

VALORIZAÇÃO CLÍNICA DOS ACHADOS HISTOLÓGICOS DO ENDOMÉTRIO

Martim G. Graudenz *

"Ceux qui veulent opposer le
laboratoire à la clinique et
la clinique au laboratoire
n'ont rien compris ni à la
clinique ni au laboratoire."

C. Richet

SINOPSE: Após considerações genéricas sobre a interpretação da biópsia endometrial, discute a colheita do material, a reação de Arias-Stella e importância para o diagnóstico da gestação ectópica, a endometrite crônica inespecífica com relação à tuberculose genital e patologia cavitária oculta, a importância da degeneração micromolar como causa de abortamento e as alterações iatrogênicas.

A biópsia do endométrio, abstraindo seu emprego no diagnóstico do câncer, é muito menos empregada na clínica corrente do que seria desejável, a julgar pelas informações valiosas, de caráter funcional, que ela pode fornecer. Isto deve-se em grande parte à falta de comunicação entre o clínico e o patologista. O clínico, com demasiada

frequência, omite informações importantes, por vezes decisivas para um exame anátomo-patológico correto. É como se ele imaginasse ser o patologista um homem de laboratório, alienado com sua bola de cristal que funciona como manancial de diagnósticos rápidos e infalíveis. O patologista por sua vez, repetidamente assume atitude de quem deve apenas decidir como juiz, em última instância, entre benigno e maligno. Conseqüentemente, todo o valor potencial da biópsia endometrial na elucidação dos problemas de esterilidade, hemorragias disfuncionais e de função ovariana, não tem sido explorado convenientemente.

A importância da biópsia do endométrio como método de exploração funcional e a necessidade de um estreito relacionamento entre o clínico e o patologista, serão objetos de nossa atenção no transcorrer deste trabalho.

* Docente Livre de Clínica Ginecológica. Professor Adjunto de Clínica Ginecológica da Faculdade de Medicina da UFRGS. Patologista pela Associação Médica Brasileira.

A) ESTUDO FUNCIONAL DO ENDOMETRIO

a) Biópsia endometrial

O termo biópsia, para uma grande maioria, é aceito como sinônimo de um método de obtenção de tecido para exame anátomo-patológico. É preciso, contudo, assinalar desde logo, que biópsia significa exame morfológico de uma porção de tecido removida de um indivíduo vivo, com o propósito de fornecer o diagnóstico definitivo. O exame do tecido e as informações daí decorrentes, constituem as características desse procedimento e nada tem a ver com o método empregado para sua obtenção, nem com o tipo de instrumento utilizado. Quando se usa, pois, o termo biópsia endometrial, isto implica que o tecido pode ser tanto obtido mediante dilatação da cérvix com curetagem total, ou por meio de um instrumento capaz de escolher alguns fragmentos satisfatórios para o exame histológico. Na prática, a curetagem total e a biópsia de endométrio, têm sido utilizadas como procedimentos que, em relação do material obtido, apresentam principalmente diferenças de ordem quantitativa. Neste trabalho, daremos ênfase à biópsia em seu sentido mais restrito.

A experiência acumulada nos últimos anos, tornou evidente que, com a biópsia endometrial, se pode, além de confirmar ou excluir malignidade, acumular uma série de informações valiosas. Sabe-se hoje que o exame microscópico da mucosa uterina, nos fornece esclarecimentos essenciais para o estudo da função ovariana, nor-

mal ou atípica (1). A biópsia do endométrio tem, contudo, suas limitações, já que ela não permite classificar todas as disfunções do ciclo menstrual em critérios etiológicos. Isto significa que o reflexo da perturbação ovariana no endométrio é o mesmo, quer se origine na própria gônada (insuficiência ovariana primária), quer seja secundária a perturbações hipotalâmicas, hipofisiárias, suprarrenálicas ou tireóideas (insuficiência ovariana secundária). Já que a ovulação não pode ser determinada no ser humano por meios diretos, deverá aplicar métodos indiretos até que se descubra um teste específico para o diagnóstico da ruptura folicular. A maior parte dos métodos indiretos, depende de um aumento rápido da progesterona, associada a uma luteinização do folículo. Neste particular, a biópsia do endométrio tornou-se o exame complementar mais valioso para caracterizar uma insuficiência ovariana total ou parcial.

Inúmeras observações clínicas e trabalhos experimentais brilhantes, permitiram concluir que os fenômenos regenerativos que ocorrem mensalmente no endométrio são controlados pela ação do hormônio folicular e que a diferenciação deste tecido numa unidade funcional, está diretamente na dependência da progesterona.

O endométrio constitui o único tecido humano no qual o estudo da regeneração tornou-se possível com grande acuidade. A regeneração do endométrio, assim como a regeneração em qualquer tecido, segue as etapas de um evento histológico característico. A partir dessas observações, tor-

nou-se possível interpretar uma atividade ovariana normal à semelhança do que acontece habitualmente no fenômeno da regeneração. A primeira fase do processo regenerativo do ciclo menstrual consiste numa proliferação ativa do tecido, controlada inteiramente pela ação dos estrógenos. Como já foi dito, a diferenciação do endométrio num tecido funcionante, depende da progesterona secretada pelo corpo lúteo. Daí conclui-se que, uma irregularidade do equilíbrio funcional dos hormônios ovarianos, é seguida obrigatoriamente de alterações dos fenômenos regenerativos. O resultado será uma disfunção menstrual, caracterizada por sangramentos atípicos, amenorréia ou esterilidade. Consequentemente, se a intenção do clínico for averiguar a respeito da ação destes hormônios sobre o endométrio, é preciso que ele faça a biópsia num período do ciclo em que a mucosa já tenha sido impregnada pela foliculina e pela progesterona. Por exemplo, a informação desejada pelo exame do endométrio não será obtida, caso a biópsia for praticada na primeira metade do ciclo menstrual (fase proliferativa), quer se trate de um ciclo normal ou patológico. Nos chamados ciclos padrões, os fenômenos regenerativos completam-se em torno do 25.º dia do ciclo, contando a partir do início da menstruação pregressa. Assim, pois, na vigência de uma perturbação do processo regenerativo, manifestada pela presença de um endométrio proliferativo existente no 25.º dia de um ciclo padrão de 28 dias, poder-se-á concluir por uma falha na luteinização.

