

**ESTUDO HISTOPATOLÓGICO DO ENDOMÉTRIO NA
MENSTRUÇÃO NORMAL E NA MENORRAGIA.**

Tese de Doutorado

Miriam Aparecida da Silva Trevisan

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
1983

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

Às pessoas de quem eu gosto.

AGRADECIMENTOS.

Ao Prof. Dr. JOSÉ LOPES DE FARIA, mais que o orientador deste trabalho, o mestre incansável que me ensinou com rigor as bases da Anatomia Patológica.

À MARIA LILIA DE PAULA LEITE, pelo serviço de datilografia.

Ao MARCO ANTONIO GÔNGORA, pelo serviço de fotografia.

Ao ISMAEL VÊNCIO, pelas técnicas especiais de coloração.

Ao Dr. JUAN DIAZ, pela coleta de parte do material examinado.

Ao Dr. JOSÉ VASSALLO, pelo minucioso desenho interpretando a menstruação normal e a menorragia.

Aos COLEGAS e demais FUNCIONÁRIOS do Depto. da Anatomia Patológica da UNICAMP, pois, de alguma forma, todos colaboraram para que este trabalho chegasse ao fim.

Aos meus FAMILIARES, pelo estímulo e compreensão.

I N D I C E

	pág.
1 - Considerações relacionadas ao objetivo do trabalho	01
2 - Revisão da literatura	
2.1 - Menstruação normal	04
2.2 - Menorragia	11
3 - Material e métodos	
3.1 - Menstruação normal	18
3.2 - Menorragia	19
3,3 - Métodos histológicos	20
4 - Resultados	
4.1 - Menstruação normal	
4.1.1 - Período pré-menstrual	21
4.1.2 - Primeiro dia do ciclo	24
4.1.3 - Segundo dia do ciclo	26
4.1.4 - Terceiro dia do ciclo	27
4.1.5 - Quarto dia do ciclo	28
4.1.6 - Quinto dia do ciclo	29
4.1.7 - Sexto dia do ciclo	30
4.1.8 - Sétimo dia do ciclo	31

	pág.
4.2 - Menorragia	
4.2.1 - Primeiro dia do ciclo	32
4.2.2 - Segundo dia do ciclo	33
4.2.3 - Terceiro dia do ciclo	35
4.2.4 - Quarto dia do ciclo	39
4.2.5 - Quinto dia do ciclo	41
4.2.6 - Sexto dia do ciclo	43
4.2.7 - Sétimo dia do ciclo	44
4.2.8 - Oitavo dia do ciclo	45
4.2.9 - Nono dia do ciclo	45
4.2.10- Décimo dia do ciclo	46
4.2.11- Além do décimo dia do ciclo	47
5 - Discussão	49
6 - Diagnóstico diferencial	57
7 - Conclusões	
7.1 - Menstruação normal	57
7.2 - Menorragia	61
8 - Resumo	63
9 - Bibliografia	64
10- Tabelas	72
11- Ilustrações	83

1 - CONSIDERAÇÕES RELACIONADAS AO OBJETIVO DO TRABALHO.

A cavidade uterina é revestida internamente por mucosa com acentuada atividade funcional. Nos ciclos bifásicos o endométrio vai sofrendo modificações gradativas após a ovulação, e isso já é bem conhecido (Hitschmann e Adler, 1908; Schroeder, 1930; Meyer, 1930; Rock e Bartlett, 1937; Noyes, Hertig e Rock, 1950; Bartelmez, 1957; Witt, 1963; De Brux, 1971; Ober e Labay, 1972; Novak e Woodruff, 1974; Hendrickson e Kempson, 1980; Dalenbach-Hellweg, 1981). Nos ciclos anormais ou patológicos as alterações morfológicas são complexas e não ordenadas, sendo difícil inferir o distúrbio hormonal de base ou até mesmo saber se no ciclo em questão houve ovulação ou não. Óbvio é que estes casos anormais são, de regra, curetados para se fazer estudo histopatológico.

Microscopicamente, a mucosa endometrial da mulher na idade fértil, como será daqui por diante sub-entendido, é dividida em duas porções. A zona Basal é a mais profunda e acima vem a zona Funcional, representando de metade a tres-quartos da altura da mucosa. A zona Funcional, após a ovulação, se diferencia nas camadas Espongiosa e Compacta, esta mais superficial.

Do quinto ao 14º dia do ciclo as alterações observadas são mais ou menos regulares e determinadas pela ação estrógenica. É a chamada fase proliferativa.

Ocorrendo a ovulação o ovário passa a secretar também progesterona. É a chamada fase secretora, que leva o endométrio a modificações morfológicas diárias e o prepara para a nidadação do óvulo fecundado.

Após os trabalhos de Rock e Bartlett (1937) e de Noyes et al (1950), passamos a reconhecer nas biopsias de pacientes que ovularam em que dia do ciclo menstrual se encontra a mucosa endometrial, com margem de erro de ± 2 dias (Noyes, 1956). Esta informação é importante no estudo de pacientes estéreis (Trevisan, Bahamondes, Tambascia, Goto e Assunção, 1982).

Na segunda metade da fase secretora desce sensivelmente o nível sérico de progesterona desde que não ocorra fecundação do óvulo. (Rock, Garcia e Menkin, 1959; Bahamondes, Tambascia, Collier, Faundes e Pinotti, 1980). Como consequência dessa variação hormonal sobrevem a menstruação.

É sabido que os livros-texto de uso habitual, mesmo os especializados em patologia ginecológica, são concisos e às vezes divergentes quanto à conceituação da menstruação normal, além de não especificarem claramente as variações não patológicas da mesma. O patologista geral sente que precisaria recorrer a literatura muito especializada para resolver seus problemas de morfologia microscópica, o que é inviável na prática. Por outro lado, são poucos os estudos sobre o endométrio menstrual em raspados uterinos (Herrell e Broders, 1935; Philippe, Ritter e Gandar, 1964; Baggish, Pauersteins e Woodruff, 1967; Hopwood e Levison, 1976; Flowers e Wilborn, 1978), o que ajudaria muito na interpretação das curetagens uterinas feitas na vigência da chamada hemorragia disfuncional. Também existem poucos trabalhos sobre a regeneração da mucosa uterina após curetagem (Philippe et al 1966; McLennan, 1969; Schenker, Sacks e Polishuk, 1971), sendo difícil avaliar se este procedimento cirúrgico é agressivo ou não.

Nosso serviço de Anatomia Patológica recebe material de um hospital-escola, portanto de atendimento geral. Para se ter uma idéia, dentre 4000 biopsias e peças cirúrgicas enviadas ao nosso laboratório durante 11 meses consecutivos de 1980, examinamos 378 curetagens uterinas. Estas representaram 9,45% do total de exames. Os diagnósticos clínicos mais frequentes para sua indicação estão na Tabela I.

Constatamos que cerca de um terço das curetagens uterinas foram indicadas por hemorragia disfuncional. Entretanto, cabe lembrar que este diagnóstico é vago, usado indiscriminadamente quando não se encontra alteração anatômica que justifique a hemorragia (McLennan, 1959; Brewer e DeCosta, 1967; Israel, Mishell e Labudovich, 1970; Novak, Jones e Jones, 1971; Howkins e Bourne, 1971; Bastos, 1978). Ela é, então, interpretada como uma disfunção hormonal.

Alguns autores acham que essa condição é exclusivamente relacionada a períodos anovulatórios (Sobrinho, 1970; Novak et al, 1971; Aksel e Jones, 1974), mas não é isso o que observamos na prática. Em nosso levantamento encontramos endométrio secretor em 43,5% dos casos de hemorragia disfuncional. No restante do material os diagnósticos foram de endométrio proliferativo (22,2%), hiperplasia glandular (12,8%), endométrio atrófico (5,1%), neoplasia epitelial (3,4%) e material escasso (12,8%).

O encontro de endométrio bifásico em casos de hemorragia disfuncional é relatado na literatura desde 1914 (ver Tabela III), podendo ser interpretado como um distúrbio da menstruação.

É interessante notar que, nesses endométrios provenientes de mulheres com hemorragia disfuncional e onde se observa a atividade secretora, há uma certa variedade de expressões morfológicas que dificultam o seu enquadramento nas classificações habituais.

