos, e outra que vem dos tecidos profundos, e irresponsivos, do endométrio. Para êsse autor, a responsividade e não responsividade constituem "uma propriedade fixa, adquirida a favor de anos de evolução feminina." E, em conseqüência, — any endometriosis which are derived from the basal layer of the uterine mucosa and which penetrate the uterine wall into the ramifications of the parametrium are unresponsive, not only in their normal relation, but also in any their ectopic extensions. — A finalidade desta doutrina da *fixed property* é explicar a menstruação que aparece em umas endometrioses e não em outras. Mas, para quê fabricar essa teoria, se às vêzes falta o sangramento por outras razões no endométrio superficial, ou demora muito? E também às vêzes o endométrio quase reduzido à basal dá sangramento, e a clínica mostra que a curetagem feita para sustar o sangue não traz as camadas superficiais da mucosa? Além de tudo isso, para quê essa fixação tão estanque e incomunicável, quando não é possível negar o fato diario da basal dar, em poucos dias, após curetagem até o músculo, um novo epitélio que vem da basal e em seguida produz sangramento? A clínica, na verdade, mostra que o delicado tecido endometrial precisa espaço, pouca pressão muscular, para poder obedecer aos estímulos hormono-metabólicos de crescimento. A compressão contra a parte saliente de um nódulo fibromatoso impede o bom desenvolvimento do epitélio, e essa parte não pode contribuir senão insignificantemente para a menstruação, ou a menorragia. Alguns indigitam, nesses casos, a falta de vasos, mas o fato é observável mesmo sem deficiência da circulação. Por isso mesmo, essas e outras divisões de tôdas as endometrioses em várias categorias, pouca utilidade prática têm mostrado. No estado atual de nossas observações, mais esclarecedora e mais representativa das realidades observavéis parece um resumo dos aspectos classificáveis conforme as denominações a seguir, desde os mais simples até os mais completos:

1.º — epiteliose, (fig. 24).
2.º — adenose, (figura 22.) (fig. 21).
3.º — estromatose, (fig. 55).
4.º — salpingiose, (figs. 27, 28, 29, 30, 31 e 32).
5.º — endometriose, (figura 44).
6.º — endometrioma, (fig. 57).

(Os 3 primeiros são transicionaes.)

Foi também um critério clínico que me levou a concluir que certas histerectomizadas de ovários conservados, jovens, que guar-

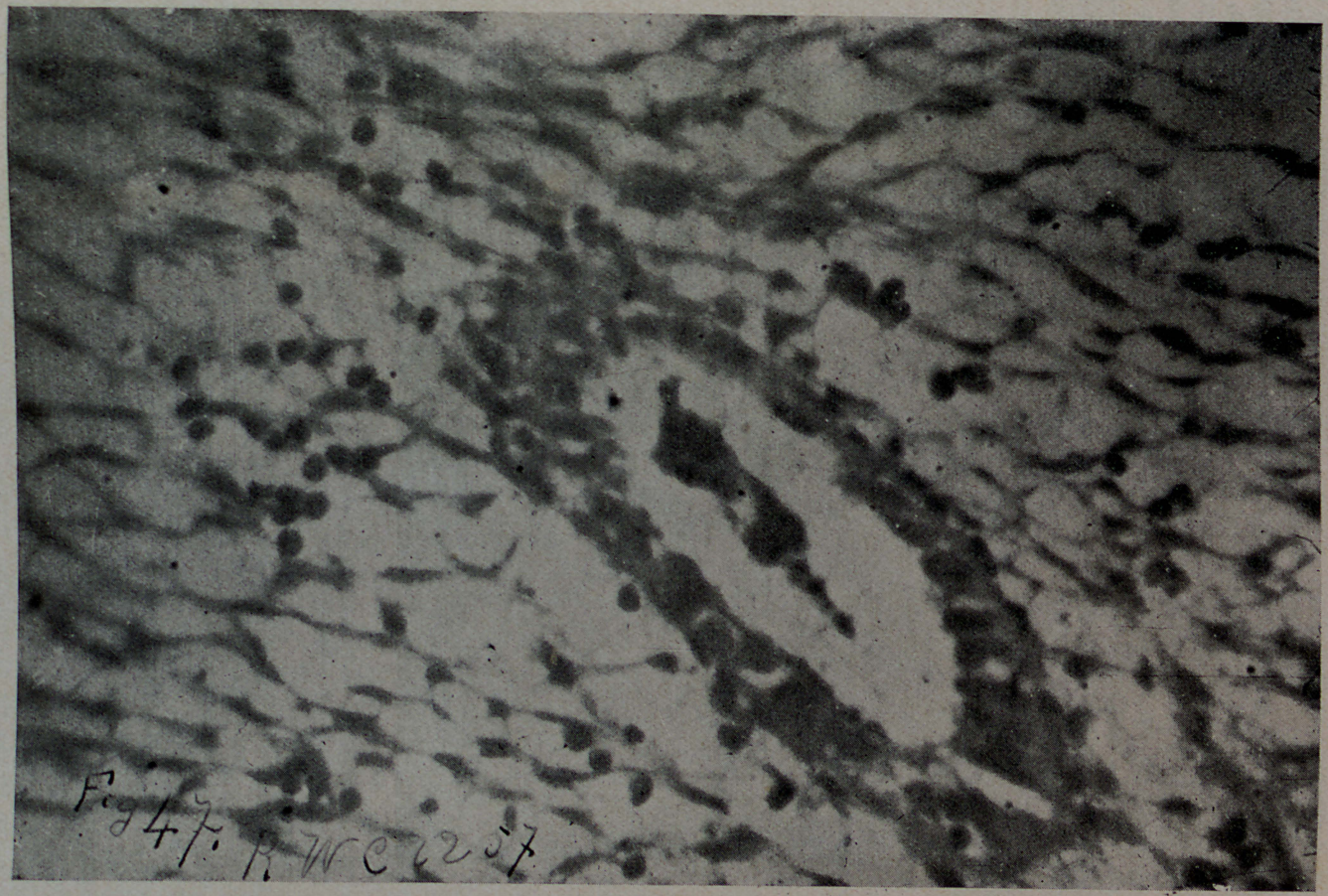


Fig. 47, R W C 2257: Um trecho de grande aumento dessa zona, onde os elementos redondos, glóbulos vermelhos, fortemente corados de eosina, no meio do estroma embrionário, rodeiam a glândula jovem.

dam menstruações por meio do colo, têm, na verdade, uma endometriose mista do colo, com glândulas endometriais e cervicais: verdadeiros e complexos endocérvico-endotriomas. Os cortes mostram mucosa cervical com grandes tratos de mucosa endometrial, ambas as formações vindo desde o interior até o exterior da cervice.

Outro exemplo de bases clínicas de observação, em vez de exclusivo critério histológico: a opinião geral é que um cisto endometrial cuja parede interna aparece com o revestimento epitelial desagregado pela hemorragia, só refaz ou regenera o seu epitélio mediante a proliferação dos restos de epitélio que, num ou noutro ponto, escaparam a esfoliação. Não se admite que uma metaplasia do endotélio faça essa regeneração, e isso apesar de que muitas vêzes a hemorragia destaca uma camada fazendo a separação pelo centro de um conduto endotelial, transitório, tumefeito pela inflamação, no seio de um tecido de granulação, e evidentemente a superfície fica revestida de endotélio, cuja transformação em epitélio não é apenas morfológica, pois êle manifesta influência cíclica, e condiciona o surto de hemorragia pelo mesmo mecanismo que a mucosa uterina. Por quê? Talvez porque os histologistas estão acostumados a ver num foco de infecção, ou numa fístula, barreiras de endotélio ou mesmo de histiócitos, apenas adaptados a uma forma de defesa. Ou, ainda, porque o endotélio das serosas em regeneração adota a forma cúbica, e pode simular uma morfolofia glandular, sem nada ter de função glandular, e sem substituir um epitélio, num lugar em que êsse epitélio já estivesse recebendo a influência de fatôres



Fig. 48, RWC 2257: Em certos trechos, a forma não mostra grande diferença entre elementos do estroma e da glândula em formação, mas a afinidade tintorial e a secreção auxiliam a distinção.

desencadeantes dessa função, e sem sofrer a influência indutora do sangue, das necrohormonas e da estrina. Devia-se levar em conta que o endotélio, se originado do mesênquima ovarino, tem relações locais com a foliculina, por princípio, após a desdiferenciação; está, pois, predisposto a encampar a função do endométrio. Além disso ainda, uma proliferação pode começar homotipicamente, e depois, em circunstâncias patológicas, assumir uma transformação heterotípica, como se dá com os blastomas. Ora, precisamente, as endometrioses tendem

para a constituição de um tumor, são hiperplasias que esboçam autonomia, desviam-se do normal não só por heterotópicos, mas também porque sua atividade funcional não se harmoniza com as necessidades vitais do organismo. E é o que passamos a apreciar, no caso 2257, (onde se podem surpreender os inícios de alterações degenerativas;) e no caso 811, (onde se encontra já a transformação blastomotosa,) *Caso* 811. Vejam-se as figuras desde 33 até 40, sendo as duas últimas só agora publicadas, e as outras já tendo saído em 1936. O epitélio cilíndrico das pseudo-glândulas, (fig. 35,) é atípico, a glândula é atípica, a textura é irregular, e as células não repousam sôbre uma basal nítida; nalguns pontos há verdadeira e não pseudo-estratificação. Veja-se um pouco acima de *X*, assinalando o tubo glandular, dois aspectos que me parecem mostrar a desordem na relação entre o epitélio e o mesênquima: — à direita uma célula toma a forma triangular e invade a luz; e, à esquerda, uma célula alonga-se, afila o núcleo, que fica hipercromático, e toma a forma de certas células da basal, na formação do endosalpinge e do endométrio, no feto. Em diversas dessas figs. do caso 811, o tecido conjuntivo embrionário revolta-se contra o papel de estroma, deforma os elementos glandulares e não deixa perceber formações basais.