Um aspecto importante do problema, consiste no exame microscópico de espécimes cirúrgicos adequados. Caso contrário, os erros de interpretação serão inevitáveis. Entre outros, desejo citar o caso de diagnósticos que se baseiam no estudo da camada basilar do endométrio, a qual, sabidamente, não responde aos estímulos da progesterona. É preciso obter mucosa revestida por epitélio superficial e que inclua, principalmente, as decíduas compacta e esponjosa, onde se processam as alterações típicas que caracterizam um ciclo bifásico. A compreensão destas noções é básica, pois permite correlacionar com precisão, em um número apreciável de casos, quadros anátomo-clínicos característicos.

b) Quando fazer uma biópsia de endométrio

A biópsia de endométrio goza, pois, de uma posição privilegiada como método de exploração funcional do ovário e tem uma aplicação eletiva no estudo da esterilidade. Deve-se isto à grande especificidade das alterações endometriais após a ovulação e devidas à impregnação luteínica.

Genêricamente falando, existem três oportunidades para fazer a biópsia do endométrio em fase pós-ovulatória do ciclo menstrual:

1 — No início da menstruação.

Método que visa primariamente evitar um abortamento involuntário. Este procedimento tem desvantagens múltiplas e sérias para o ginecologista e

a paciente. A biópsia pode assumir aspectos de urgência, com todos os inconvenientes que isto acarreta no que diz respeito à sincronização dos horários, freqüentemente inoportuna (22). Para o patologista, o endométrio em menstruação, já em necrobiose, associada a uma exaustão secretora, não mais permite um diagnóstico acurado e encontra-se sujeito a erros de interpretação. Isto é verdade, particularmente no que diz respeito às alterações luteínicas quantitativas. Por outro lado, as técnicas histoquímicas são inoperantes neste tipo de endométrio.

2 — Antes de uma provável nidação do ovo fecundado.

Este fenômeno dar-se-ia aproximadamente 7 dias após a ovulação, portanto no 21.º dia de um ciclo padrão. Preconizou-se assim a biópsia de 5 a 6 dias após a ovulação. Nestas circunstâncias, a biópsia afastaria os possíveis perigos de interromper uma gestação. Este método também tem um inconveniente: o endométrio nesta fase ainda não apresenta o seu desenvolvimento máximo quanto à impregnação progesteronal. É preciso lembrar que uma das causas da esterilidade pode dever-se a uma atividade progesteronal insuficiente, graças a um corpo lúteo incompletamente desenvolvido. Compreende-se que este não é o momento oportuno para surpreender alterações características que aparecem nitidamente numa etapa mais avançada do processo regenerativo.

3 — Do 21.º ao 27.º dia do ciclo menstrual e mais particularmente em torno do 25.º dia, quando as alterações luteínicas do endométrio atingiram o seu desenvolvimento máximo (5, 24).

Prefiro esta fase para biópsia, pois as vantagens são evidentes quando se trata de avaliar adequadamente a função luteínica. O perigo consiste precisamente na possibilidade de interromper involuntariamente uma gestação. Procurando evitar possíveis acidentes desta natureza, aconselho a continência sexual ou coito com preservativo nas semanas que precedem à biópsia. Mesmo na vigência de uma gravidez, a biópsia do endométrio, a julgar pela experiência de vários autores, raramente leva ao abortamento. Entre outros, Buxton (9) mostra que, de 22 pacientes que se encontravam grávidas por ocasião da biópsia, apenas 2 abortaram, sendo que uma destas tinha problema de abortamento habitual. Tomando-se em consideração que esses 22 casos foram diagnosticados em 1700 biópsias praticadas no decorrer de estudo de esterilidade, a incidência de interrupção da gestação foi extremamente baixa, isto é, 0,2%.

Nesta etapa de nossa exposição, torna-se necessário lembrar ao clínico que a avaliação cronológica do endométrio feita pelo patologista, baseia-se nos estudos previamente estabelecidos em ciclos padrões de 28 dias. As alterações normológicas do endométrio no decurso do ciclo menstrual, descritas por Noyes, Hertig e Rock (24),

constituem o padrão com o qual se compara o espécime endometrial da paciente em estudo, visando determinar as condições locais para a implantação do ovo. A avaliação correta desse endométrio dependerá das informações clínicas disponíveis. Assim sendo, é preciso conhecer-se a data da última menstruação, saber se a paciente está ou não fazendo tratamento hormonal e a natureza da doença ou problemas que estão sendo investigados. Agora, é preciso não esquecer que o ciclo menstrual pode sofrer alterações próprias a cada paciente. Assim sendo, a ovulação pode dar-se aquém ou muito além do 14.º dia, como acontece no ciclo padrão. Consequentemente, somos obrigados a a-

crescentar novos parâmetros para correlacionar os achados histológicos de um determinado caso com os de um ciclo padrão. Vamos exemplificar: existem pacientes que apresentam o chamado ciclo bifásico longo, caracterizado por uma ovulação tardia, por vezes bastante além do 14.º dia. Sabemos que, contrariamente à fase folicular, cuja duração pode ser muito variada e na dependência do tempo de maturação folicular, a fase luteínica entretanto, tem um período limitado e constante (de 14, até o máximo de 16 dias após a ovulação). O que acontece, pois, na vigência de um ciclo bifásico longo? Ilustrando com o caso da paciente cuja curva térmica aparece na figura I, nota-se que a

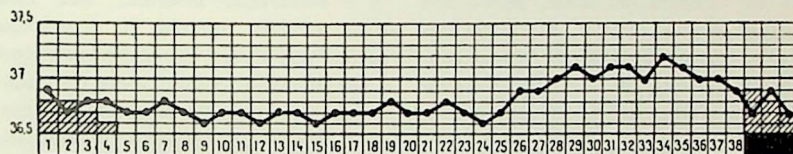


Fig. I — Curva térmica de tipo bifásico longo, com ovulação tardia no 24.º dia do ciclo.