As considerações acima nos estimularam a um estudo mais pormenorizado da menstruação e de suas alterações.

OBJETIVO DO TRABALHO:

- a) fazer um estudo histológico da menstruação em mulheres com ciclos menstruais normais. Os raspados uterinos serão agrupados pelo dia do ciclo a contar da data da última menstruação. O estudo incluirá desde a fase pré-menstrual até a regeneração da mucosa.

- b) fazer um estudo histológico dos raspados uterinos de mulheres com hemorragia, agrupados pelo dia do ciclo a contar da data da última hemorragia. Isto permitirá uma comparação dia a dia com a menstruação normal.
- c) fazer uma coleção de fotografias em branco e preto, que registrará as características mais importantes, e algumas variações, de ambos os grupos de estudo. As legendas deverão ser suficientes para a compreensão do assunto, sem ser preciso recorrer ao texto da tese.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 - Menstruação normal.

Seu estudo tem sido feito em histerectomias (Novak e Te Linde, 1924; Bohnen, 1927; Bartelmez, 1933; Herrell e Broders, 1935; Rockenschaub, 1960; McLennan e Rydell, 1965; Philippe, Ritter e Gandar, 1966; Baggish, Pauersteins e Woodruff, 1967; Nogales, Martinez e Parache, 1969; Ludwig e Metzger, 1976; Nogales-Ortiz, Puerta e Nogales Jr., 1978; Christiaens, Sixma e Haspels, 1980) e raramente em raspados uterinos (Herrell e Broders, 1935; Philippe et al, 1966; Baggish et al, 1967; Henzl, Smith, Boost e Tyler, 1972; Hopwood e Levison, 1976; Flowers e Wilborn, 1978). É um trabalho de demorada realização na espécie humana, pois as pacientes devem ter ciclos menstruais regulares, não fazerem uso de medicação hormonal com ação na mucosa uterina e não apresentam doença endometrial. A cirurgia deve ser realizada nos primeiros dias do ciclo menstrual, o que na prática é difícil delimitar

com rigor. Estudar o sangue menstrual também é viável (Driessen, 1914; Sekiba, 1924; Philippe et al, 1966) mas dá poucas informações sobre a arquitetura da mucosa remanescente.

Trabalhos experimentais são raros (MacLennan, Harris e Wynn, 1971; Markee, 1940) e apenas a macaca tem fisiologia menstrual semelhante à da mulher (Flowers e Wilborn, 1978).

Apresentamos na Tabela II um resumo das observações de alguns autores que estudaram a menstruação do ponto de vista microscópico. Os trabalhos estão relacionados por ordem cronológica de publicação.

Pode-se aprender dos diversos trabalhos que existe uma apreciável quota de individualidade na resposta funcional do endométrio. Além disso, verificamos que as conclusões não são uniformes.

A profundidade de descamação da mucosa durante a menstruação é ponto de grande discordância entre os autores. Praticamente todos são concordes em referir perda de tecido endometrial ao final do ciclo menstrual, variando de uma quantidade mínima a toda a camada funcional (ver Tabela II).

A primeira publicação ao nosso alcance data de 1908, quando Hitschmann e Adler interpretaram de forma muito cuidadosa o ciclo menstrual. Concluíram que haveria um aumento na pressão sanguínea arterial na fase pré-menstrual provocando no endométrio uma hemorragia por diapedese, a seguir descamação parcial da mucosa e hemorragia por rexe. A descamação comprometeria apenas parte da camada funcional do endométrio.

Novak e Te Linde (1924) fizeram um cuidadoso estudo em 12 histerectomias realizadas no 1º dia da menstruação (4 casos), no 2º dia (5 casos), no 3º dia (2 casos) e no 4º dia (1 caso). As pacientes eram portadoras de doenças inflamatórias pélvica e/ou mioma uterino. As descrições microscópicas são bem detalhadas e as fotos muito expressivas. Os autores acham que até o 2º dia da menstruação a mucosa descama toda a camada compacta e a maior parte da esponjosa. A partir do 3º dia inicia-se a regeneração.

Segundo Schroeder (1930) a menstruação se inicia por diapedese nas camadas superiores da mucosa, a seguir pequenos focos hemorrágicos vão confluindo até formar uma faixa ou lago sanguíneo que separa o tecido. Este vai sendo infiltrado por leucóc

citófilos e sofre alterações degenerativas principalmente no epitélio, o conjunto de situações atuando para que partes irregulares da mucosa se destaquem. É frequente o aparecimento de grânulos basófilos na porção basal das células epiteliais glandulares. Podem ocorrer alterações degenerativas nas fibras elásticas de pequenas artérias, cujas paredes adquirem aspecto hialino. Nos dois primeiros dias a maior parte da camada funcional é eliminada e nos dias seguintes dá-se a limpeza da superfície restante sobre a camada basal. Esta vai regenerar a mucosa.

Sekiba (1924) fez um cuidadoso estudo do ciclo menstrual, enfatizando as variações na apresentação das fibras reticulínicas. Concluiu que na menstruação praticamente só a camada compacta é eliminada. Nesse local, ao se reorganizar a mucosa, o tecido conjuntivo é frouxo, as fibras reticulínicas são muito finas e esparsas. Esse segmento Sekiba denominou de zona de regeneração. O restante da mucosa, que não se descama, Sekiba chama de zona glandular e de zona basal.

Bartelmez (1931, 1933, 1941, 1957) muito contribuiu para a compreensão dos aspectos microscópicos da menstruação. Concluiu que bem pouco tecido é perdido e que as mesmas glândulas estão presentes em todos os ciclos, apenas a superfície é reorganizada através de aumento da substância fundamental e de divisão celular. Bartelmez descreveu alterações degenerativas da membrana elástica na parede de vasos da camada funcional. Para ele o fenômeno da menstruação seria decorrente de vasoconstrição, diminuição do edema intersticial e da secreção glandular. Isto levaria a descamação ou perda de tecido, em pequena quantidade, rexe de parede vascular com hemorragia arterial e regurgitação venosa. A re-epitelização, ocorrendo entre o 3º e 4º dias do novo ciclo, colocaria fim à hemorragia.

Bartelmez (1941) explicou a vasoconstrição inicial pela teoria de Markee (1940). Este, transplantando fragmentos de endométrio de macaca para a câmara anterior do olho do mesmo animal, demonstrou contrações rítmicas nas artérias endometriais ("blush and blanch"). Após a diminuição abrupta do nível de estrógeno haveria isquemia prolongada ("blanching") por disritmia nas contrações arteriolares, segundo Markee.

Posteriormente, Bartelmez (1957) dividiu a mucosa em 4 zonas, em analogia ao trabalho de Sekiba (1924):

- I - Zona de regeneração de Sekiba: É a mais superficial, com estreita faixa de estroma. Não tem trama reticulínica nem membrana basal no epitélio de revestimento, assemelhando-se a um tecido de granulação. Permanece avascular na fase proliferativa.
- II- Zona compacta. O estroma é mais abundante que as glândulas.
- III-Zona esponjosa. Glândulas tortuosas dispostas mais próxima mente que na Zona II.
- IV -Zona basal. Presença de fibras reticulínicas muito espessas. Responde mais lentamente aos hormônios ovarianos.

Bartelmez concluiu que na descamação está envolvida a zona I e, às vezes, parte da zona II.

Salvatore (1955) estudou as arteríolas endometriais durante o ciclo menstrual normal em 12 raspados de cavidade uterina. Constatou que no pré-mênstruo as arteríolas, capilares e vênulas dilatam-se (congestão) e são envolvidos por maior quantidade de colágeno peri-adventicial (fibrose fisiológica). Algumas arteríolas mostram retração de fibras musculares dando aspecto de falsa hipertrofia, determinando contração da parede e constrição da luz. Salvatore salienta também que o estrógeno tem ação local nos vasos, determinando vasodilatação e hipertrofia nuclear. Aqui a progesterona sózinha não tem efeito mas quando associada ao estrógeno reforça a ação deste.