Caso 2257. Permita-se-me analisar esta peça, cuja lâmina principal está fotografada na figura 42, que mostra o aspecto a ôlho nu. A figura 42 A é um esquema que mostra as relações do endometrioma com a cavidade cística em que êle estava contido, e com o resto do ovário. Os números mostram as localizações principais dos diversos cortes. O número 3 mostra a massa de tecido endometrial e as glândulas queijo-suíço. Limita-se na cavidade por uma fita (4), constituída de estroma mesenquimal edematoso, forrado por um epitélio de revestimento de células de tipo cúbico com citoplasma irregular, o qual se continua com o epitélio que constitui tôda a fita (1), que circunda todo o cisto, fita essa que é constituída por um tecido igual às células da teca luteínica. Essa continuidade de (1) com (4) se faz nos ângulos, marcados em (5), mas não se faz entre (1) e (3): isto é, entre as células de tipo tecal e o endometrioma há uma fita, (2), a qual é um tecido colágeno, com mui poucos núcleos, e algumas faixas musculares. Essa posição do tecido colágeno, na base em que nasceu o tecido endometrial, aparece na figura 68. A fig. 43, (fraco aumento,) mostra o aspecto de hiperplasia glandular cística, entremeada de tubos na fase de proliferação. Um detalhe, na fig. 44, revela uma formação linfóide, no centro, em cima, e duas formas de regressão do epitélio, na glândula mais dilatada: enfrente a S, as células cilíndricas ficaram achatadas ou cúbicas; enfrente a R, ficaram com os núcleos estratificados, como se fôsse uma faixa de granulosa. Com as mesmas letras, observe-se um alto aumento na fig. 45. Nessa última, duas glândulas menores mostram o epitélio cilíndrico clássico. Nestas, como no estroma, células vacuoladas. Os espaços vasculares do estroma estão cheios de eosinófilos, e de neutrófilos. A fig. 46 tem uma parte com estroma denso, e uma glândula recém-formada. Abaixo, a zona dissociada pelo edema, na periferia, (a fita 4,) da figura 42 A. E' a zona da regeneração, ou de germinação; vê-se uma glândula ainda em formação, grande diapedese, vasos dilatados e cheios de glóbulos vermelhos, e o aspecto mesenquimal do estroma, com células fusiformes, triangulares e estreladas. Êsse estroma e êsses glóbulos vermelhos aparecem com alto aumento em 47 e 48, com tubos glandulares em fase mais precoce de crescimento. A fig. 49 corresponde à periferia junto ao ângulo 5, do esquema 42 A: uma glândula cística em G, uma glândula em formação H. Diversos capilares muito dilatados. E na fig. 50 mostra o epitélio igual ao de revestimento K, e apenas alguns elementos estão tomando a forma cilíndrica, e dirigindo uma das extremidades para a luz da glândula. Os sinais da formação da glândula são precedidos e acompanhados pelos sinais de secreção, como se pode ver nas figuras precedentes, e mais nas outras do R. W. C. 2257. O contrário se verifica, por exemplo, no R. W. C. 4108, onde a entrada na menopausa já se iniciara, e onde o revestimento cilíndrico do cisto da figura 51 entra em regressão, com a diminuição de estrina; mas na fig. 52 o epitélio Wolfiano

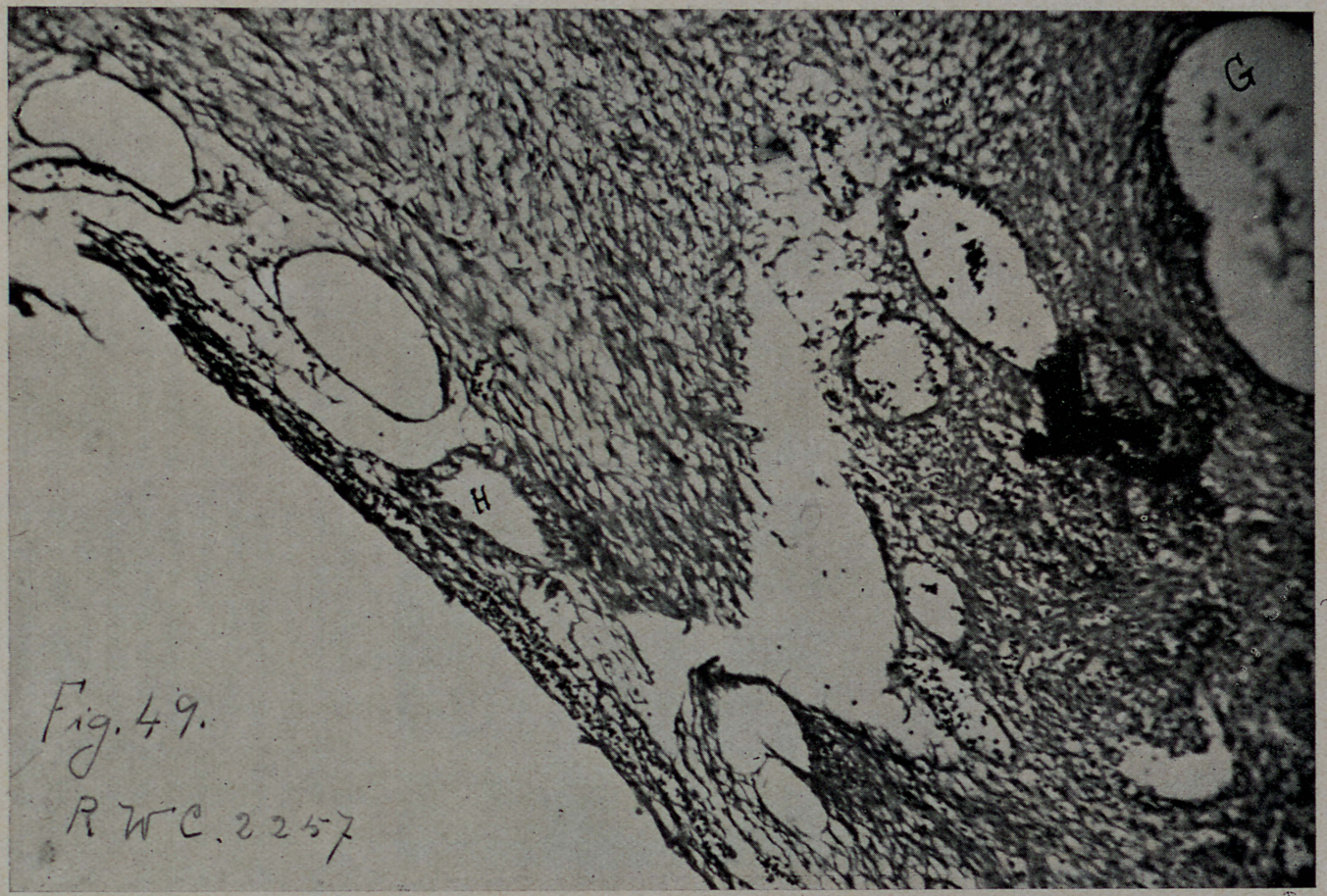


Fig. 49, R W C 2257: mostra uma zona da periferia, junto à base, com uma glândula cística em G, uma glândula esboçada em H, e o epitélio de revestimento quase todo descamado, por artifício da preparação.



Fig. 50, RWC 2257: detalhe da anterior; vê-se em algumas células epitéliais, e em H células semelhantes forrando um espaço glandular.



Fig. 51, R 4108: ovário no início da menopausa, mostra uma cavidade forrada de epitélio cilíndrico e cúbico em estado de regressão e igual ao das glândulas endometriais mais antigas do 2257. Metaplasia do epitélio superficial do ovário.

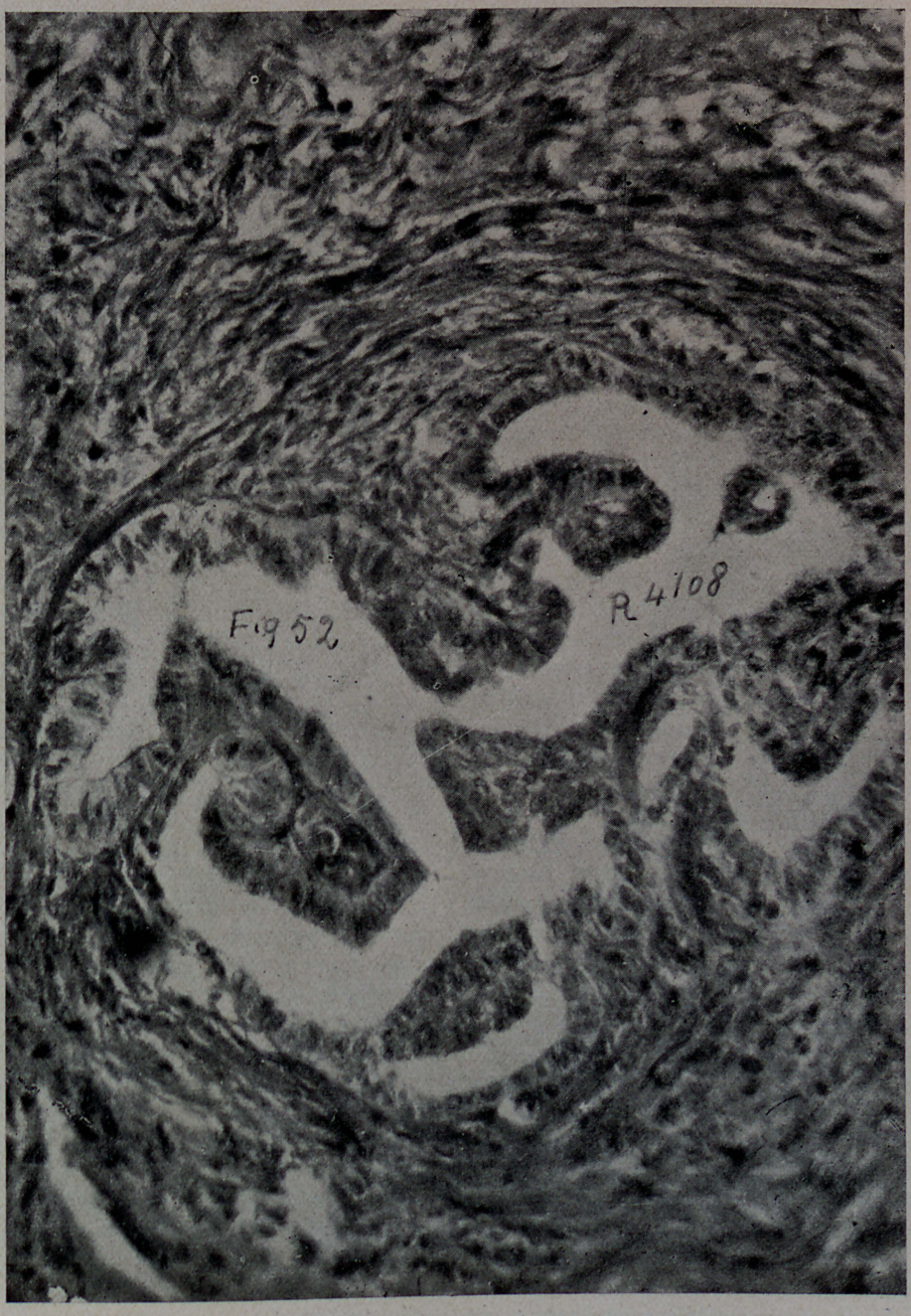


Fig. 52, RWC 4108: formações aparentemente do espoóforo, no hilo do mesmo ovário.

ainda não mostra atrofia atual; e, na fig. 53, aparecem vivamente estimulados elementos tecais e de granulosa, por serem dos raros restos foliculares sôbre os quais recai a ação gonadotrofínica desfreiada pelos inícios da senilização do ovário.