ovulação deu-se no 24.º dia do ciclo. Ora, a biópsia, se fôsse praticada no 23.º, 24.º ou 25.º dias deste ciclo de 38 dias, teria um diagnóstico de endométrio proliferativo, induzindo a concluir falsamente por um ciclo monofásico. Neste exemplo, fica bem elucidada a necessidade de um método de pesquisa complementar para evitar erros de interpretação. É precisamente o caso da temperatura basal, método auxiliar valioso, como bem o demons-

traram os estudos de Geller (15). A análise da curva térmica demonstrou que a progesterona é a responsável pelo aspecto bifásico do traçado e que a ação hipertérmica deste hormônio se mantém ao longo de toda a duração fisiológica do corpo amarelo e somente desaparece com a involução endócrina deste. Esta noção fundamental é a base de todas as aplicações clínicas da temperatura basal. Existem circunstâncias nas quais o auxílio da

temperatura basal é indispensável para um diagnóstico correto. É o caso das "metroses de receptividade", quando o endométrio não responde à progesterona, normalmente secretada pelo corpo lúteo: não se falará de perturbação de receptividade, a não ser quando a biópsia indicar ausência de ação luteínica e quando praticada no momento em que existe um corpo amarelo funcionante, tal como é comprovado pela curva bifásica. Com o auxílio da temperatura basal, a biópsia será praticada 10 a 11 dias após a ascensão da temperatura. Assim pois, a ascensão térmica dando-se no 15.º dia do ciclo, a biópsia será executada no 25.º ou 26.º dia. Compreende-se logo que falsos diagnósticos de insuficiência luteínica serão evitados com a ajuda da temperatura basal, permitindo cotejar acertadamente as alterações endometriais do caso em estudo, com aquelas do ciclo padrão. Na presença de uma hemorragia disfuncional, a biópsia será feita, sempre que oportuno, independentemente do dia do ciclo.

Em certas ocasiões, contudo, como frisou Bettinotti (5), a temperatura basal não constitui o exame complementar indicado. São aqueles casos de pacientes ignorantes, de intercorrências febris, traçados irregulares e de duvidosa interpretação. Quando isto acontece, pode lançar-se mão de outro parâmetro prático e de grande valor, uma vez conhecido o lapso transcorrido entre a biópsia e a menstruação seguinte. Baseia-se este recurso no comprovado fenômeno da constância da fase lútea. Neste caso, o patologista, tendo a informação quan-

to ao dia do ciclo em que foi praticada a biópsia, e sabendo o início da menstruação subsequente, estará apto para correlacionar seus achados com aqueles de um ciclo padrão descritos por Noyes, Hertig e Rock (24).

Um esclarecimento final quanto a uma dúvida freqüentemente externada pelo clínico em relação à biópsia endometrial: se ela reflete com precisão as transformações de toda a mucosa ou se ela pode levar a erros por omissão nos casos em que a resposta endometrial aos hormônios ovarianos não fôsse uniforme. A uniformidade de resposta da compacta e da esponjosa em casos de endométrio secretor é notável, como o demonstraram as investigações de Noyes (23). Relatórios que mencionam endométrio misto e maturação irregular, dão uma idéia errônea quanto à freqüência destas alterações; a causa principal desta aparente variabilidade do endométrio deve-se, quer ao exame de material obtido do segmento uterino inferior, quer àquele proveniente da camada basilar (ambos não respondem à progesterona) ou finalmente a erros de interpretação em material inapropriado (traumatismos com pinças, exposição prolongada ao ar e defeitos de técnica laboratorial). Esta. belecendo-se como premissas que o exame histológico seja feito em espécime de tecido adequado e que as limitações da standardização histológica sejam bem compreendidas, pode-se, então, afirmar que o elevado grau de uniformidade do endométrio secretor permite concluir pela acuidade da biópsia endometrial no estudo da função ovariana.

c) **Como fazer a biópsia endometrial**

O instrumento utilizado para a biópsia de endométrio que goza de maior popularidade entre os ginecologistas é a cureta ôca de Novak, adaptável a uma seringa. Presentemente utilizo a técnica preconizada por Smith (30) e recomendada por Noyes (23), segundo a qual, o endométrio é obtido por aspiração mediante um tubo plástico de polietileno. Os resultados do emprêgo desta técnica extremamente fácil, indolor, e segura, convenceram-me de sua grande utilidade prática na rotina de consultório. A qualidade do espécime cirúrgico obtido é excelente para estudo histológico (fig. II e III). Não se

observam sangramentos. O material e a técnica empregados consistem no seguinte:

Um tubo de polietileno, calibre PE 240, medindo 20 cm de comprimento, cuja extremidade é cortada obliquamente para evitar o inconveniente de uma ponta aguda. A extremidade oposta é conectada a uma seringa de 10 ou 20 ml, mediante um adaptador cirúrgico, tamanho D, modelo 3021 M-2. Este material se encontra com facilidade no comércio local. Colocado o espéculo, procede-se à limpeza da vagina e cérvix, com uma solução antisséptica. Em seguida o tubo de polietileno é passado através do canal cervical, até atingir o fundo uterino. Tal manobra se consegue, na maioria dos casos, sem ne-

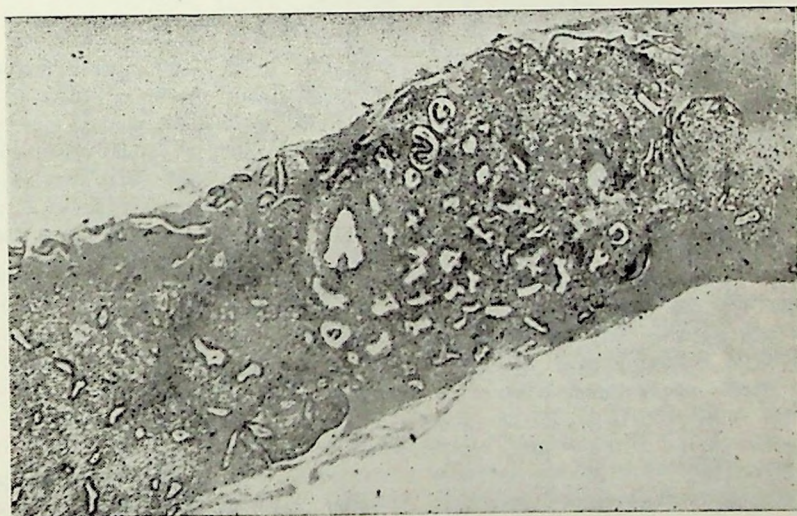


Fig. II — Biópsia por aspiração: fragmento cilíndrico de endométrio.