Um trabalho tratando da interação hormonal (FSH, LH, e LTH) e com observações morfológicas do período menstrual foi publicado em 1959 por Rock, Garcia e Menkin. Os autores não são claros quanto ao grau de descamação da mucosa, mas subentende-se que ela é superficial e irregular. Segundo esses autores, primariamente ocorre uma diminuição no nível de estrógeno e progesterona, provocando retração estroma-glandular e isquemia prolongada. Isto leva a hemorragia e necrose focais, com desprendimento de tecido (descamação). A regeneração também é irregular, podendo já estar presente mesmo durante o período de hemorragia. Ao contrário das conclusões de Ferenczy (1976), que diz ser a fase

regenerativa independente de ação hormonal, Rock et al (1959) acham que o estrógeno estimula a proliferação do epitélio glandular desde o início do ciclo.

Witt (1963), em publicação muito bem ilustrada, mostrou que a desintegração da mucosa inicia-se nas vizinhanças dos vasos sanguíneos após retração da porção superficial, diapedese, rexe e formação de hematomas. Progressivamente, pequenas porções de mucosa destacam-se, primeiro da zona compacta e depois quantidades variáveis da zona esponjosa, permanecendo intacta a camada basal. Witt acha pouco provável que glândulas altamente diferenciadas e esgotadas funcionalmente possam tomar parte na regeneração. Acha também que, se essas glândulas precisassem ser reabsorvidas, a fase regenerativa prolongar-se-ia demais. Para esse autor a camada basal dá origem à camada funcional.

McLennan e Rydell (1965) concluíram por uma perda tecidual restrita à camada compacta e parte variável da esponjosa, havendo diferenças apreciáveis na extensão da descamação de caso para caso e num mesmo útero. É um ponto de vista intermediário ao de Bartelmez (descamação mínima) e ao de Schroeder (perda de toda a camada funcional). Além disso, McLennan e Rydell acham que em úteros com leiomioma a menstruação se processa da mesma forma que nos úteros normais. Esta também é a opinião de Ribeiro (1951).

Philippe et al (1966) concluíram que na menstruação normal predominam os fenômenos reabsortivos sobre os fenômenos descamativos, podendo existir zonas que descaman e zonas que de um ciclo para outro persistem. A permeabilidade e a contratilidade de dos vasos espirais seria muito afetada pela queda no nível de estrógeno.

Os trabalhos de Nogales et al (1969) e de Nogalez-Ortiz et al (1978) são muito semelhantes na metodologia, e nas conclusões obtidas. Ambos dizem que a superfície endometrial fica irregular após a descamação. Em 36h após o início da hemorragia já começa a regeneração através das bordas livres das glândulas da camada esponjosa. Muito pouco tecido é perdido, a regeneração se dá sempre à custa das mesmas glândulas. No 6º dia a mucosa está completamente regenerada.

De Brux (1971) diz que a fase menstrual dura 4 dias. Após alongamento e contrações espasmódicas das artérias endometriais, levando inicialmente a pequenos infartos da mucosa, ocorre necrose e descamação de toda a camada funcional. O sangue menstrual seria incoagulável devido à presença de uma enzima fibrinolítica, produto do metabolismo local. Segundo De Brux, a hemorragia termina após descamar toda a camada funcional.

Para Dallenbach-Hellweg (1981) o mais provável é que, em consequência à queda pré-menstrual de progesterona e de estrogênio, principalmente deste, o endométrio perca água e sofra rachaduras. No primeiro dia ocorre hemorragia superficial, as glândulas ficam colabadas e o estroma dissociado. Esta dissociação também é devida à liberação de relaxina pelos granulócitos endometriais com a queda do nível sérico de progesterona (Hellweg, 1954). A descamação normal do endométrio ocorreria até o nível onde estão presentes os granulócitos em quantidade suficiente para levar à dissolução das fibras reticulínicas, ou seja, em toda a compacta. No segundo dia a dissolução tecidual é maior, observando-se restos glandulares e células estromais. A regeneração, durando um a dois dias após a descamação, dar-se-ia através da proliferação celular das bocas glandulares remanescentes na camada basal.

Alguns autores utilizaram métodos modernos de investigação, como a ultramicroscopia, no estudo da mucosa uterina. Assim, Ludwig (1976) e Ferenczy (1976), através da microscopia eletrônica de varredura e de transmissão, concluíram que toda a camada funcional é eliminada e que restos glandulares da camada basal vão propiciar a regeneração da mucosa.

Pouca importância tem sido dada ao estroma endometrial durante o ciclo menstrual e, particularmente, por ocasião da menstruação. Entretanto, já em 1890 foi considerada a possibilidade de células estromais regenerarem a mucosa após a descamação menstrual (Baggish et al, 1967). Chegaram à mesma conclusão Papanicolaou (1933) em trabalho experimental, e Baggish et al (1967) estudando sem metodologia precisa histerectomias e curetagens uterinas. O processo se daria à custa de metaplasia escamóide de células estromais indiferenciadas sub-epiteliais e peri-glandulares.

Novas teorias de perda mínima de tecido tem sido cogitadas. Referimo-nos à apoptose, fenômeno biológico importante no controle das populações celulares, contrabalançando a mitose (Kerr, Wyllis e Currie, 1972; Hopwood e Levison, 1976; Flowers e Wilborn, 1978). A apoptose, uma "eliminação celular controlada" seria a responsável pela involução do endométrio por ocasião da menstruação (Hopwood e Levison 1976). Sua expressão morfológica consiste de grânulos basófilos grosseiros, localizados na porção basal das células epiteliais glandulares, na fase pré-menstrual principalmente. Este aspecto foi reconhecido há muitos anos atrás (Hitschmann e Adler, 1908; Schroeder, 1930; Bartelmez, 1933; Feyrter, 1963; Padykula e Taylor, 1976) tendo recebido interpretações diversas e vagas.

Dentro desse mesmo ponto de vista temos o trabalho de Henzl, Smith e Tyler (1972). Também para eles quando cai o nível de progesterona plasmática, levando a vasodilatação e esquemia, desencadeia-se a liberação de hidrolases ácidas (como a fosfatase ácida). Elas promoveriam a dissolução dos mucopolissacárides do interstício celular e da membrana basal epitelial e glandular. Além disso haveria um sequestro de elementos do citoplasma de células epiteliais, enquanto que células estromais apresentariam autofagia e fagocitose com degradação da substância fundamental e do colágeno. Todos esses passos culminariam com a menstruação.

Prostaciclina também teria papel no sangramento menstrual normal e excessivo (Smith, Kelly, Abel e Baird, 1981; Vijayakumar e Walters, 1981). Sua ação se daria inibindo a agregação plaquetária e estimulando a vasodilatação, exacerbada nos casos de excessiva perda sanguínea menstrual por maior produção desse hormônio. A prostaciclina, um tipo de prostaglandina, é produzida no próprio útero.

2.2 - Menorragia.

Reconhecemos que a menstruação está alterada quando a paciente relata um aumento na quantidade e no tempo de hemorragia em relação ao que era o habitual há muito tempo, causando sintomas subjetivos e podendo levar à anemia (McKelvey e Samuels, 1947). Este quadro clínico é chamado de "menorragia" e caracteriza-se por ter endométrio secretor (Meyer, 1930) e por manter a periodicidade do ciclo (Parsons e Sammers, 1962; Bastos, 1978), em contraposição à "metrorragia", hemorragia que ocorre fora da data esperada (Parsons e Sammers, 1962).

O diagnóstico de menorragia deve ser feito, segundo Brewer e De Costa (1967), após três ciclos com menstruação alterada.

McLennan (1952) refere que essas pacientes continuam férteis pois a ovulação ocorre na época esperada e o endométrio responde ao estímulo progesterônico.

Na casuística de Baniecki (1928) as mulheres referiam tempo variável de hemorragia, mas em alguns casos esta era tão prolongada que praticamente se juntava à próxima menstruação. Jones (1938) relata aumento na quantidade e duração do fluxo menstrual, com intervalo normal ou encurtado. Segundo Traut e Kuder (1935), as pacientes com menstruação a cada 15 dias tem endométrio misto, isto é, mostram num mesmo raspado fragmentos da mucosa em fase proliferativa e outros em fase secretora, enquanto que naquelas com ciclos de aproximadamente 28 dias o endométrio tem alterações mais complexas.

É um conceito difundido que o leiomioma da parede uterina leva a hemorragia vaginal. Alguns autores, entretanto, consideram que esta alteração anatômica não interfere com a menstruação e, por isso, não é causa de menorragia (Novak e Te Linde, 1924; Sekiba, 1924; McKelvey e Samuels, 1947; Stadtmüller, 1950; Ribeiro, 1951; McLennan e Rydell, 1965).