Na fig. 56, vê-se, em cima e no centro, A, o revestimento de epitélio muleriano, que iniciou contra os elementos do mesênquima êsse processo de invaginação: apesar de haver raros histiócitos, a trama fifrilar orienta a invaginação, limitada por células do estroma e por células epiteliais. A invaginação nos cortes seriados se verifica que sai de A e vem até B, início de tubo glandular. No centro de B inicia-se pela secreção e vacuolização, a formação da luz glandular, que já é completa em C, (corte longitudinal,) e em D. (transversal.) A formação B aparece entre os vasos E, F, G, H: veja-se a posição geral no pequeno aumento da figura 57, onde essa invaginação aparece ao lado de outras mais evoluídas, bem como na fig. 58, onde a secreção premorfogênica é mais fàcilmente surpreendida em detalhe. A fig. 59 mostra a relação dêsse ponto com a parte da periferia, de glândulas jovens, o que confirma o fato capital que no endometrioma a zona germinal não é na base, como no endométrio, mas, ao contrário, no tecido embrionário da periferia, por um processo igual àquele da invaginação que forma as primeiras glândulas, que aparecem na cavidade uterina. A fig. 56 A, em côres, mostra que apesar da diapedese intensa não há aquela hiperleucocitose da fig. 67, na qual 67 se verificam fatôres necrobióticos de quimiotaxia. A linfocitose e plasmocitose de 56 A é de configuração normal.

Passemos agora a um exame da base da proliferação: precisamente no ângulo 5, do esquema da fig. 42 a. As figuras 60, 61 e 62 reproduzem êsse ângulo. O espaço estrelado da flecha de 60 que aparece em 61 mostra essa continuidade. E o capilar dilatado A, da fig. 61, reaparece em A da fig. 62. Nesta última, as flechas C e B apontam o ângulo em que o epitélio que forra o cisto continua a forrar a proliferação 3 da fig. esquemática 42 a. A flecha D, fig. 62, mostra as células tecais metaplasiadas em aspecto luteal as quais se continuam forrando tôda a cavidade do cisto, (em 1, do esquema.) Aparecem em 63, onde está fotografada a configuração da face interna do cisto, e em vista do que permito-me concluir que não é uma simples decidualização de uma zona de células tecais, porém que se trata da teca luteinizada e evoluída de um folículo atrético. Veja-se a figura 68.

Por outro lado, as glândulas mais antigas, com grandes cavidades císticas, de epitélio em regressão, tendendo para um epitélio achatado, evidenciam transformações tais que as glândulas ficam revestidas em certas partes, (fig. 45,) por várias camadas de nucleos arrendondados, semelhantes ao revestimento de células granulosas que forram os folículos atréticos. Há tubos totalmente revestidos dessa maneira, em cortes transversais perfeitamente circulares, e portanto não devidos a uma secção tangencial: (estratificação nuclear).

Enfim, e votlando ao esquema 42 a, trata-se de uma endometriose que surgiu na base constituída por tecido conjuntivo ovariano, com algumas fibras musculares, uma faixa de tecido colágeno e, por fora desta, uma lâmina de tecido tecaluteínico, conforme se vê na figura 68. Porém, como êsse tecido tecal continua-se para os lados até fechar o cisto, deve-se concluir que a endometriose foi uma diferenciação de células resultantes de transformaçõão de células da granulosa.

Entretanto, essa proliferação não cresce como o endométrio, que tem sua zona basal para a regeneração e para o crescimento normal. Neste caso, o crescimento se faz na periferia, e não na base. A gênese e o crescimento estão na margem livre e mais jovem, las granulosas dos folículos atréticos.

Podem-se apontar outros caracteres de tumor: é uma hiperplasia de função não apenas desviada, ou ecessiva, mas também prejudicial ao organismo, na medida de sua duração, tendo-se perdido o caráter útil que é o ritmo adaptado à fecundação, e a eliminação periódica, quando as glândulas não foram empregadas na fecundação, e na nidação ovular.

Houve um vício metabólico. Existe atipia das glândulas, como na figura 66, 43, além de acúmulos celulares dentro das glândulas, como na fig. 67. Existe uma notável



Fig. 53. RWC 4108: na periferia do mesmo ovário senil grandes acúmulos de células da teca e de células da granulosa aparentemente em estado de estimulação gonadotrofínica.



Fig. 54, RWC 4143: Tecido conjuntivo de ovário muito basófilo, semelhante ao da trompa, envolvendo cavidades semelhantes às da figura 4, revestidas de epitélio cilíndrico. (Veja as figuras 64 e 65 do mesmo ovário.)

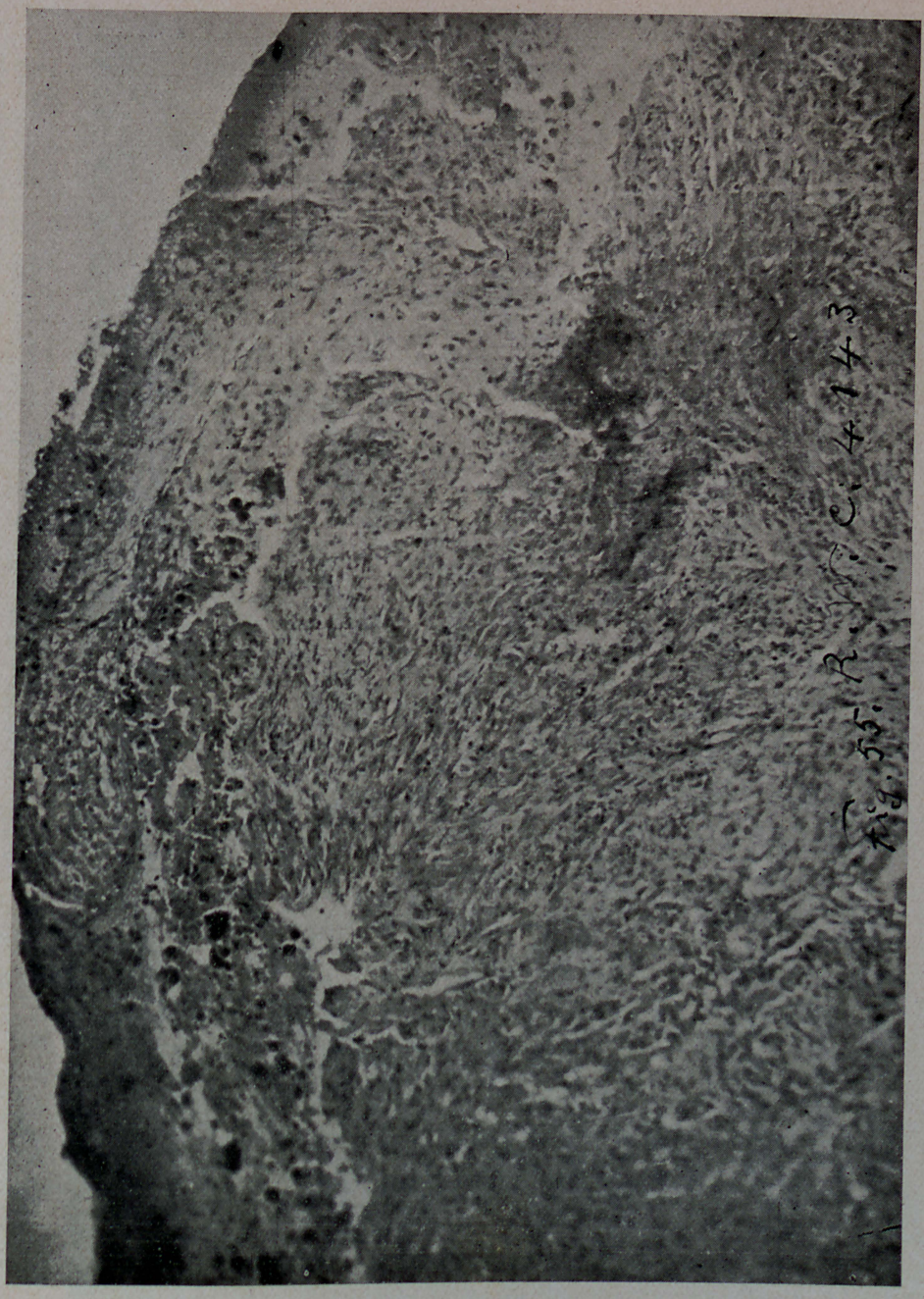


Fig. 55, RWC 4143: Vários trechos como êste, na periferia dêsse ovário com endosalpingiose, estão transformados em um estroma diferente do endometrial, e intensamente corado pela hematoxilina.