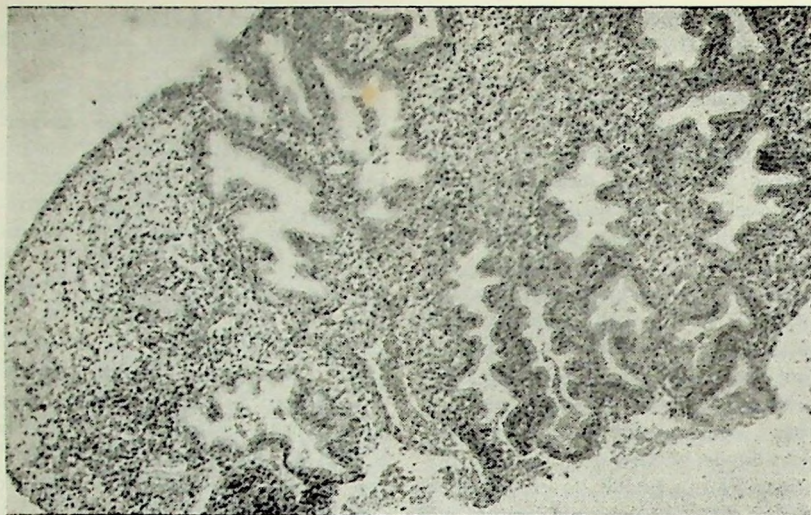


Fig. III — Endométrio secretor em espécime obtido mediante biópsia por aspiração.

cessidade de fixar o colo com uma pinça e sem histerômetro guia. Aplicada uma pressão negativa moderada pela seringa, o tubo é submetido a um movimento de avanço e recuo de 2 e 3 cm, intercalado com um movimento de rotação. É preciso fixar-se neste detalhe, caso contrário, a simples aplicação da extremidade do tubo na mucosa uterina, sem o movimento de avanço e recuo, não consegue obter material suficiente para exame. Os fragmentos de endométrio assim obtidos, misturados com sangue, após encher total ou parcialmente a extensão do tubo plástico, são expelidos, mediante expressão com o êmbolo da seringa, para dentro de uma solução fixadora de tipo Bouin, Stieve ou for-

malina a 10%. Para estudos histológicos, além da rotina, as duas primeiras são as mais indicadas, porque permitem melhor o estudo do glicogênio e dos mucopolissacarídeos ácidos e neutros. Nossa experiência com fixador de Stieve tem sido excelente e sua fórmula é a seguinte:

Sol. aquosa saturada de bi-	
cloreto de mercúrio	75,0
Formol neutro	20,0
Ácido acético glacial	5,0

É preciso não esquecer que a duração do fixador de Stieve não ultrapassa 30 dias, após o que deverá ser renovado.

É recomendável ter-se a mão sempre vários tubos plásticos de aspiração com os respectivos adaptadores, a fim de permitir a coleta de mais espécimes de endométrio por dia, caso necessário. A esterilização do material é feita deixando-o em solução antiséptica ou colocando-o em estojo com pastilhas de formol.

B) REAÇÃO DE ARIAS-STELLA NO DIAGNÓSTICO DA GRAVIDEZ ECTÓPICA

A gravidez ectópica já foi comparada, com muita propriedade, a uma bomba-relógio: pode ocorrer uma hemorragia violenta em qualquer época de sua evolução, mesmo naqueles casos que parecem crônicos. Nesta última circunstância, poucas entidades ginecológicas podem suscitar tantos problemas diagnósticos, por seu quadro de evolução lenta e serpiginosa. Os testes biológicos de gestação, além de não possibilitar uma diferenciação entre gravidez tópica ou ectópica, são freqüentemente negativos. O tratamento tardio por indecisão diagnóstica é seguido notoriamente de um aumento de mortalidade, morbidade e de sofrimento prolongado. Entre os exames e manobras utilizadas na semiótica ginecológica para elucidar a causa do sangramento uterino atípico em casos de gravidez ectópica, o exame histológico do endométrio merece destaque. O achado de alterações endometriais freqüentemente associados a uma gestação ectópica valoriza extraordinariamente a reação de Arias-Stella em material de curetagem ute-

rina. Em 1954 Javier Arias-Stella (2) descreveu as alterações endometriais em casos de gestação ectópica ou tópica e, desde então, numerosos investigadores comprovaram o acerto de suas observações (3, 4, 6, 7, 10, 8, 20, 21, 26, 29, 31). A microscopia revela glândulas endometriais revestidas por células vacuolizadas, espumosas, de núcleos volumosos, hiper cromáticos e bizarros. Em certas áreas observam-se formações glandulares de tipo sincicial, com perda de polaridade celular (fig. IV e V). É comum encontrar-se um estroma denso, sem infiltrados inflamatórios, ao contrário do que se vê em casos de abortamento uterino, quando a inflamação é praticamente uma constante no material examinado. As atipias endometriais descritas, parecem dever-se a fatores hormonais que levam ao fenômeno de degeneração hidrópica em células previamente hiperestimuladas. Hoje em dia, sabe-se que tais alterações são também encontradas fora de gestação e associadas a fenômenos iatrogênicos. Sumarizando, pode dizer-se que o achado de uma reação do tipo Arias-Stella no endométrio é compatível com:

- 1 — gestação tópica ou ectópica
- 2 — uso de anticoncepcionais orais
- 3 — uso de indutores da ovulação, particularmente o citrato de clomifene.

Para o clínico, o diagnóstico histológico de reação de Arias-Stella, sem tratamento hormonal prévio, implica na presença de trofoblastos viáveis no organismo da paciente.