Antes de entrarmos em detalhes de microscopia apresentamos na Tabela III algumas observações clínicas em pacientes com menorragia. Os autores citados apresentaram trabalhos próprios sobre o assunto.

Driessen, em 1914, foi o primeiro autor a publicar um artigo sobre menstruação prolongada. Ele interpretou essa alteração como conseqüente a uma disfunção ovariana. Assim permaneciam restos necróticos na cavidade uterina, suscitando uma reação inflamatória que manteria o sangramento. A descrição histopatológica da curetagem uterina, sem especificar o dia do ciclo em que foi feita, refere presença de material necrótico igual ao do primeiro dia da menstruação em meio a fragmentos de mucosa em regeneração e com infiltrado inflamatório. Seu relato é um tanto confuso mas tem o mérito de ter despertado a atenção dos ginecologistas e dos patologistas para o assunto.

Pankow (1924) apresentou tres pacientes no final da idade fértil com sangramento menstrual profuso. O exame histopatológico da curetagem uterina, sem especificar o dia do ciclo em que foi feita, revelou fragmentos de mucosa sem epitélio de revestimento e com glândulas de epitélio baixo, sem secreção. O autor concluiu que não havia terapêutica porque o distúrbio era local, na regeneração da mucosa, e não uma disfunção ovariana.

Em 1927, Kaufmann e Hoeck fizeram uma correlação entre processos benignos diagnosticados em curetagens uterinas e os respectivos quadros clínicos. Em quatro pacientes com menorragia, uma com oligomenorréia e duas com hemorragias duradouras, eles encontraram um mesmo tipo de endométrio: superfície irregular, glândulas colabadas e/ou estrelares, estroma compacto rico em células. Este processo foi denominado "descamação retardada e deficiente ou má-proliferação do endométrio".

Uma casuística apreciável de menstruação anormal foi apresentada por Banieck (1928), que também fez um estudo anátomo-clínico. Em 465 curetagens uterinas por hemorragia genital encontrou 61 casos de alteração da menstruação entre mulheres na idade fértil e na pré-menopausa. O exame do raspado uterino feito 8 a 14 dias após o início da hemorragia, é heterogêneo, apresentando fragmentos de endométrio normal sem função, outros em desintegração menstrual e outros com características próprias. Estes mostram glândulas estreitas em regressão, redondas ou estrelares, tendo no epitélio células com citoplasma claro, parte positivo para glicogênio, sem limites nítidos no polo apical; estroma denso,

rico em células fusiformes com escasso citoplasma, em poucas áreas afrouxado; vasos serpenteados de amplitude média ou dilatados, às vezes com trombos hialinos. Basicamente haveria um distúrbio na descamação endometrial, que seria muito prolongada. Em consequência, a regeneração da mucosa também ficaria perturbada. O autor acha que a alteração é funcional porque o útero e os ovários são normais, e que a curetagem uterina é terapêutica.

Traut e Kuder (1935) distinguiram duas metropatias causadas por desequilíbrio hormonal na fase lútea do ciclo menstrual, responsáveis por 20 a 30% das hemorragias vaginais entre 23 e 50 anos de idade:

- Descamação irregular do endométrio:
estroma contraído e composto por células fusiformes, arteríolas espirais usualmente dilatadas e ingurgitadas, às vezes trombosadas; glândulas da periferia colapsadas e de formas bizarras cujas células tem citoplasma claro e irregular, muitas delas com grânulos positivos à coloração pelo carmim de Best. Os autores interpretam como uma fase lútea fraca porém prolongada, levando a uma decidualização do estroma e a uma secreção glandular prolongada e exaurida.
- Maturação irregular do endométrio:
na verdade endométrio misto, com áreas da camada funcional em proliferação e outras com atividade secretória. A maioria destas pacientes tem hemorragia vaginal na metade do ciclo menstrual.

Para ambos os casos, Traut e Kuder dizem que a curetagem uterina é curativa.

McKelvey e Samuels (1947) estudaram 34 casos de descamação irregular do endométrio, dos quais 9 tinham também mioma uterino. Segundo os autores, esta associação pode ser puramente casual. Aquela entidade se caracteriza por involução incompleta dos elementos endometriais, não se conseguindo identificar nesses fragmentos uma fase secretora ou proliferativa ou regenerativa. Os autores salientam que é necessário que se informe ao patologista há quantos dias a paciente está com a hemorragia, para que ele possa comparar com o normal esperado. McKelvey e Samuels não publicam fotografias mas fazem uma descrição detalhada do quadro microscópico no 5º dia de hemorragia: o estroma involui mais facilmente,

dando um aspecto compacto ao fragmento; as glândulas são pequenas, tortuosas, geralmente estrelares e seu epitélio é baixo, com citoplasma claro e núcleo basal. O glicogênio pode ser demonstrado no epitélio glandular enquanto que no epitélio de revestimento em regeneração ele é negativo. Esta involução incompleta interferiria com a epitelização superficial ou cicatrização e assim o sangramento persistiria. Pregnandiol foi detectado durante o período de hemorragia, o que não ocorre na menstruação normal. Os autores preconizam curetagem uterina para diagnóstico e tratamento, repetindo se houver recidiva da hemorragia.

Holmstrom e McLennan (1947) não encontraram metrorragias com as características microscópicas descritas por Traut e Kuder como "Maturação irregular do endométrio". Segundo aqueles autores na descamação menstrual prolongada permanecem fragmentos de endométrio em decomposição até o 5º dia de hemorragia, quando normalmente a mucosa já estaria regenerada e não mais seriam observadas grandes áreas secretoras do ciclo passado. Holmstrom e McLennan dizem que o endométrio curetado no 5º dia de hemorragia é igual ao endométrio no 1º dia de menstruação normal. O estudo dos seus casos revelou que a mucosa tinha espessura variada, faltava epitélio de revestimento, o estroma era contraído e constituído por células fusiformes, havia retenção de glândulas secretoras, parte delas colapsadas e com evidências de secreção, as arteríolas tinham paredes espessas e dilatadas próximas da superfície. Esses fragmentos seriam gradualmente eliminados, e a lenta regeneração da mucosa completaria-se até a ovulação seguinte, explicando a duração normal do ciclo. A etiologia seria uma persistência do corpo lúteo mas poderia também ser um defeito local na descamação endometrial. Os autores não obtiveram sucesso com curetagem e segerem tratamento com progesterona um pouco antes da data provável da próxima menstruação. Estas conclusões sobre a terapêutica foram baseadas num pequeno ensaio experimental.

Um estudo histológico do corpo lúteo foi feito em pacientes com hemorragia disfuncional por Brewer e Jones (1948). Concluíram que a descamação irregular do endométrio é uma disfunção endócrina entre hipófise e ovário, este apresentando uma degeneração irregular e prolongada do corpo lúteo.

É um trabalho muito extenso e que tira conclusões histofunciona is sem dosagens hormonais. Brewer e Jones também apresentam um grupo de pacientes com hemorragia disfuncional e involução normal do corpo lúteo, e interpretam estes casos como sendo uma alteração própria do endométrio.

Stadtmüller (1950) rotulou a hemorragia em questão de "descamação menstrual prolongada e regeneração retardada". Em seu material a frequência desse processo é de 7,7% dentre as curetagens por hemorragia disfuncional, aparecendo principalmente nos grupos etários dos 15 aos 19 anos e dos 40 aos 45 anos. Outras alterações nos órgãos genitais podem estar apenas associados. Segundo Stadtmüller o quadro histológico da descamação menstrual prolongada e regeneração retardada é tão característico que se pode fazer o diagnóstico sem o conhecimento da anamnese menstrual. No 4º-5º dia de hemorragia encontram-se fragmentos da camada espongiosa conservada em meio a fragmentos menstruais típicos, tendo glândulas tortuosas, serrilhadas, com glicogênio fracamente positivo, estroma compacto comprimindo as glândulas, feixes vasculares bem desenvolvidos. Frequentemente falta o epitélio de revestimento. Stadtmüller é de opinião que os fragmentos retidos podem suscitar uma reação inflamatória. Na mulher jovem a curetagem é muito eficaz mas na idade pré-climatérica a recidiva é mais frequente.