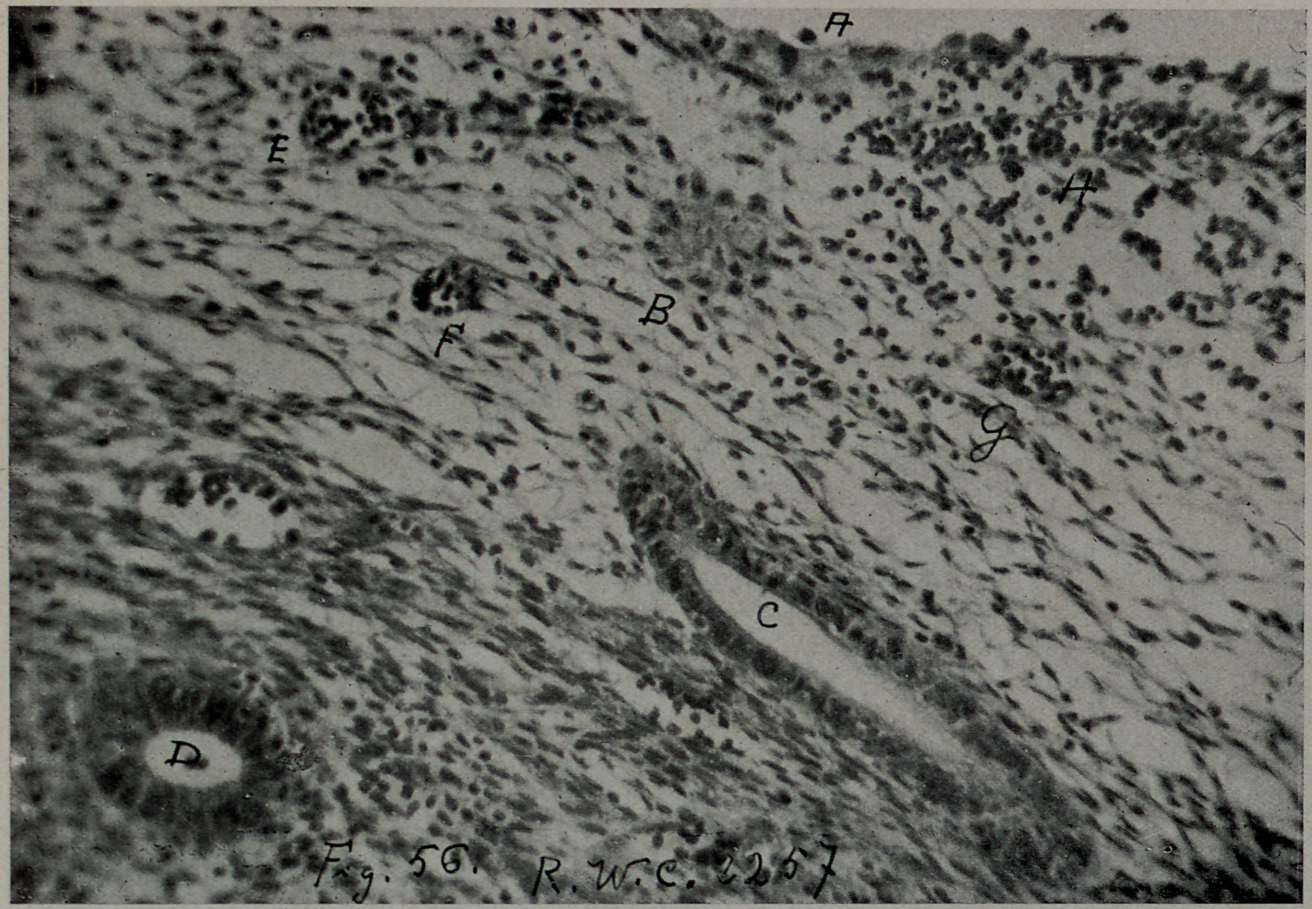


Fig. 56, R W C 2257: Vê-se em A, na face livre do endométrio, as células de revestimento: são iguais à células cobóides e periformes que forram a luz das glândulas endométricas distendidas, na decídua da gravidez. Em C, uma glândula jovem. Em D, outra, cortada transversalmente. Em E. F. e H, vasos dilatados, hiperêmicos, com diapedese. Em G, estroma embrionário. Em B, um grupo de células iguais às que estão em A, dispostas em círculo, em cujo espaço circular a eosina, cora uma substância de aspecto igual àquela que fica entre as células que limitam o astroma em sua periferia. (Veja fig. 56 A).

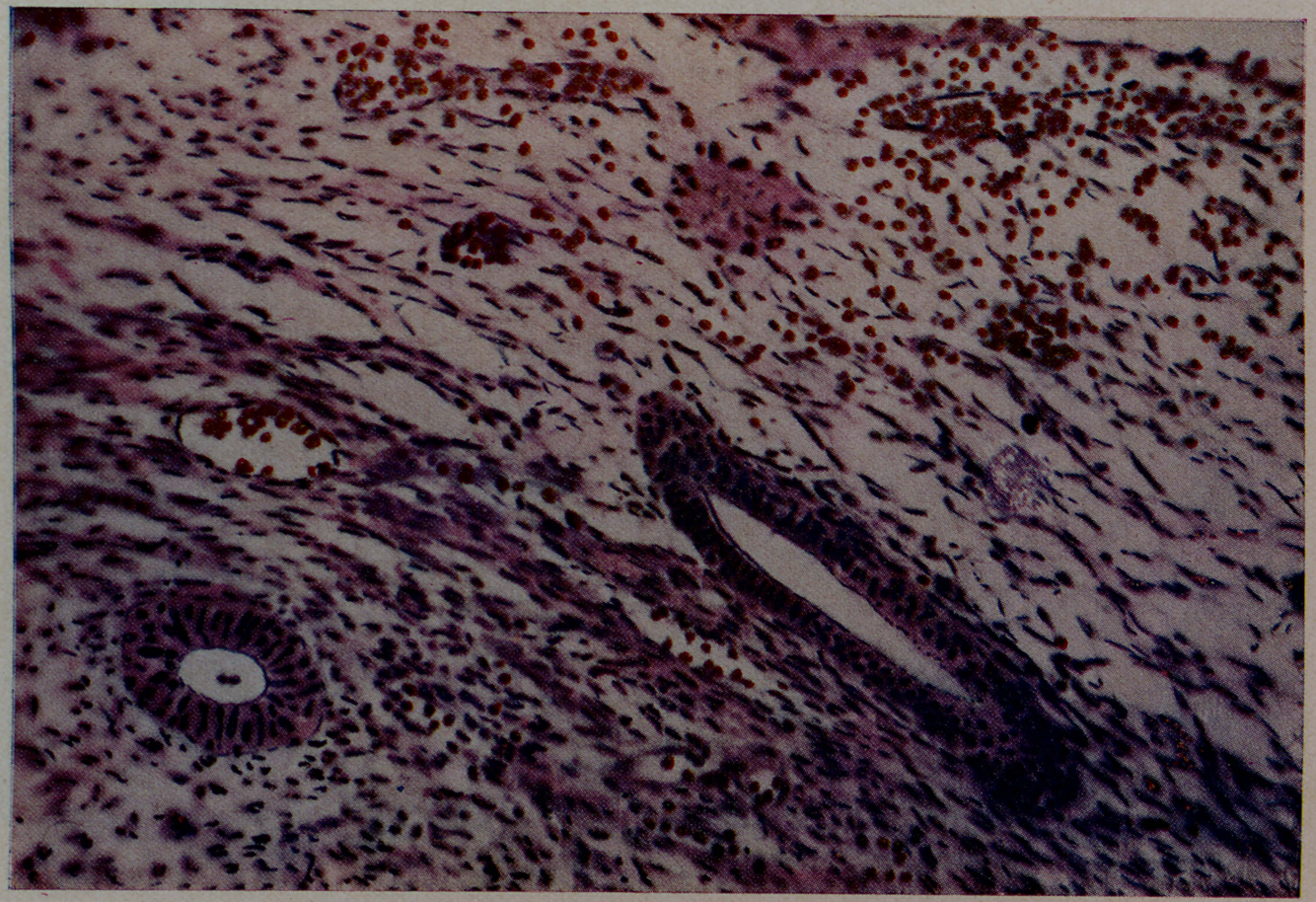


Fig. 56 A; (Veja fig. 56).