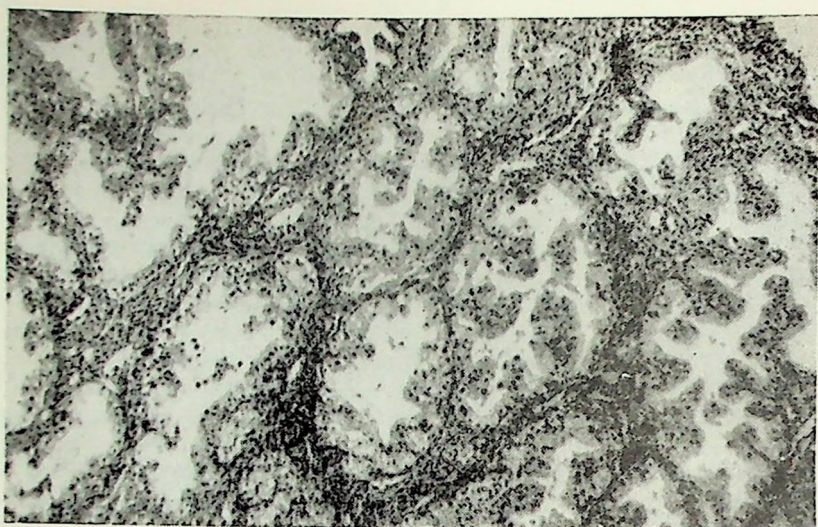


Fig. IV — Reação de Arias-Stella em caso de gestação tubária. Ausência de transformação decidual do estroma, fenômeno freqüentemente observado na prenhez ectópica.

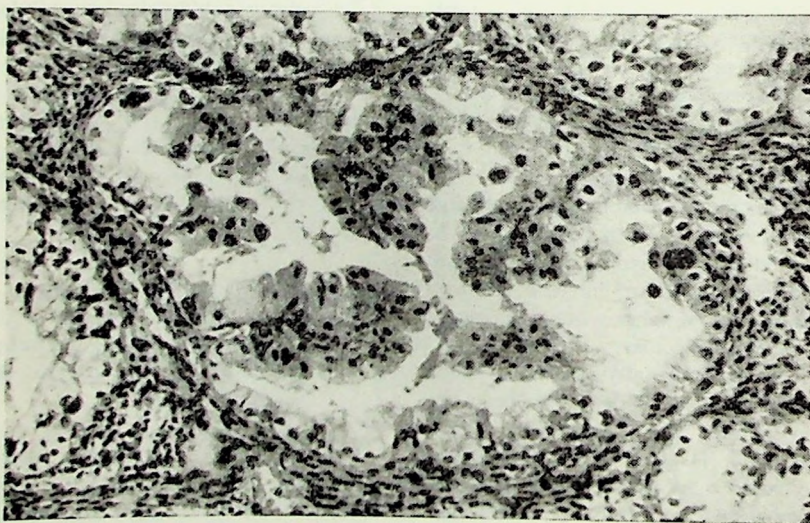


Fig. V — Reação de Arias-Stella. Note-se o revestimento glandular com núcleos grandes e bizarros, porém não neoplásicos.

Tive oportunidade de, várias vezes, observar endométrios com esta reação, alertando o ginecologista para o diagnóstico correto de uma gestação tubária. Exemplificando, um endométrio com reação de Arias-Stella, com ausência de tecido trofoblástico (como seria encontrado na vigência de um abortamento uterino) em paciente que continua sangrando após a curetagem, é muito suspeito de gravidez ectópica. Caso ainda contarmos com outras informações clínicas, como sejam, dor no baixo ventre e massa anexial palpável, a laparotomia revelará uma gestação ectópica, com escassa probabilidade de erro. É óbvio que, em casos de abdome agudo por inundação peritoneal maciça, a curetagem uterina é prescindível e procede-se "ab initio" à laparotomia.

C) HIPERTROFIA DO ESTROMA E DECÍDUA IATROGÊNICAS

Com a introdução crescente de novas e potentes combinações hormonais, particularmente com o uso generalizado dos anticoncepcionais orais, o aspecto histológico do endométrio pode sofrer modificações tão pronunciadas que, não poucas vezes, já levaram um patologista menos avisado a diagnóstico falso. Grande número de investigadores vêm descrevendo as alterações microscópicas que se processam durante a administração cíclica destes hormônios (11, 12, 14, 17, 19, 27, 28). Sob o efeito de anticoncepcionais sequenciais, observa-se endométrio que, à semelhança da mucosa normal, evidencia aspectos prolifera-

tivos e secretores típicos. Já com os de tipo combinados, observam-se alterações secretoras precoces e incipientes das glândulas, seguidas de regressão e atrofia. O estroma endometrial nestes casos revela vasos sanguíneos proeminentes e uma disposição das células em turbilhão ao redor de vasos e glândulas (fig. VI e VII). As alterações morfológicas produzidas por tais drogas, irá depender do estado endócrino da paciente, do grau de maturação estrogênica e do tipo de combinação hormonal administrada por ocasião do início do tratamento. É freqüente observar-se uma hipertrofia do estroma. Nos casos mais marcantes, a presença de células de núcleos grandes e bizarros, já levou, como nos casos relatados por Dockerty (13), a um falso diagnóstico de sarcoma endometrial, com a séria implicação de um laudo desta natureza. Tais alterações contudo, são rapidamente reversíveis, uma vez suspensa a medicação.

Outras vezes o aspecto dominante do quadro histopatológico após o uso de anticoncepcionais orais é o de uma acentuada transformação decidual do estroma, o que pode levar inadvertidamente à confusão com a decídua gravídica. É preciso lembrar que, quando ocorre a nidificação do óvo fecundado, toda a mucosa endometrial reflete a sua presença. O aspecto característico de reação pré-decidual, tipicamente encontrada na fase lútea, assume, quando fecundado o óvo, características progressivamente gestacionais. Não existe entretanto uma diferença fundamental entre a decídua da gestação e as alterações pré-

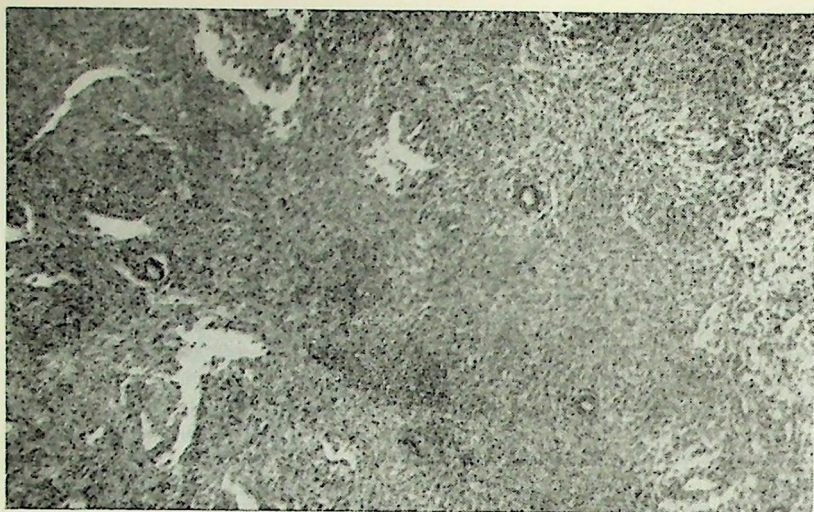


Fig. VI — Endométrio com atrofia glandular e hipertrofia do estroma, após a administração cíclica de anticoncepcional oral.