Novamente a progesterona foi proposta para o tratamento dessa entidade, agora por Masters e Magallon em 1950. O objetivo seria transformar uma hemorragia por insuficiência do hormônio ("breakthrough bleeding") numa hemorragia por supressão do hormônio ("withdrawal bleeding").

Desta época em diante os vasos endometriais passaram a chamar a atenção dos autores, que os relacionaram às menstruações prolongadas. Segundo McKelvey (1947) nessa alteração menstrual, provavelmente causada por persistência do corpo lúteo, haveria uma retenção anormal de arteríolas endometriais. Estas ficariam sujeitas a espessamentos repetidos ciclo após ciclo, por ação progesterônica contínua (McKelvey, 1950). Sob esse ponto de vista a curetagem seria curativa, eliminando vasos envelhecidos e a mucosa do ciclo menstrual progressivo, propiciando o restabelecimento da arquitetura vascular normal e a reorganização da mucosa, sem resquícios do ciclo anterior.

Salvatore (1955) também mostrou alterações nas arteríolas endometriais no raspado de mulheres com menorreia e metrorragia, mas os seus casos tinham, na grande maioria, ciclos anovulatórios. Estudou 100 casos com hemorragia disfuncional: 19 eram normais histologicamente e destes 35% tinham alterações vasculares; nos 81 casos com hiperplasia endometrial 80,3% tinham alterações vasculares. Estas eram do tipo arterio-arteríolo esclerótico e foram interpretadas como devidas à ação contínua de estrógenos. Essas alterações vasculares não foram encontradas em mulheres eumenorreicas.

Thiery (1955) publicou um bom apanhado sobre o assunto, enfatizando a lentidão da degeneração fibroelastóide nas arteríolas, sem definir precisamente em que consiste essa alteração. Refere vagamente que a degeneração fibroelastóide na descamação irregular do endométrio é semelhante à descrita para o ciclo menstrual normal, apenas mais demorada, mas não faz citação bibliográfica. Pode-se apreender das legendas das fotos que há pouco colágeno e reticulina, a maior parte do elástico desapareceu e o que persiste está na periferia do vaso. O autor refere que o endotélio fica tumefeito, a túnica média tem 2 ou 3 camadas de células e, às vezes, a degeneração do estroma periarteriolar é mais lenta, formando campos que se destacam ao exame microscópico. Entretanto, ao final da fase de hemorragia essas arteríolas também são eliminadas pois Thiery não as encontrou em seus preparados de casos mais adiantados no ciclo. Porque todos os passos do processo menstrual estão protraídos e dessincronizados, aparece na curetagem uterina endométrio pré-menstrual contraído, necrótico, fragmentado e em involução. Após a hemorragia a regeneração é completa e normal. Quando a curetagem é feita no 49-59 dia de sangramento a maior parte dos fragmentos não tem epitélio de revestimento. O autor descreve detalhadamente 5 casos mas algumas fotografias propiciam outras interpretações.

Schmidt-Matthiesen (1965) interpretou a hemorragia disfuncional como consequência de estímulos hormonais anômalos ou de reação tecidual anormal. Haveriam também múltiplos fatores atuando concomitantemente no endométrio: permeabilidade e fragilidade vasculares aumentadas, estrutura anormal do tecido, irrigação dificultada, alteração da substância fundamental e uma proteólise ativada, especialmente dos fatores de coagulação.

Schmidt-Matthiesen salientou o valor do estudo histoquímico do endométrio em pacientes com hemorragia disfuncional e ciclos bifásicos. Demonstrou a maturação funcional insuficiente e desigual bem como uma dissociação estroma-glandular, variações no teor de glicogênio e, principalmente, alteração na transformação da substância fundamental ao longo do ciclo. Os vasos na hemorragia disfuncional podem ser hipoplásicos e sem reação decidual e mucopolissacarídes enriquecidos ao redor, ou podem ter calibre normal e reação decidual, faltando o mucopolissacaríde. Isto implicaria numa falta de suporte a esses vasos, ou seja, aumento da fragilidade e da permeabilidade. Também alteração da membrana basal foi considerada. Nas hemorragias disfuncionais, os vasos terminais próximos à superfície são ectásicos e há uma perturbação na relação de arteríolas, capilares, vênulas e o meio. O estudo de Schmidt-Matthiesen é extenso e muito complexo em suas conclusões, mas não cita a metodologia utilizada nem o número de casos estudados. Ele também não dá ênfase especial à descamação irregular do endométrio.

Para Dallenbach-Hellweg e Bornebusch (1970), a descamação irregular do endométrio é consequência de uma ação progesterônica prolongada ou contínua, que não permitiria a eliminação de relaxina dos granulócitos endometriais. Dessa forma as fibras reticulínicas permaneceriam íntegras e o endométrio, apesar de fortemente retraído e isquêmico, não se descamaria. O exame histológico da curetagem uterina é variado, dependendo da duração e intensidade da hemorragia. As ilustrações são boas. Os autores dizem que podem ser observados fragmentos em fase adiantada de descamação com focos de necrose hemorrágica e outros fragmentos em involução com nítidos restos de secreção nas glândulas colabadas, as quais estão cercadas por estroma denso de pequenas células. A distribuição dos granulócitos endometriais repletos de grânulos é irregular mas eles são sempre evidentes nos fragmentos de mucosa remanescentes do ciclo anterior.

*

*

*

Como tentamos demonstrar, a menorrhagia foi um tema estudado e divulgado há cerca de 50 anos atrás, inicialmente por autores alemães e posteriormente por americanos. No momento alguns livros referem-se ao assunto mas esses textos nunca esclarecem totalmente as dúvidas de um patologista geral, deixando-o inseguro para interpretar a curetagem uterina.

Muitos autores dizem e mostram que é necessário curetar no 5º dia de hemorragia para se fazer o diagnóstico de distúrbio menstrual. Isso porque até aquela data o endométrio da paciente com menorrhagia seria igual ao normal, mas depois desse dia ainda apresentaria características secretoras quando já deveria estar em regeneração e/ou proliferação. Entretanto, nenhum desses autores mostrou um estudo detalhado sobre cada dia da menstruação prolongada e mesmo aqueles que dizem que os primeiros dias de hemorragia são iguais aos do ciclo normal, não o demonstraram.

A maior parte dos trabalhos sobre essa entidade não relata a metodologia empregada no estudo, poucos tem uma grande casuística e nenhum acompanhou dia a dia, as alterações da mucosa, comparando com o normal. Por outro lado, a documentação apresentada por alguns autores deixa dúvidas quanto à correta interpretação microscópica dos casos.

Este quadro de hemorragia vaginal intensa e cíclica já foi rotulado de "endometrite necrobiótica ou pós-menstruação incompleta" (Driessen, 1914), "descamação retardada e deficiente ou má proliferação do endométrio" (Kaufmann e Hoeck, 1927), "descamação prolongada e regeneração retardada" (Stadtmüller, 1950), mas parece que atualmente a designação "descamação irregular do endométrio" é a mais usada, (Traut e Kuder 1935).

3 - MATERIAL E MÉTODOS.

3.1 - Menstruação normal.

O material deste grupo de estudo foi selecionado entre pacientes que:

- a) submeteram-se à conização do colo uterino, pois é norma do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências

Médicas da UNICAMP realizar a curetagem do canal cervical e da cavidade uterina concomitantemente àquela cirurgia:

- b) vieram ao Setor de Planejamento Familiar do Departamento de Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp para coloração de dispositivo intra-uterino (DIU), sendo feito amplo raspado da cavidade uterina com cureta de Karman antes da inserção do aparelho.

As pacientes deviam preencher as seguintes condições para que o raspado endometrial entrasse para o estudo:

- ter ciclos menstruais regulares, com menstruações constantes em quantidade e duração;
- não ter feito uso no último mês de qualquer medicação hormonal que pudesse ter ação no endométrio;
- não estar usando dispositivo intra-uterino (DIU);
- não ter doença endometrial.

Não fizemos restrição ao material vindo de pacientes com mioma uterino, desde que as condições acima fossem preenchidas.

Na Tabela IV estão relacionadas as 30 pacientes selecionadas para estudo da menstruação normal e algumas informações gerais relevantes.