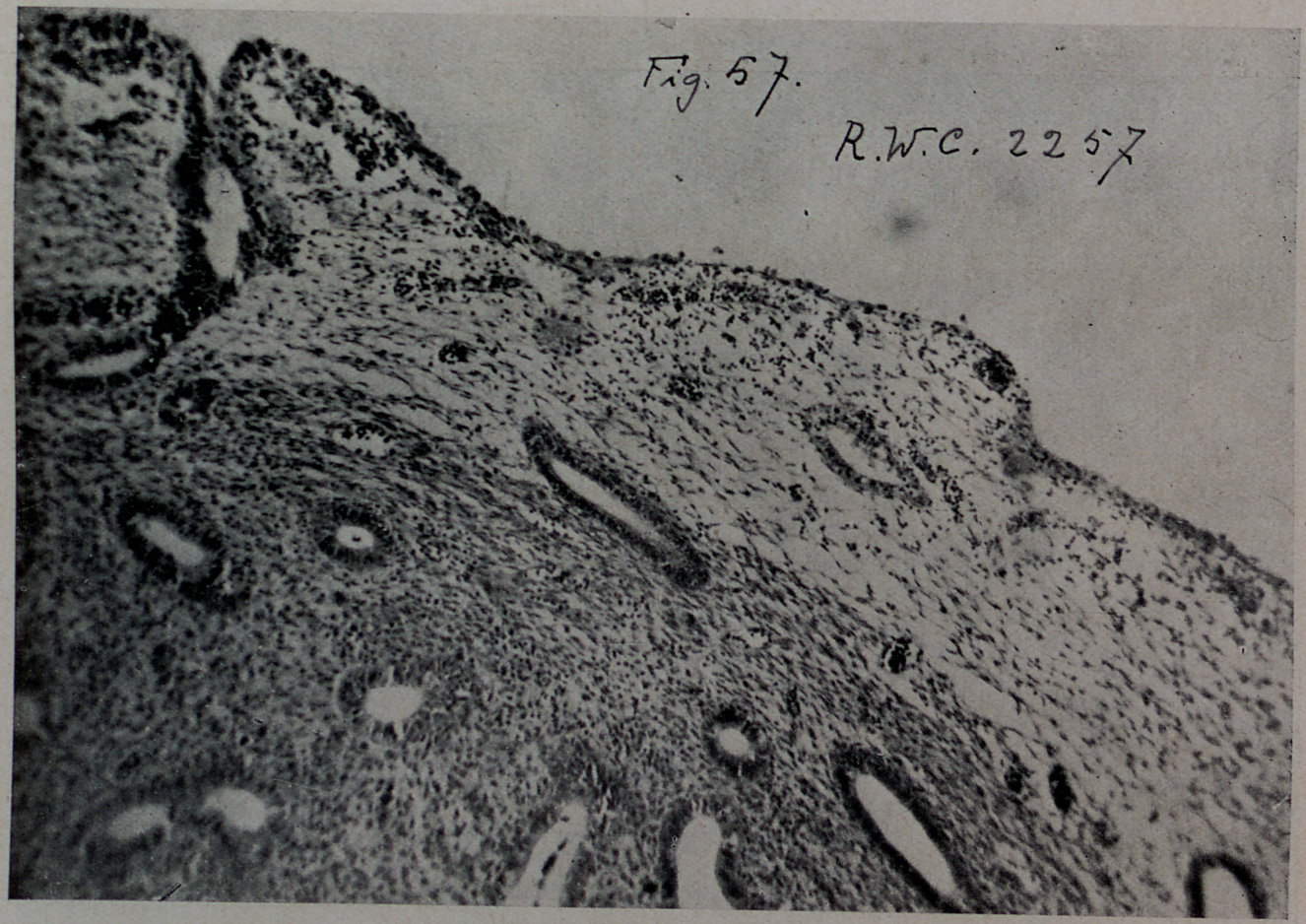


Fig. 57, R W C 2257: (da qual a anterior é um detalhe); mostra maior extensão da faixa de edema, o epitélio periforme limitante, e outras zonas de células epiteliais mergulhando no estroma.

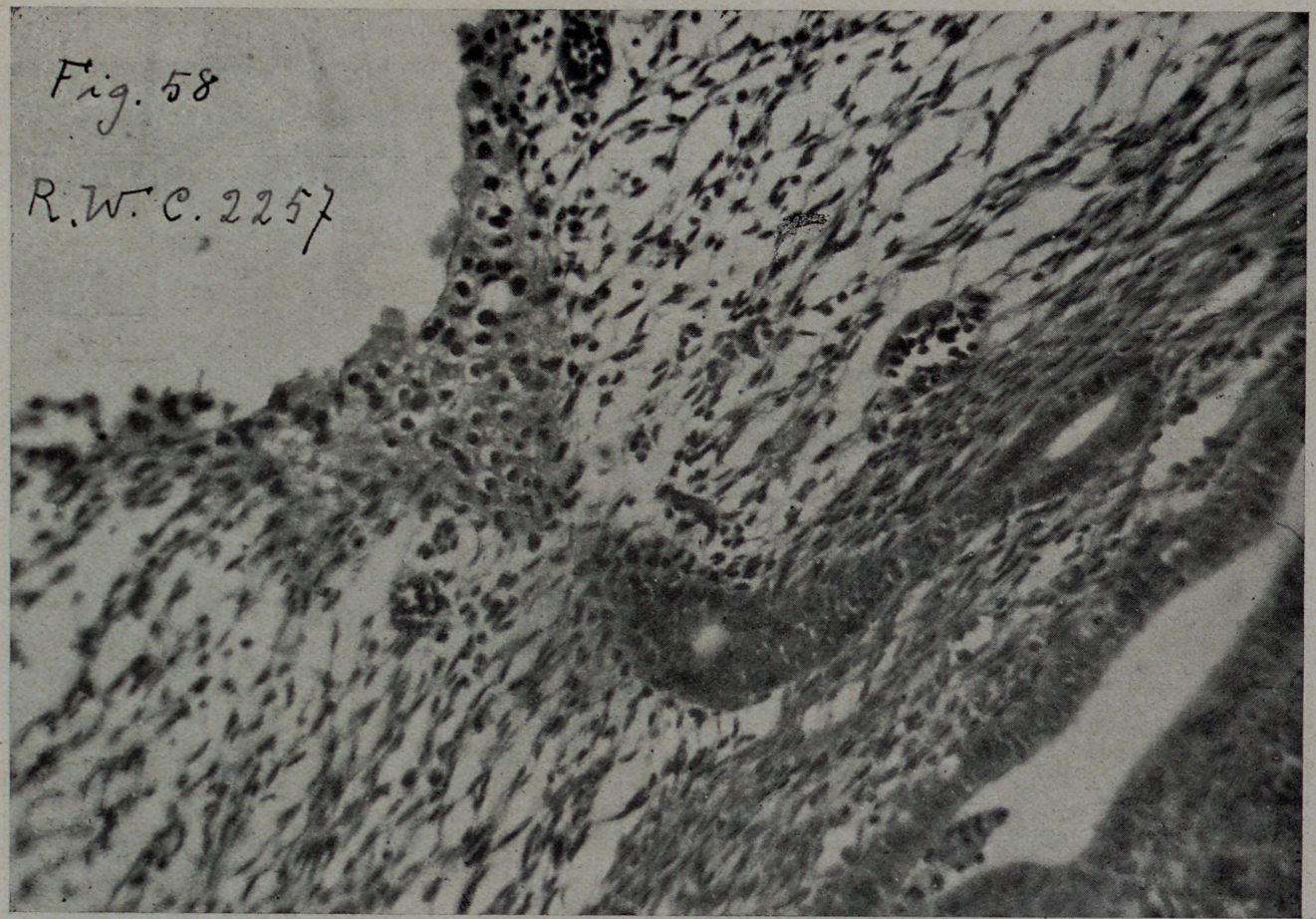


Fig. 58: detalhe da anterior, para mostrar uma dessas zonas, com as células em secreção vacuolar, e, em dois pontos, pela união dos vacúolos, um início de espaço entre as células.

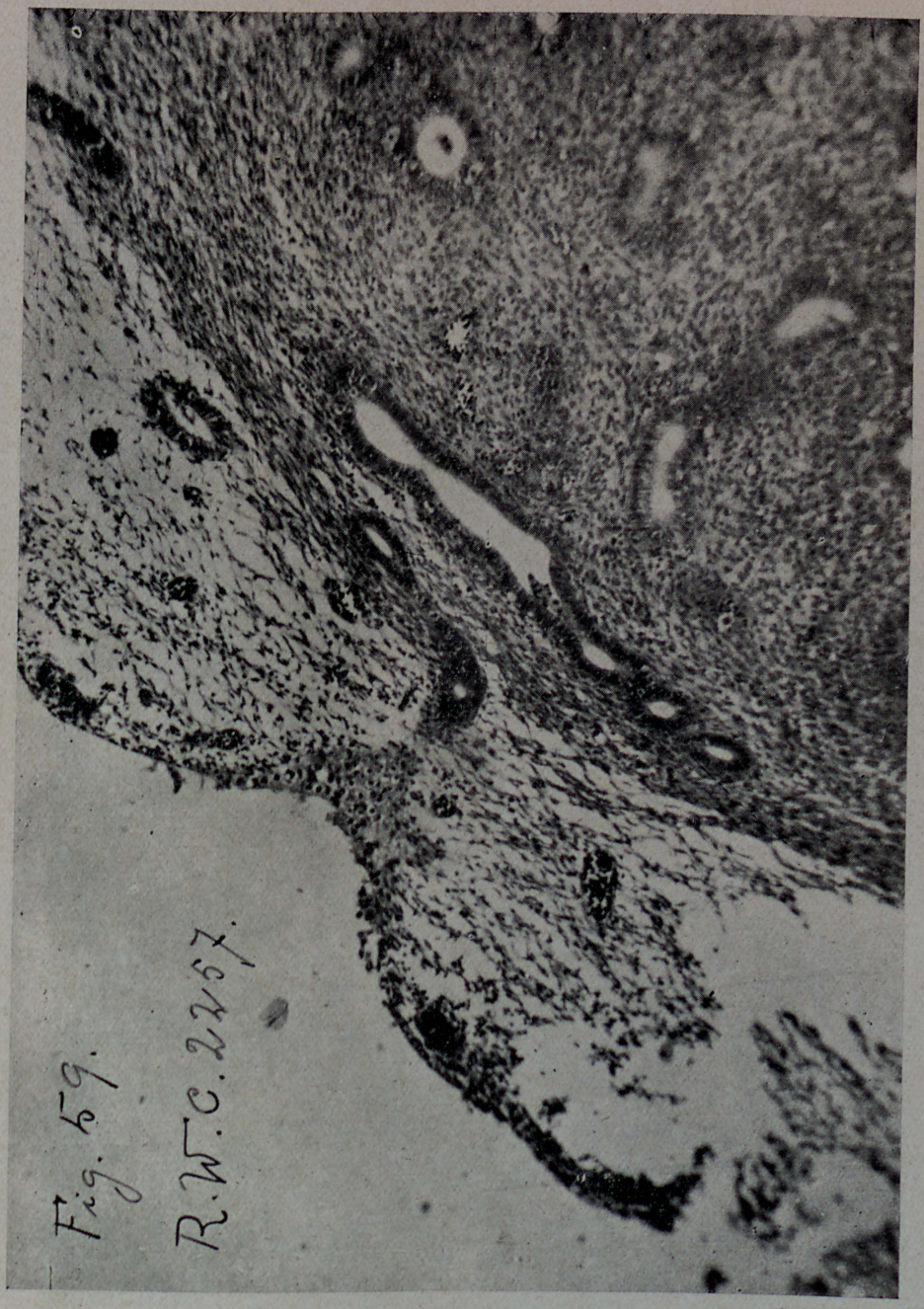


Fig. 59, 2257: um corte próximo da região anterior.



Fig. 60, R W C 2257: esta e as duas seguintes são contíguas, a flecha desta e da seguinte apontam o mesmo vaso; e o vaso dilatado é comum à segunda e terceira. As três figuras mostram a região da base, onde começa o endométrio hetrotópico, até o ângulo marcado com o número 5, no esquema 42 A.

irregularidade no conjunto glandular. Fica, assim, justificada a classificação que acima apresentamos para as endometrioses. Mesmo destinada a ser transitória, tal distribuição de categorias anátomo-histológicas facilita as referências e a calreza, para as investigações. O endometrioma, apesar da terminação em OMA, é uma transição, pràticamente: há uma diferença, que o distingue dos tumores em geral, mesmo benignos, e essa diferença vem da sua subordinação ao ritmo das ações hormonais ovaro-pituitáricas, que podem modificar a marcha da hiperplasia, com a senilidade e com a eliminação parcial pela hemorragia. Entretanto, há tumores benignos, como os fibromas, que têm uma subordinação pelo menos muito semelhante.