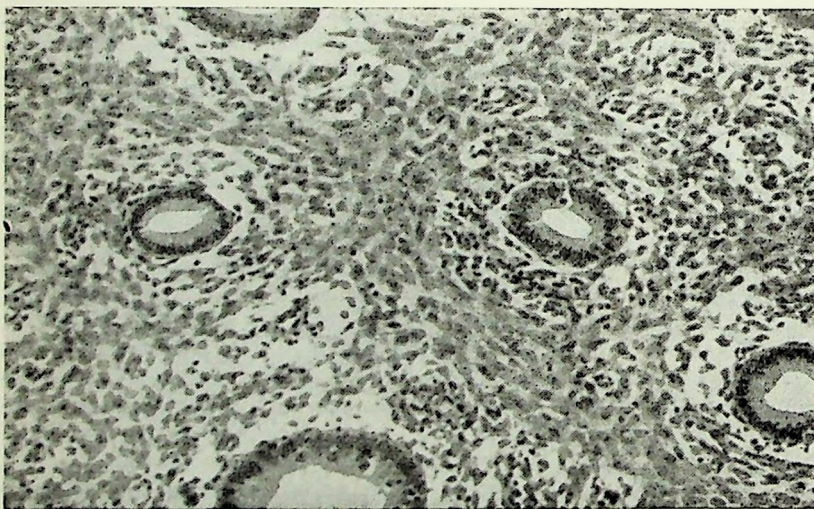


Fig. VII — Maior aumento, evidenciando transformação fibroblástica do estroma com disposição concêntrica em torno das glândulas.

deciduais do ciclo normal. Tais diferenças são mais de ordem quantitativa do que qualitativa. Por isto mesmo, o diagnóstico de gestação não poderá basear-se apenas na presença de decidua. Torna-se necessária a presença de células trofoblásticas para estigmatizar a gestação uterina. Compreende-se que, em caso de uma gravidez ectópica, a presença de uma decidua bem desenvolvida, constitui apenas um elemento diagnóstico presumitivo de gestação. É preciso que estas noções sejam do conhecimento do clínico para que, diante do diagnóstico de decidua, ele saiba que pode tratar-se tanto de um quadro pré-decidual acentuado, de gestação tópica ou ectópica, ou de manifestações hormonais iatrogênicas.

D) ENDOMETRITE CRÔNICA E PATOLÓGICA CAVITÁRIA OCULTA

O diagnóstico de endometrite crônica inespecífica em material de curetagem uterina, encontra-se frequentemente associado a casos de inflamação piogênica na mucosa, após abortamento uterino, no pós-parto ou na presença de corpo estranho. Nestas circunstâncias, o diagnóstico histológico é o remate lógico de um quadro clínico mais ou menos característico. Existem outras ocasiões em que o diagnóstico de uma endometrite crônica encobre outras entidades patológicas não suspeitadas, e que pode levar o clínico a descobri-las, desde que saiba confrontar corretamente os achados microscópicos com dados clínicos. Entre outras, citarei duas en-

tidades, que merecem ênfase pelas implicações terapêuticas que suscitam:

1 — Tuberculose genital

A tuberculose genital é frequentemente um achado de surpresa para o clínico no decorrer do estudo de esterilidade, quando pratica a biópsia de endométrio para estudo de ovulação. É preciso relembrar que a tuberculose genital praticamente sempre é primária na trompa de Fallopio e que, em cerca de 50% dos casos ela passa secundariamente para o endométrio. Aqui a tuberculose aparece, quer em forma difusa com extensas áreas de necrose de caseificação (raramente) ou em forma de pequenos aglomerados foliculares isolados. Nesta última forma, a mais comum, observam-se as células histiocitárias e os gigantócitos do tipo Langhans característicos. Na periferia destes folículos encontra-se infiltrado linfoplasmocitário muito típico (fig. VIII e IX). Quando a biópsia endometrial consegue surpreender os folículos acima descritos, o diagnóstico de tuberculose genital é evidente. Entretanto, não raras vezes, a biópsia não atinge tais formações e obtém-se apenas um tecido que revela infiltração inflamatória de caráter inespecífico. O diagnóstico será o de simples endometrite crônica. Todavia, endometrite crônica em paciente que nunca engravidou, é extremamente suspeito de tuberculose. Quando, então, a histerossalpingografia revela aspectos patológicos sugestivos de salpingite, a desconfiança de tuberculose encontra-se reforçada.



Fig. VIII — Endometrite granulomatosa com presença de células de Langhans, histiócitos epitelióides e infiltrado inflamatório.

Uma reação de Mantoux fortemente positiva, aumentará as probabilidades de uma inflamação genital específica. A identificação do bacilo de Koch em material de cultura de tecido endometrial ou sangue menstrual, assegura definitivamente o diagnóstico. O próprio patologista, diante das informações que revelam tratar-se de uma pesquisa de rotina em caso de uma esterilidade primária, ao encontrar uma endometrite crônica inespecífica, aprofunda o estudo dos blocos e não raras vezes, depara então com as estruturas características da tuberculose. O simples diagnóstico de uma endometrite inespecífica na vigência de uma tuberculose genital, quando corretamente interpretada à

luz de informações clínicas, ilustra de maneira soberba a importância da colaboração estreita entre clínico e laboratório na solução ideal dos problemas de investigação.