3.2 - Menorragia

Este grupo de estudo foi selecionado entre pacientes que vieram ao hospital com queixas de substancial aumento na quantidade e duração das menstruações, podendo estar associados outros sintomas como cefaléia, tontura, fraqueza, indisposição geral. Muitas delas referiam também aumento na frequência, pois tinham menstruações até duas vezes por mês. Estas pacientes deviam preencher as seguintes condições para que a curetagem entrasse para o estudo:

- relatar menstruações alteradas (menorragia) há pelo menos três meses consecutivos (Brewer e De Costa, 1967).

- não ter doença endometrial, cervical ou ovariana que justifique essas hemorragias. A presença de mioma uterino (ã palpação e/ou ecografia) não é fator de exclusão;
- não estar na menopausa nem ter apresentado períodos de amenorréia antes da queixa atual;
- não ter feito uso nos três últimos meses, no mínimo, de medicação hormonal que pudesse ter ação no endométrio;
- não usar dispositivo intra-uterino (DIU)

Na Tabela V estão relacionadas as 35 pacientes com menorragia que preencheram as condições acima, e algumas informações gerais relevantes.

3.3 - Métodos histológicos

Todos os raspados uterinos foram fixados em formol a 10% imediatamente após a colheita, e enviados ao Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Aqui foram incluídos em parafina e os cortes obtidos de cada caso foram corados pela hematoxilina-eosina.

Foram realizadas as seguintes técnicas especiais de coloração:

- Gomori para retículo: impregnação argêntica das fibras reticulínicas;
- Ácido periódico - Reativo de Schiff (PAS), com e sem digestão pela amilase salivar: avaliação da coloração para diagnóstico de secreção endometrial e estudo da membrana basal, especialmente na fase regenerativa da mucosa;

- Floxina-Tartrazina: demonstração dos grânulos dos granulócitos endometriais.
- Weigert-van Gieson: para estudo dos vasos da mucosa endometrial, salientando-se as membranas elásticas e a proporção entre colágeno e células musculares.
- Hematoxilina Fosfotúngstica (PTH): detecção de fibrina em trombos hialinos.
- Azul da Prússia (Perls): detecção de hemossiderina em pigmentos pardacentos presentes em macrófagos do estroma.
- Verde-metil-pironina (Unna-Pappenheim): detecção de plasmócitos entre as células do estroma.

As técnicas de Gomori, PAS, Weigert-van Gieson e Floxina Tartrazina foram realizadas em todos os casos do grupo de pacientes com menstruação normal e na maioria dos casos do grupo de pacientes com menorragia. As demais colorações foram executadas quando havia indicação.

4 - RESULTADOS

4.1 - Menstruação normal.

4.1.1 - Período pré-menstrual

Nos fragmentos do 24º ao 28º dia do ciclo o endométrio

é revestido por epitélio cilíndrico alto e contínuo (Fig.1 a 6, 11,13,14). Entretanto, no raspado colhido no 29º dia do ciclo do epitélio é cilíndrico alto em certos trechos e baixo em outros, às vezes está destacado do estroma e em segmentos está ausente (Fig.7)

As glândulas das camadas compacta e esponjosa são tortuosas e serrilhadas (Fig.1,2,4,6), revestidas por células de citoplasma claro e espumoso (Fig.5,9,13). Próximo ao final do ciclo as glândulas da camada compacta estão contraídas (Fig.5a,9,11)e, mais raramente, em repouso (Fig.7).

Apenas no caso mais avançado no ciclo nota-se de forma proeminente a presença de grânulos basófilos na porção basal de algumas das células de revestimento glandular (Fig.8,10). Esses grânulos apresentam-se dentro e fora de vacúolos. Nos demais casos esta alteração inexiste ou é muito rara.

A coloração pelo PAS demonstra grânulos esparsos ou confluente no citoplasma das células epiteliais. Este material é interpretado como glicogênio pois não mais se cora após o tratamento do corte com a amilase salivar. Sua distribuição é muito irregular no citoplasma de cada célula epitelial, existindo glândulas totalmente negativas. Grande parte das glândulas com citoplasma amplo e espumoso ao HE são negativas à coloração pelo PAS. A secreção encontrada na luz glandular e uma fina película na borda livre da célula epitelial são sempre PAS positivos, mesmo após digestão enzimática. É interessante notar que o epitélio de revestimento da mucosa é sempre mais positivo à coloração pelo PAS que o epitélio de revestimento glandular, embora a intensidade da reação varie de leve a intensa em segmentos de um mesmo caso. A membrana basal, que também se cora pelo PAS, é de difícil distinção onde a célula epitelial é positiva. Para sua avaliação é necessário estudar os cortes incubados com amilase salivar, pois, ao contrário do material citoplasmático, a membrana basal resiste ao tratamento e mantém sua positividade ao PAS.

A transformação decidual das células estromais é muito irregular em sua extensão (Fig.1 a 4) e tem uma certa variedade de apresentação (Fig.12,13,14). É muito nítida a decidualização peri-arteriolar, formando como que um manguito ao longo do vaso (Fig.1). Essas áreas vão confluindo e ocupando as porções mais

superficiais da mucosa, constituindo a camada compacta da zona funcional (Fig.1,3,4,5a). Mais profundamente, na camada esponjosa, a transformação decidual (não ocorre (Fig.5b,6,8) ou está presente apenas ao redor de algumas arteríolas (Fig.4).

Tivemos oportunidade de observar duas variedades de transformação decidual do estroma:

- a) na maior parte dos casos a célula estromal tem citoplasma claro, amplo e poligonal, núcleo arredondado levemente ex cêntrico, cromatina fina e homogêneamente distribuída, pequeno nucléolo (Fig.12). A coloração pelo PAS revela finas gotículas dispersas no citoplasma dessas células. A impregnação argêntica das fibras reticulínicas mostra que estas estão mais densamente agrupadas em trechos da mucosa (envolvendo grandes células deciduais e ao redor de arteríolas) e que são finas e dispostas frouxamente em outras áreas, geralmente sub-epiteliais (Fig.15a)
- b) a área de transformação decidual forma como uma placa nos casos B-3984/81 e B-2114/77 (Fig.3,4). O corte histológico parece espesso. Há um moderado edema intersticial mas que promove uma separação dessas células estromais e dificulta sua avaliação (Fig.13,14). Elas parecem menores que as do tipo descrito anteriormente, tem citoplasma mais denso e eosinófilo. De permeio há um grande número de células pequenas com núcleos tortuosos e escasso citoplasma, reconhecidas como granulócitos endometriais (Fig.14). A coloração pelo PAS é intensa e amilase resistente nas áreas com maior edema, ficando difícil distinguir o citoplasma da célula estromal; no restante a coloração varia de leve a moderada, sob a forma de finos grânulos intracitoplasmáticos. A impregnação argêntica mostra fibras reticulínicas muito densamente dispostas, chegando até o epitélio de revestimento (Fig.16a).

Em meio à camada compacta de todos os casos destacam-se áreas pouco celulares, em graus variados, formando uma clareira de aspecto esgarçado (Fig.1,7). Estas áreas correspondem a pequenos focos de edema não raro contendo granulócitos endometriais, separando as células deciduais e dando um aspecto rendilhado a essa faixa da mucosa. Aqui as fibras reticulínicas, que são muito

finas e pouco ramificadas, também estão dissociadas.

Em qualquer dos casos, no restante da zona funcional as fibras reticulínicas são um pouco mais espessas, formam uma trama homogênea e estão um pouco mais densamente dispostas ao redor de glândulas e arteríolas (Fig.15b,16b) ▼

Os granulócitos endometriais nem sempre são positivos à coloração pela Floxina-Tartrazina mas sempre tem grânulos citoplasmáticos corados pelo PAS e parcialmente digeridos pela amilase.