COMENTÁRIOS

A. — Nos casos de cistomas serosos, aparecem frequêntemente implantações na serosa peritoneal. Mas nem por isso se deve concluir que êsses túmores tiveram origem naquelas implantações ou enxêrtos. Também outros túmores se acompanham de implantações peritoneaes, e para eles ainda ninguém apontou como origem as referidas implantações. Entretanto, se aparece tecido endometrioide no ovário, aceita-se como indiscutível que a origem é a implantação ou enxêrto. Só porque no início há células endometriaes dentro do útero e não dentro do ovário?

Mas também no caso do cistoma seroso se dá cousa semelhante: — no início há células serosa na trompa e não dentro do ovário. Os vários tipos de células que forram o cistoma seroso-papilar são os mesmos quatro tipos de células que se encontram forrando a trompa nas diversas fases da sua existência. E no entanto era muito mais lógico admitir a transplantação do epitélio tubário para produção do cistoma seroso, pois nesse caso existe o contato fácil entre esses elementos e o ovário peritonio. Essa contiguidade se faz mesmo sem lembrar as gemas heterotópicas no exterior da trompa, a que me referi no começo deste trabalho. A sedução da teória de Sampson continua cada vez mais dominadora. E por pouco que não fez esquecer as várias modalidades da origem celomica.

B. — Se, conforme a minha interpretação dos achados nos blocos 2257, as células foliculares podem originar o tecido endometrial, é preciso confessar que mesmo diante dos fatos há uma dificuldade, e essa dificuldade é preciso resolve-la. A dificuldade é principalmente funcional: como poderá a granulosa transformar-se em endométrio, se o endométrio é o seu contrário, isto é, crece absorvendo estrina, ao passo que a granulosa produz essa estrina, para desenvolver o endométrio? O fato deve explicar-se dentro das leis geraes do metabolismo. Os organismos, uni ou multicelulares, tem a sua evulução comprometida, quando acumulam em redor de si ùnicamente os detritos da sua nutrição, de tal forma que até os micróbios, demorando num ambiente constituido predominantemente por suas toxinas, começam a sofrer alterações, que os transformam a pouco e pouco, podendo ir até á morte. Transformada a vida das células, modificada sua função, sua composição e extrutura também sofrem modificações. Não é, pois, nada inverosimil que assim também se transformem as células da granulosa. Quando Gardner, (Wiliam S.,) descreveu os Normal and pathological develompments from the cells lining the graafian follicle, (Surg. Gin. and Obs., -67, -4, 1938,) êle mostrou, em 53 figuras, muitas linhas de desenvolvimento e transformação de células foliculares. Não encontrou endométrio, com as fases de transição necessárias para afirmar a sua origem na granulosa. E' aliás provável que essa origem não deve ser a mais freqüente para a endometriose, sendo necessário admitir outros mecanismos de importância secundária. Mas é inegavel que muitas endometrioses do ovário curam expontaneamente. E uma das formas dessa cura é a eliminação do epitélio pela pseudomenstruação, que no ovário é facilitada pela congestão, e pelo efeito da queda de ação estrinal, withdrawal phenomenon.) Mal nacida ainda, a endometriose, com ou sem infeção, encobre assim a sua origem pela pseudomenstruação e pelos hematomas.

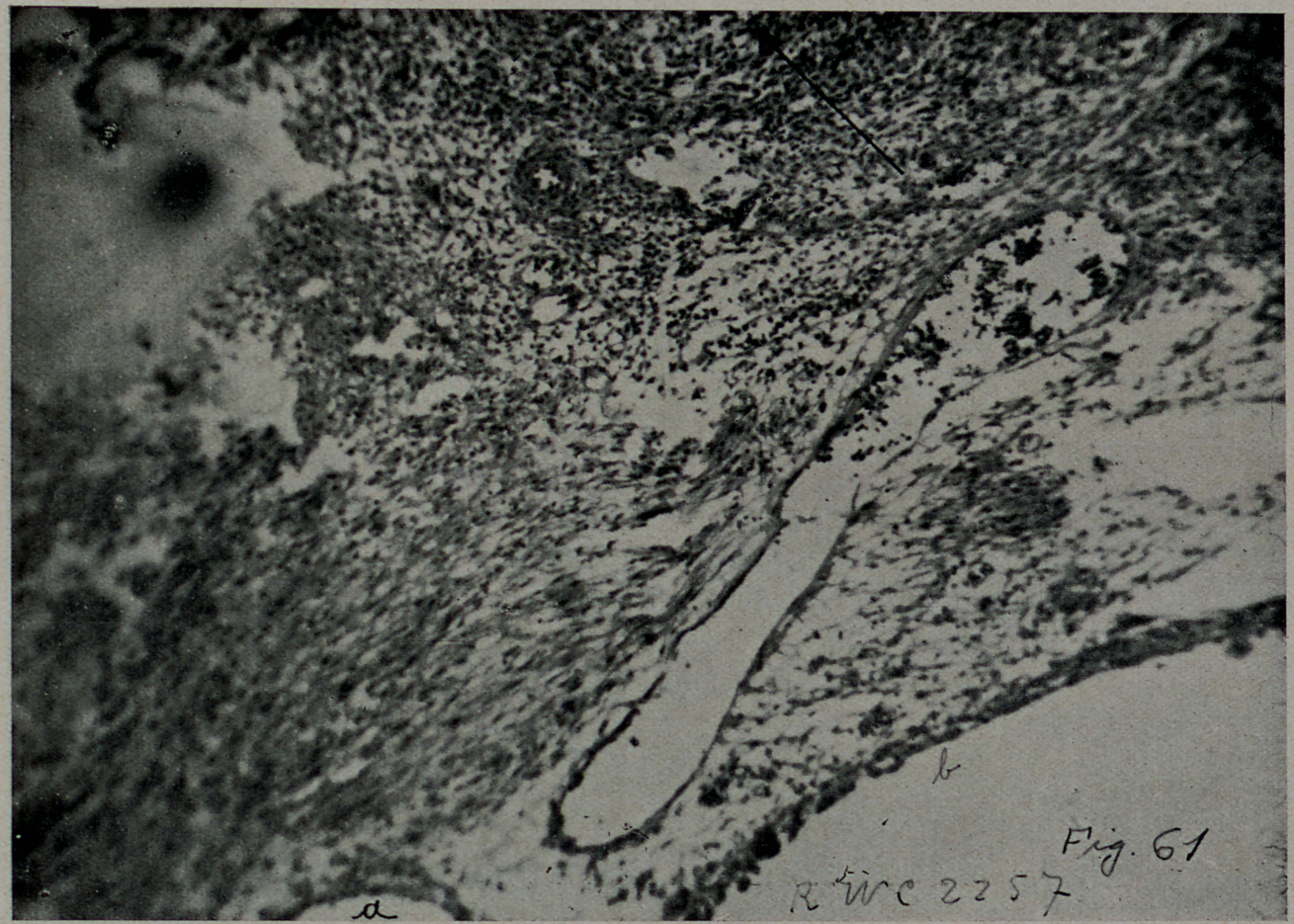


Fig. 61, R W C 2257: corte tangencial de um vaso. E' a única região em que aparece uma leucocitose, talvez um pouco mais intensa do que aquela normalmente encontrada no endométrio normal.