2 — Leiomiomas sub-mucosos e pólipos endometriais

Nestes casos, freqüentemente associados a perturbações do ciclo menstrual, a endometrite crônica pode constituir o primeiro sinal indicativo em material de biópsia. Uma histerossalpingografia confirmará a suspeita dos achados laboratoriais. Finalmente, endometrite crônica associada a necrose, quando achados em mulher que ultrapassou o período de repro-

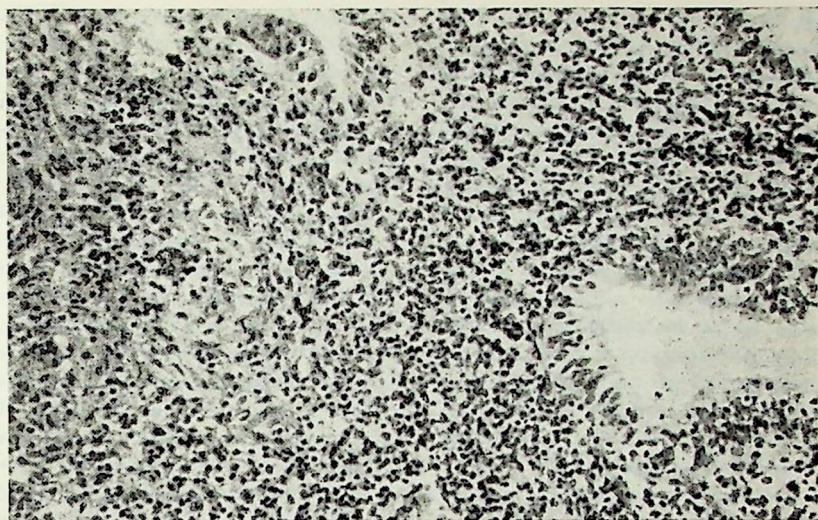


Fig. IX — Maior aumento, mostrando na periferia dos folículos, um infiltrado linfo-plasmocitário inespecífico.

dução, é muito sugestivo de malignidade. A curetagem uterina é nestes casos obrigatória para a elucidação diagnóstica adequada.

E) DEGENERAÇÃO MICRO-MOLAR COMO CAUSA DE ABORTAMENTO

Anormalidades nos vilos coriais são comuns e podem ser responsáveis pelos distúrbios no desenvolvimento embriológico, assim como são frequentemente a causa direta do aborto (25).

Na clínica, é sempre recomendável procurar determinar a causa de um abortamento, particularmente em casos de repetição. Por vezes a solici-

tação por parte do clínico para exame anátomo-patológico do endométrio após curetagem, tem esta finalidade exclusiva.

O que significa para o clínico o diagnóstico de degeneração micro-molar? Significa que a causa do abortamento está relacionada com a malformação do óvo, patologia esta, reconhecidamente associada, com frequência, ao término espontâneo da gestação.

Como se processam tais alterações não diagnosticáveis a olho nu e apenas ao alcance da microscopia? É preciso recordar que a morte de um embrião da terceira à quinta semana de gestação é amiúde acompanhada por certo grau de degeneração hidró-

pica do vilo avascular, já que o trofoblasto sobrevive e funciona ainda durante algum tempo. Existe acúmulo de água, oriunda da circulação materna e o vilo entumece. Abortos de tais ovos patológicos, geralmente ocorrem durante a 11.^a semana. Às vezes, o aborto não se processa e o vilo hidrópico continua a crescer e a edemaciar num ritmo alarmante. O resultado será uma grande massa de vilos aumentados e edemaciados, identificáveis macroscopicamente por sua semelhança com um cacho de uvas, donde o nome de mola hidatidiforme. De acordo com a conceituação atual, a mola hidatidiforme é melhor definida como sendo o resultado de um aborto retido de um ovo patológico (18). O início do abortamento e a

expulsão da mola ocorrem geralmente durante a 18.^a semana de gestação. Entretanto, abortos que ocorrem entre as 11.^a e a 18.^a semana, podem resultar em massas placentares hidrópicas de tamanho intermediário ou microscópico (fig. X). Uma vez que nestes casos, as características clínicas e patológicas comumente associadas com a mola hidatidiforme estão ausentes, as mesmas são melhor classificadas como aborto micro-molar, mola hidatidiforme incipiente ou ainda como querem outros, mola de transição. O prognóstico nesses casos é igual ao de um aborto, prescindindo da necessidade de dosagens seriadas de gonadotrofina coriônica, como é obrigatório após evacuação de mola hidatidiforme verdadeira.



Fig. X — Vilos coriais, edemaciados e avasculares em caso de degeneração micro-molar.

RESUMO: É dada ênfase à necessidade de uma maior comunicação entre o ginecologista e o patologista na elucidação diagnóstica da patologia endometrial. É demonstrado que a ignorância deste fato diminui substancialmente o valor potencial da biópsia de endométrio, quando não leva a erros crassos e de consequências imprevisíveis. Após considerações genéricas sobre a interpretação da biópsia endometrial, são mencionados com detalhes, os problemas de quando e como obter material para exame histológico adequado. Segue-se uma descrição da reação de Arias-Stella e sua importância para o diagnóstico da gestação ectópica, sob determinadas condições clínicas e laboratoriais. A endometrite crônica inespecífica e sua importância na problemática da tuberculose genital e patologia cavitária oculta, é analisada à luz das informações clínicas. A importância da degeneração micro-molar como causa de abortamento, mereceu destaque por sua frequência em material de curetagem uterina. Finalmente são analisadas as alterações iatrogênicas, capazes de alterar profundamente a estrutura do endométrio, abrindo um capítulo especial na patologia ginecológica. A valorização dos aspectos anatomo-clínicos recebe, no transcorrer do trabalho, o destaque que merece.

SUMMARY: Emphasis is given to the necessity of a closer communication between the gynecologist and the pathologist in the elucidation of diagnosis of endometrial pathology. Ignorance of this fact is demonstrated to lessen the potential value of endometrium biopsy or it may lead to gross errors with unpredictable consequences. After general considerations about the interpretation of endometrial biopsy, the problems of when and how obtaining material for the proper histological examination are mentioned in detail. A description of the Arias-Stella reaction follows, and its importance is pointed out in the diagnosis of ectopic pregnancy under certain clinical and laboratorial conditions. Nonspecific chronic endometritis and its importance in the problems of genital tuberculosis and hidden cervical pathology are analysed under the light of clinical information. The importance of micromolar degeneration as a cause of abortion has deserved special mention because of its frequency in material of uterine curettage. Finally, iatrogenic alterations are analysed, those which can greatly alter the structure of endometrium opening a special chapter on gynecological pathology. The valuation of the anatomo-clinical aspects receives the emphasis that it deserves along the essay.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — ABELL, Murray R. «Endometrial biopsy, normal and abnormal-diagnostic characteristics.» In: GOLD, Jay J., ed. *Textbook of gynecologic endocrinology*. New York, Hoeber, 1968. cap.9, p.185-214.