Pequenos focos de hemorragia intersticial são observados em todos os casos, em maior frequência próximo da superfície (Fig.6,11)

As arteríolas são facilmente visualizadas até próximo da superfície devido à hipertrofia das células endoteliais e das células musculares da camada média (Fig.5a,9,11). Algumas tem também degeneração hialina da camada média, mas esta alteração é sempre mais evidente nas partes mais profundas da zona funcional e na zona basal (Fig.5b,10). Na camada compacta podem existir numerosos capilares ao lado das referidas arteríolas (Fig.5a). Vênulas dilatadas e de parede espessada, à custa de aumento de colágeno, aparecem com maior frequência na camada esponjosa (Fig.8)

Foram observados alguns trombos hialinos na camada compacta de cinco casos (B-1391/81; B-663/77; B-2172/76; B-2114/77 B-1579/76, localizados em pequenos vasos. São constituídos por plaquetas, mais provavelmente, pois não demonstramos fibrina à coloração pela hematoxilina fosfotúngstica.

4.1.2 - Primeiro dia do ciclo.

Chama a atenção o aspecto dissociado do tecido, como que se desfazendo (Fig.17,18,19,22), embora a camada compacta possa se destacar em bloco (Fig.17,20). Isto é dado pela necrose celular, pelo edema intersticial e por estar o estroma da camada compacta infiltrado por hemácias, polimorfonucleares neutrófilos e granulócitos endometriais (Fig 26 , 28). A intensidade deste acometimento varia numa mesma mucosa e de caso para caso. Além disso observam-se glândulas íntegras, fragmentos de estroma e restos glandulares livres (Fig.17).

O epitélio de revestimento é cúbico ou cilíndrico baixo, não uniforme e destacado da mucosa por extensas áreas (Fig. 18,19). Em certos trechos forma-se como uma bolha levantando o epitélio (Fig.24) e em outros ele está totalmente ausente (Fig. 22,23)

As glândulas na camada compacta estão muito contraídas, são pequenas, arredondadas ou levemente alongadas, revestidas por células cúbicas com pouco citoplasma e núcleo arredondado central, às vezes muito corado (Fig.19,23,24,25,27,29a). Poucas glândulas são mais amplas e tortuosas, tem citoplasma finamente vacuolado e secreção na luz, o que é especialmente evidente no raspado B-2022/81 (Fig.20) . A coloração pelo PAS é negativa no epitélio de revestimento da mucosa e no epitélio das glândulas da camada compacta. A borda livre do epitélio glandular e a secreção luminal são positivos à coloração pelo PAS, mesmo após digestão enzimática.

A camada esponjosa mostra-se íntegra, as glândulas são tortuosas e serrilhadas, revestidas por células cilíndricas de citoplasma claro e núcleo basal (Fig.29b). Algumas destas células mostram, eventualmente, material PAS positivo no citoplasma.

O estroma é constituído por células com núcleos arredondados ou ovalados, tendo cromatina fina, homogênea e pouco corada. O citoplasma dessas células pode ser visto em moderada a grande quantidade, poligonal e eosinófilo (Fig.24), enquanto que em outros casos é escasso, como que contraído ao redor do núcleo (Fig.26,28) no último caso as células acham-se dissociadas e no outro tipo de apresentação há maior coesão entre elas.

A impregnação argêntica das fibras reticulínicas demonstra que as mesmas são muito finas e dispersas na camada compacta (Fig.30), ausentes em trechos de hemorragia ou de maior edema. Mais profundamente na zona funcional (camada esponjosa) as fibras reticulínicas são mais espessas, formando um retículo de conformação variada mas sem falhas (Fig.31). É exceção o raspado B-2022/81, que mostra fibras reticulínicas muito densas na camada compacta, envolvendo cada célula estromal até o epitélio de revestimento (Fig.32b) Mesmo nas áreas em que este está destacado, as fibras reticulínicas são íntegras e espessas no estroma subjacente (Fig.32a). Este achado assemelha-se ao observado nos casos B-3984/81 e B-2114/77, do período pré-mentruar.

O citoplasma das células estromais é negativo à coloração pelo PAS.

Em três dos cinco casos examinados (B-2648/78; B-640/79; B-4240/81) observa-se a presença de trombos hialinos geralmente em pequenos vasos da camada compacta (Fig.21,22,28). Eles são pouco numerosos porém nítidos. Em sua constituição não se demonstrou fibrina.

4.1.3 - Segundo dia do ciclo

Em vários trechos observa-se que a camada compacta foi eliminada, restando uma superfície cruenta, com glândulas e vasos expostos (Fig.33). Em outros trechos o epitélio de revestimento está ausente ou apenas destacado e a camada compacta está necrótica (Fig.34,35).

O epitélio de revestimento tem células de forma cúbica cilíndrica baixa, com moderada variação entre si e ocasionais microvacúolos citoplasmáticos. Não se observam focos de epitélio em regeneração. A coloração pelo PAS as células do epitélio de revestimento mostram-se positivas, havendo de permean poucas células negativas; após a digestão enzimática não há reação corada.

Na porção ainda preservada da mucosa as glândulas mais próximas da superfície acham-se contraídas, ainda mantendo as características de epitélio secretor em grande parte (Fig.35). O citoplasma dessas células é irregularmente positivo à coloração pelo PAS.

O estroma tem extensa e profunda transformação decidual de suas células (Fig.34,35). Toda a camada compacta não destacada está edemaciada, com frequentes áreas esgarçadas entre as glândulas, e difusamente infiltrada por polimorfonucleares neutrófilos, granulócitos endometriais e hemácias (Fig.35). Aqui a impregnação argêntica mostra as fibras reticulínicas tortuosas e finamente ramificadas, envolvendo as células estromais individualmente (Fig. 36b). Em trechos notam-se clareiras por ausência dessas fibras e correspondendo às áreas esgarçadas vistas na coloração HE (Fig.36a). Na profundidade as fibras reticulínicas são mais densamente dispostas (Fig.36a).

A grande maioria das células do estroma em transformação decidual é negativa à coloração pelo PAS.

4.1.4 - Terceiro dia do ciclo.

Existem áreas cruentas, com glândulas e vasos expostos na superfície da mucosa (Fig.37,38), mas em vários pontos a mucosa já se encontra em regeneração. Isto é evidenciado pelo epitélio de revestimento de disposição irregular (Fig.44b) em áreas adotando arranjo arboriforme (Fig.45), e variando de endotelióide a cilíndrico (Fig.43,44). Cílios são ocasionalmente observados. Poucos polimorfonucleares neutrófilos são vistos próximos da superfície, englobados pelo epitélio de revestimento (Fig.44a)

O raspado B-3216/82 tem fragmento com o epitélio de revestimento íntegro e de aspecto normal, parecendo não ter sido descamado (Fig.40). Talvez tenha havido apenas contração das glândulas e do estroma abaixo.

A membrana basal do epitélio de revestimento não é vista nos trechos em regeneração. Nos locais em que o epitélio tem aspecto normal, ela é de difícil distinção.

Quanto às glândulas, a maioria é de pequeno diâmetro. O epitélio é constituído por células cilíndricas em arranjo simples ou pseudo-estratificado, com núcleos ovalados e cromatina homogênea bem corada, citoplasma em pequena ou moderada quantidade não vacuolado (Fig.40,41,43), negativo à coloração pelo PAS. Faz exceção o raspado B.1718/82, onde observam-se algumas glândulas com características secretórias até mesmo em áreas com o epitélio já regenerado, enquanto que outras glândulas mostram pseudo-estratificação nuclear (Fig.39) e ocasional metaplasia tubária.

Frequentemente observam-se células semelhantes a linfócitos permeando o epitélio glandular e, ocasionalmente, grânulos basófilos na porção basal das células epiteliais.

Mitoses em células epiteliais glandulares são vistas no caso que tem o quadro de regeneração histológica mais avançada (B-3280/82).

Abaixo do epitélio regenerado o estroma é formado por células com escasso citoplasma, núcleos fusiformes e muito corados, assemelhando-se a fibroblastos (Fig.43). Elas frequentemente adotam arranjo em redemoinho, permeado por capilares. Mitoses não são observadas nas células estromais. As fibras reticulínicas não estão presentes nestes trechos ou são esparsas, mais condensadas ao redor de vasos e glândulas (Fig.46)

De permeio às células fusiformes do estroma existem outras pequenas e de núcleos reniformes, os granulócitos endometriais (Fig.38,39,41,43). A quantidade dessas células não é constante em todos os casos e a coloração pela Floxina-Tartrazina foi sempre negativa. No raspado B-3216/82 existem alguns granulócitos com grânulos PAS positivos.