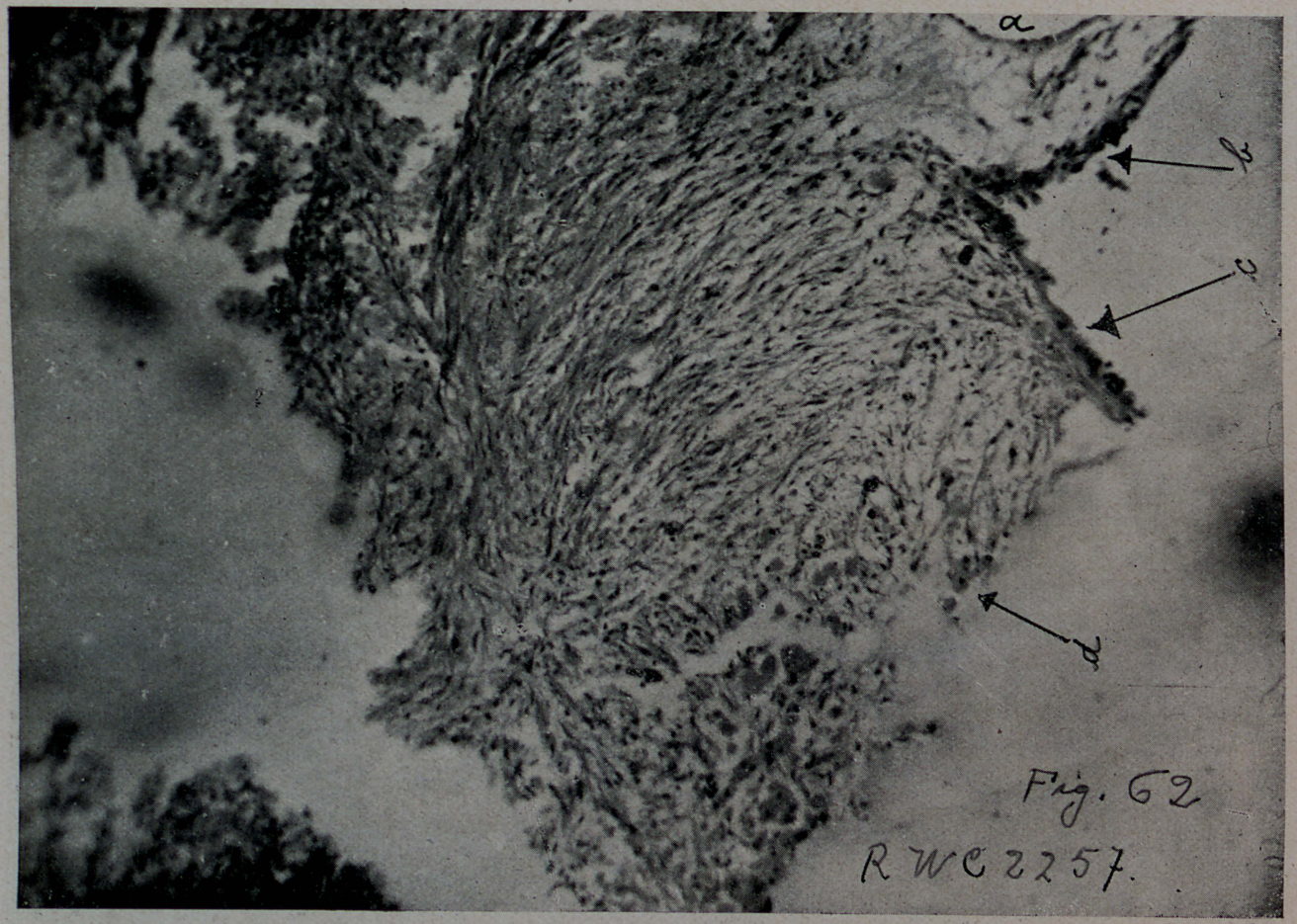


Fig. 62. R W C 2257: a flecha **d** aponta a um tecido que não é já o estroma endometrial típico que está próximo. As flechas **c** e **b** apontam para os dois lados do ângulo a que me tenho referido, que são forrados de um epitélio cúbico e periforme e que, no seu vértice, mostram a decisiva qualidade das células epiteliais, em falsa invaginação, que na realidade é mera dobra. Em **d** aparecem as células tecaluteínicas, separadas da luz do cisto pelo epitélio cubico **c**, que estão onde devia estar a granulosa.

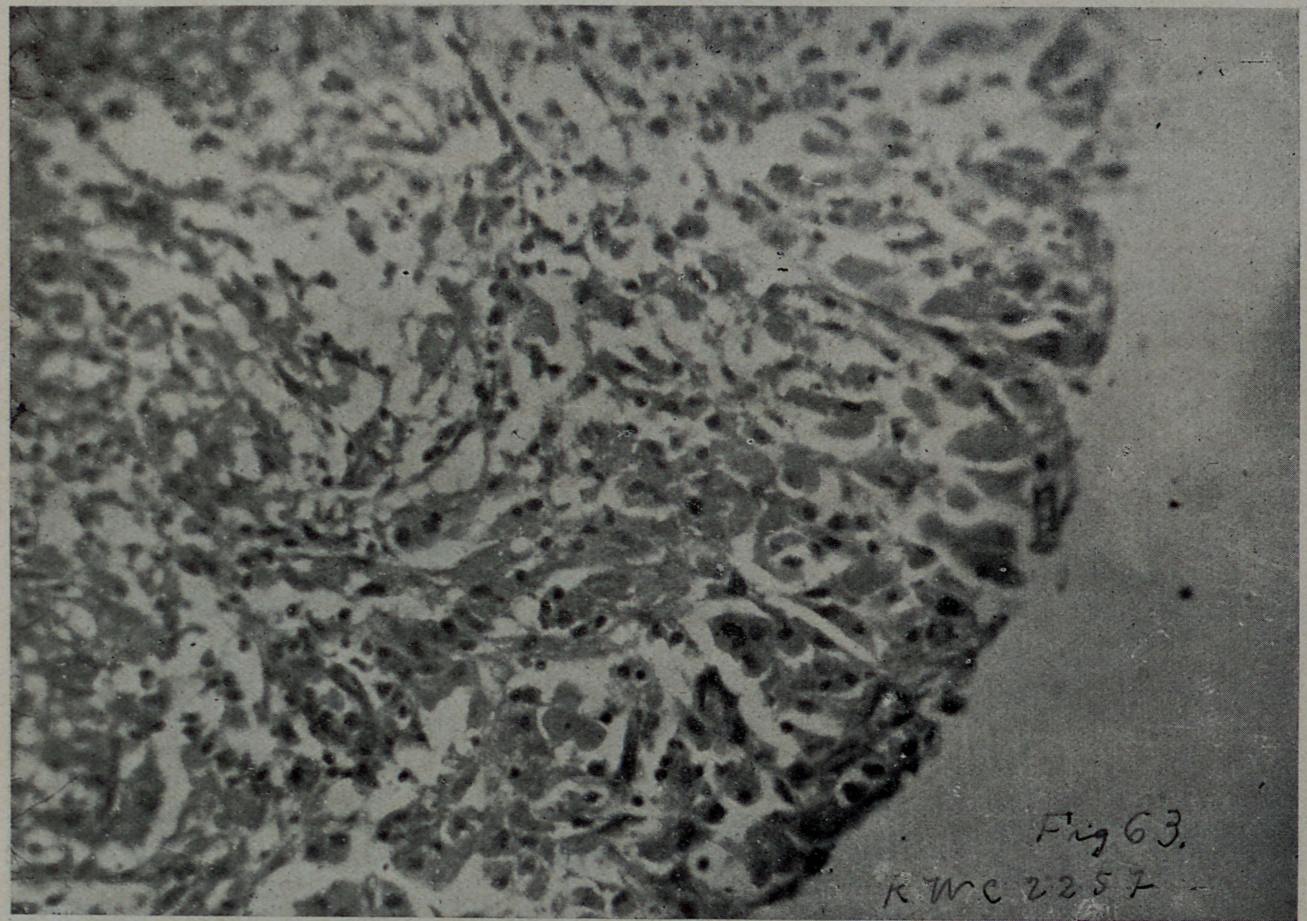


Fig. 63. R W C 2257: Aspecto da face interna da parede do cisto endometrial, nas regiões não ocupadas pelo endométrio. Lembra o aspecto das células da teca luteinizada: veja a figura 69.



Fig. 64, R W C 4143: alterações na superfície de um ovário, não longe de cistos chocolate. A parte hipercromática é igual ao tecido da trompa, especialmente quando ela está estimulada pela presença de uma gravidez ectópica. Além disso, o epitélio da cavidade apresenta três das quatro modalidades de epitélio que têm sido descritos como característicos da trompa.



Fig. 65, RWC 4143: na mesma zona do ovário; cavidades forradas de epitélio de caracteres tubários.



Fig. 66, R W C 2257: êsses caracteres de epitélio da trompa não aparecem na evolução do endométrio heterotópico do caso 2257. Mesmo nesta região central da base, verifica-se apenas que as glândulas mais antigas uniram-se umas às outras, pelo traumatismo da dilatação, aparentemente produzida pela secreção. Como no esporão que se vê nesta figura, o epitélio resulta achatado, endoteliforme, na altura em que se processou a comunicaçãoentre dois tubos glandulares.

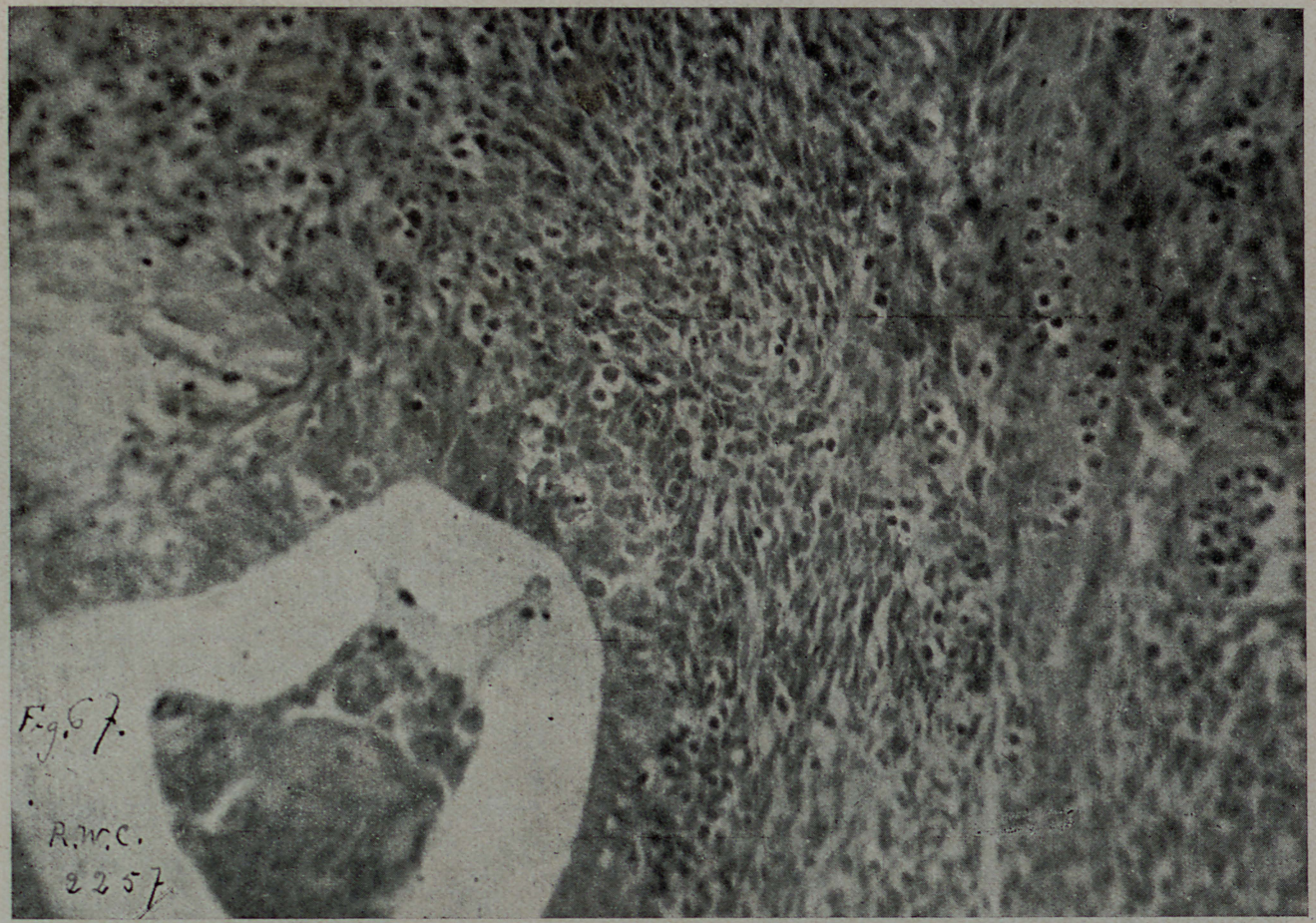


Fig. 67. R W C 2257: Em conseqüência do mesmo processo é que se pode interpretar a ilhota atìpicamente surgida no espaço glandular. À esquerda, foco de hialinização; no centro, estroma denso e polimorfo. À direita, capilares cheios de sangue, com hiperleucocitose, com acentuada eosinofilia. Entretanto, o corte de esporões obliquamente alcançados, na luz glandular, em meio de atipia e hilinização, lembra certos acúmulos de células cancerosas invadindo as glândulas uterinas.