- 2 — ARIAS-STELLA, J. Atypical endometrial changes associated with the presence of chorionic tissue. *A. M. A. Archives of Pathology*, 58(2):112-28, Aug. 1954.
- 3 — ARIAS-STELLA, J. A topographic study of uterine epithelial atypia associated with chorionic tissue: demonstration of alteration in the endocervix. *Cancer*, 12(4):782-90, July/Aug. 1959.
- 4 — ARMSTRONG, J. T. et alii. Ectopic pregnancy; a review of 481 cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 77(2):364-70, Feb. 1959.
- 4 — BETTINOTTI, Alberto E. Enfoque clínico del endometrio en esterilidad e infertilidad. *Ginecologia Brasileira*, 3(2):65-81, mar./abr. 1971 [Conferências]
- 6 — BIRCH, Herbert W. & COLLINS, Conrad G. Atypical changes of genital epithelium associated with ectopic pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 81(6):1198-208, June 1961.
- 7 — BOYCE, Edward & ROLLINS, Paul R. The endometrium in ectopic pregnancy; a search for the Arias-Stella reaction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 95(3):327-9, June 1, 1966.
- 8 — BRUX, Jean de & ANCLA, Micheline. Arias-Stella endometrial atypias; case study with the electron microscope. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 89(5):661-9, July 1, 1964.
- 9 — BUXTON, C. Lee & OLSON, Lowell E. Endometrial biopsy inadvertently taken during conception cycle. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 105(5):702-6, Nov. 1, 1969.
- 10 — CHARLES, D. The Arias-Stella reaction. *Journal of Obstetrics and Gynecology of the British Commonwealth*, 69:1006-10, Dec. 1962.
- 11 — CSERMELY, Tiiu; HUGHES, Edward C.; DEMERS, Laurence M. Effect of oral contraceptives on human endometrium in culture. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 109(7):1066-72, Apr. 1, 1971.
- 12 — DICZFALUZY, Egon. Mode of action of contraceptive drugs. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 100(1):136-63, Jan. 1, 1968.
- 13 — DOCKERTY, Malcolm B.; SMITH, Reginald A.; SYMMONDS, Richard E. Pseudomalignant endometrial changes induced by administration of new synthetic progestins. *Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic*, 34(13):321-8, June 24, 1959.
- 14 — FRIEDRICH, Ernst R. Effects of contraceptive hormone preparations on the fine structure of the endometrium. *Obstetrics and Gynecology*, 30(2):201-19, Aug. 1967.
- 15 — GELLER, S. *La curva térmica en ginecología*. Barcelona, Toray-Masson, 1965. 136p.

- 16 — GOLDZIEHER, Joseph W. et alii. Induction of degenerative changes in uterine myomas by high-dosage progestin therapy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 96(8):1078-87, Dec. 15, 1966.
- 17 — GRAUDENZ, Martim G. & ALMEIDA, Aurea Beirão de. Nor-esteróides anti-concepcionais. Estudo experimental baseado na histologia do útero, ovário e embrião. *Revista de Ginecologia e d'Obstetrícia*, 116(3):108.27, mar. 1965.
- 18 — HERTIG, Arthur T. & MANSELL, Hazel. Tumors of the female sex organs. Part 1: Hydatiform mole and choriocarcinoma. Washington, Armed Forces Institute of Pathology, 1956. 62p. [Atlas of tumor pathology. Section IX — fasc. 33]
- 19 — KISTNER, Robert W. The effects of new synthetic progestogens on endometriosis in the human female. *Fertility and Sterility*, 16(1): 61-80, Jan./Feb. 1965.
- 20 — KRAUS, Frederick T. «The endometrium.» In: Id. *Gynecology Pathology*. Saint Louis, Mosby, 1967. cap.6, p.208.50.
- 21 — KYRIAKIS, L. Die bedeutung des Arias-Stella-Phänomens für die diagnose der extrauterin-gravidität. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 26(5):674.7, Mai 1966.
- 22 — NAHOUM, Jean Claude. Biópsia do endométrio e curetagem uterina. *Jornal Brasileiro de Medicina*, 20(2):73-6, fev. 1971 [Curso de Ginecologia]
- 23 — NOYES, Robert W. «Endometrial dating for the detection of ovulation.» In: GREENBLATT, Robert B., ed. *Ovulation; stimulation, suppression, detection*. Philadelphia, Lippincott, 1966. cap.29, p. 319.28.
- 24 — NOYES, R. W.; HERTIG, A. T.; ROCK, J. Dating the endometrial biopsy. *Fertility & Sterility*, 1(1):3-25, 1950.
- 25 — POTTER, Edith L. «Abortion.» In: Id. *Pathology of the fetus and infant*. 2.ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1961. cap. 4, p.51-8.
- 26 — ROACH, William R.; GUDERIAN, A. Maynard Guderian, BREWER, John I. Endometrial gland cell atypism in the presence of trophoblast. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 79 (4):680-91, Apr. 1960.
- 27 — ROLAND, Maxwell. Progestagen therapy. Springfield, Charles C. Thomas, 1965. 88p.
- 28 — ROLAND, Maxwell et alii. Classification of endometrial response to synthetic progestogen-estrogen compounds. *Fertility and Sterility*, 15(2):143-63, Mar./Apr. 1964.

- 29 — SKULJ, V. et alii. The Arias-Stella phenomenon in the diagnosis of ectopic pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 87(4):499-503, Oct. 15, 1963.
- 30 — SMITH JR., Stanley E. Plastic tube aspiration of the endometrium. *Obstetrics and Gynecology*, 16(3):375.6, Sept. 1960.
- 31 — WOODRUFF, J. Donald & PAUERSTEIN, Carl J. «Tubal pregnancy.» In: Id. *The Fallopian tube; structure, function, pathology, and management*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1969. cap.9, p.182-236.

Praça Dom Feliciano, 78, 1º andar — 90 000 — Pôrto Alegre — RS — Brasil.