Fig. 68, RWC 2257: mostra a base do pseudo-endometrio, com as fibras colagênias ainda não totalmente hialinizadas nesse ponto. Tecido de teca com atividade secretória mais a baixo; e, por baixo desta, no canto à direita, tecido ovariano normal.

C. — Pela mesma razão, a endometriose do ovário deve ter aspectos particulares nas suas relações com a esterilidade. Mas não há estatisticas idoneas a este respeito; e as ligeiras notas sobre este assunto têem ainda o defeito de não separar bem uma da outra forma de endomtriose. Entretanto a clínica está mostrando diariamente que a adenomiose uterina se acompanha muito freqüentemente de afecções provocadoras de esterilidade, como fibromiomas, metroanexites, etc. Apezar disso alguns têem opinado perio. Nesses casos existe a fase secretória do endométrio, mas o óvulo tem a sua migração perturbada, sem que a palpação possa revelar lesões anexiaes francas. Clínicamente, é um complexo luteo-anovular.

Em resumo: aos olhos de um ginecologista, taes achados servem de base para uma hipótese, segundo a qual o endometrio heterotopico origina-se, no ovário, em células foliculares desdiferenciadas e resestimuladas intensamente pela foliculina. Não se trata de

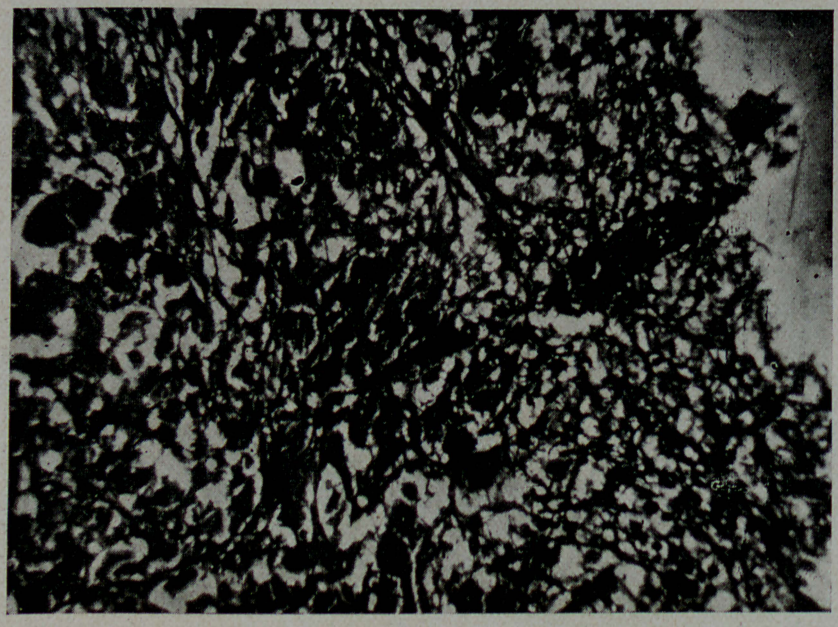


Fig. 69, R W C 2257: resultado da impregnação argêntica do tecido da parede do cisto endometrial, aqui interpretado como um tecido de teca luteinizada, isto é, como um tecido **de células da teca epitelióides, em aparência de teca luteinica.**

la maior frequência da esterilidade na endometriose ovarica, opinião que está em flagrante desacordo com o que em geral se observa. Entretanto, na endometriose ovariana, com trompa permeável, a esterilidade secundária só pode ser explicada ás vezes por tenues véos de aderencia verificaveis no ato operatório, atribuiveis ao retorno do sangue menstrual via tubária ao peritonio, a gonorrea latente, e ao líquido folicular coagulado, combinado ou não á rotação do ovário sobre a face posterior do meso tuba-

afirmação gratuita. Também a regeneração da epiteliose por meio da desdiferenciação do endotélio não é talvez tão alarmante: através do angioblasto filia-se o endotélio no mesoblasto. E da mesma forma encontra apoio a hipótese da endosalpingiose: o epitélio da trompa surgindo pela desdiferenciação das células do mêsemquima estacionadas entre as fibras musculares; a origem mesoblastica é a mesma no apareleo genital, para mesemquima e epitélio.

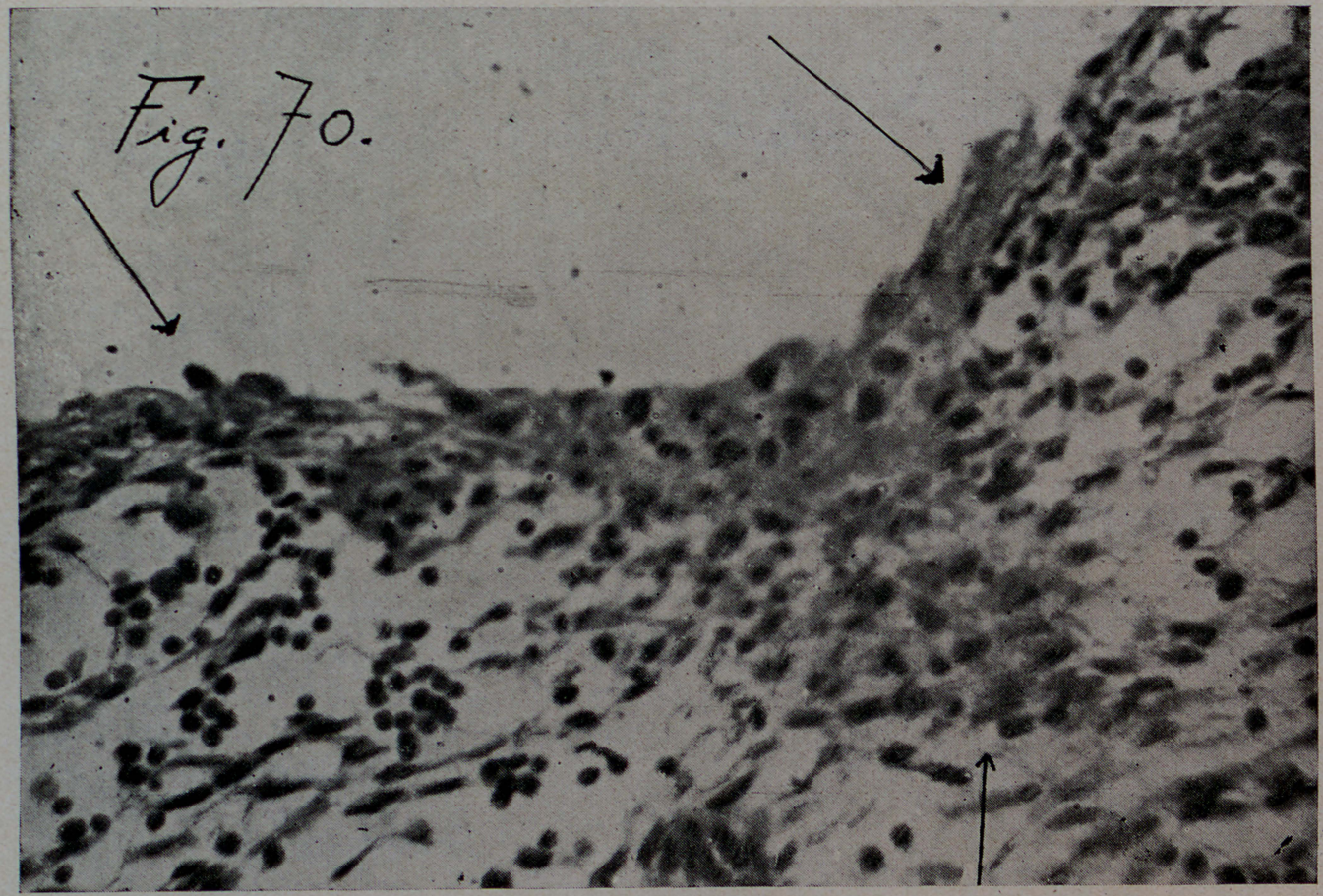


Fig. 70, R W C 2257: um corte próximo aos das figs. 57 e 58, em grande aumento; o revestimento epitelial expõe a basal indicada pela flecha da direita; a flecha da esquerda mostra a descamação por artifício de preparação. O estroma, muito basófilo, é de células fusiformes triangulares, contrastando com os outros elementos.

BIBLIOGRAFIA

As pricipais referências bibliográficas encontram-se em:

I — INTERNATIONAL ABSTRACT OF SURGERY, — 8 Henrietta St., Covent Garden, London, W. C. 2. — 54 East Erie St., Chicago Illinois, U. S. A.

II — ANAIS BRASILEIROS DE GINECOLOGIA. (Arnaldo de Moraes e F. Victor Rodrigues.) — RIO, Ada Graça Aranha, 226, - 6.º

III — QUINTO CONGRESSO ARGENTINO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA, 843 páginas, editado pelo dr. Frank R. Pasman, e dr. Normando Arenas; Santa Fé, 1171, Buenos Ayres.

IV — CARMO LORDY, Embriologia, C.ª Melhoramentos de São Paulo, 1940.

V — Nos últimos trabalhos de Teacher, Conill, Pomeron, Counseller, R. Meyer, Curtis Ewwing, Kermauner, Halban, Sampson Frank, William S. Gardner, Schiller, Meigs, Stromme and Traut, Novak, Brines and Blain, Goodall etc., in Surg. gin. and obst., Am. J. Obst., Zbl. Gyn., Ann. Surg., etc.

NOTA — O autor agradece a cortesia e auxílio do Lab. Waldemar Castro, Surta. Sara, professor Desidério, e Miss Belita Corrêa Salles. Agradece também ao Laboratório do Dr. O. Morelli.