As arteríolas e vênulas tem o endotélio hipertrófico (Fig.39,41,42). Observa-se hialinização e hipertrofia moderadas da camada média de arteríolas do raspado B-1718/81. Um dos casos (B-3278/82) mostra em área não epitelizada uma vênula aberta na superfície e ocluída por um trombo (Fig.42). Em todos os casos, exceto no B-3216/82, são vistos trombos hialinos em pequenos vasos superficiais.

4.1.5 - Quarto dia do ciclo

Todos os casos examinados estão em fase de regeneração da mucosa. O epitélio de revestimento varia de endotelióide a cilíndrico alto (Fig.47,48,49,50). As vezes suas células adotam arranjo arboriforme ou mostram moderada anisocitose. Pode-se observar pequenos vacúolos de secreção nos segmentos com epitélio cilíndrico alto e uniforme (Fig.48). Em poucas áreas existem polimorfonucleares neutrófilos abaixo ou invadindo o epitélio de revestimento. Ocasional fragmento sem epitélio.

A membrana basal está ausente nos locais onde o epitélio tem nítidas características regenerativas. No raspado B-3893/81 existem trechos em que a membrana basal é fina e de aspecto normal (Fig.52). Nesses locais o epitélio varia de cilíndrico alto a cilíndrico baixo.

As glândulas são arredondadas ou alongadas, com luz estreita (Fig.47,48,49,51). Elas são revestidas por células cúbicas

ou cilíndricas em arranjo pseudo-estratificado ou simples, cujo citoplasma às vezes tem microvacúolos. Aqui as mitoses são mais facilmente encontradas, embora não sejam numerosas. Nos raspados B-3179/82 e B-3893/81 existem glândulas em repouso funcional (Fig.47).

A coloração pelo PAS é negativa na maioria das células epiteliais glandulares. No raspado B-3893/81 notam-se mais nitidamente grânulos corados tanto na porção apical como basal das células epiteliais.

O estroma mantém o aspecto descrito para o terceiro dia do ciclo menstrual, apresentando células fusiformes quase sem citoplasma e bem agregadas (Fig.49,50). É muito raro o encontro de mitose no estroma (Fig.50). Persiste a presença de granulócitos endometriais (Fig.50), cuja coloração pela Floxina-Tartrazina é negativa.

As fibras reticulínicas são muito finas e se dispõem irregularmente abaixo do epitélio de revestimento, deixando pequenas áreas vazias (Fig.52). Um pouco mais profundamente as fibras reticulínicas são mais espessas porém de disposição regular.

As pequenas veias, mais superficiais e dilatadas, tem hipertrofia das células endoteliais e leve espessamento hialino de suas paredes. Dois casos (B-3088/82 e B-3179/82) tem arteríolas espirais muito proeminentes devido a hipertrofia das células endoteliais, hipertrofia e hiperplasia de células da camada média, leve a moderada hialinização desta, além de vênulas de parede espessada por aumento de colágeno (Fig.51).

O raspado B.3893/81 mostra múltiplos pequenos capilares abaixo do epitélio de revestimento, como se a regeneração da mucosa estivesse acompanhada da formação de tecido de granulação. Este mesmo caso tem também um trombo hialino ocluindo parcialmente a luz de um pequeno vaso de parede fina.

4.1.6 - Quinto dia do ciclo

A superfície da mucosa é irregular, apresentando depressões e áreas onde o epitélio de revestimento adota arranjo arboriforme. Este mesmo epitélio passa de endotelióide a cilíndrico baixo

em segmentos próximos de um mesmo caso (Fig.54,56). Ainda existem pequenos trechos com a superfície não totalmente regenerada (Fig.55) e até desnuda (Fig.57) Não é raro o encontro de polimorfonucleares neutrófilos logo abaixo do epitélio de revestimento regenerado, como que englobado por este.

A membrana basal está presente em trechos. De um modo geral, ela não é visualizada abaixo do epitélio de revestimento em nítido processo regenerativo.

As glândulas, ao corte transversal, são sempre arredondadas, com luz estreita (Fig.53,54,57,58), nunca tortuosas ou estrelares. O epitélio glandular é cilíndrico alto, com várias células em mitose (Fig.54) ou está em repouso funcional, tendendo a iniciar a proliferação (Fig.58). Não existem glândulas com características morfológicas de fase secretora nem grânulos PAS positivos no citoplasma de suas células.

O estroma é constituído por células fusiformes com núcleos alongados e escasso citoplasma, em arranjo frouxo (Fig.53) ou denso (Fig.54) porém uniforme, em poucas áreas formando redemoinhos. O estroma, embora muito celular, apenas envolve as glândulas, sem comprimí-las (Fig.53,54,57). Na porção sub-epitelial as fibras reticulínicas estão dispostas irregularmente, deixando espaços vazios (Fig.59a) mais profundamente tem o mesmo aspecto de antes da menstruação (Fig.59b)

Observam-se muitos granulócitos endometriais (Fig.55, 56) negativos à coloração pela Floxina-Tartrazina e pelo PAS.

Arteriolas espirais com moderada hialinização da parede estão presentes. Vênulas ou lagos venosos destacam-se pela hialinização de suas paredes e evidente hipertrofia das células endoteliais (Fig.58). Presença de trombo hialino em um dos casos (B-3146/82)

4.1.7 - Sexto dia do ciclo.

A superfície da mucosa é levemente ondulada. O epitélio de revestimento varia de cilíndrico baixo a endotelióide, com leve anisocitose, faltando em pequenos trechos (Fig.60,61a).

As glândulas tem forma tubular uniforme e o diâmetro das mesmas à secção transversa é pequeno (Fig.60). Na maioria das

glândulas o epitélio é pseudo-estratificado, tem várias células em mitose (Fig.61b) e outras em metaplasia tubária.

Glândulas em repouso funcional são vistas mais frequentemente próximo da superfície, nos trechos de mucosa recém-organizada.

No caso B-330/77 a membrana basal é finíssima e descontínua tanto abaixo do epitélio de revestimento em regeneração e como abaixo daquele de aspecto normal (coloração pelo PAS) O citoplasma das células glandulares não mostra vacúolos de secreção e raramente observa-se uma película fragmentada na borda livre, positiva ao PAS.

No caso B-3176/81 é difícil a visualização da membrana basal porque as células do estroma e dos epitélios de revestimento e glandular possuem grânulos PAS positivos no citoplasma em moderada quantidade. Após a digestão pela amilase é possível verificar que a membrana basal é descontínua em pequenas áreas onde o epitélio está em regeneração, mas por extensos trechos está presente.

O estroma tem pequenas áreas de edema e de hemorragia (Fig.60,61a). Estas áreas mais frouxas são sub-epiteliais, a maior parte do material tem estroma denso.

Existem áreas sub-epiteliais onde a trama reticulínica está presente e é bem desenvolvida e outras áreas, adjacentes, em que é difícil distinguir as fibras reticulínicas por serem estas muito finas e por deixarem espaços vazios (Fig.62) Mais profundamente, as referidas fibras são espessas e o retículo não mostra solução de continuidade.

Granulócitos endometriais são vistos esparsos no estroma, em grande quantidade no raspado B-3176/81. Estas células apresentam grânulos PAS positivos parcialmente digeridos pela amilase e negativos à coloração pela Floxina-Tartrazina.

4.1.8 - Sétimo dia do ciclo

A superfície da mucosa é ondeada (Fig.63). O epitélio de revestimento mostra pouca anisocitose, é cilíndrico baixo ou cúbico e falta em pequenos segmentos.

Chama a atenção o edema difuso da porção mais superficial da mucosa, dando ao estroma um aspecto de retículo de malhas muito abertas (Fig.63a). Isto se evidencia bem na impregnação argêntica, onde as fibras reticulínicas tem espessura normal mas estão afastadas entre si (Fig.63b)

As glândulas da porção superficial estão quase todas em repouso, são pequenas e raramente mostram células em mitose. Mais profundamente as glândulas são tortuosas e contraídas (Fig. 64), indicando ter sido ovulatório o ciclo anterior.

A membrana basal está presente mas é mascarada pela presença de grânulos PAS positivos no citoplasma das células do epitélio de revestimento e glandular, nestas em menor quantidade.

Granulócitos endometriais contêm grânulos PAS positivos resistentes à digestão enzimática e negativos à coloração pela Floxina-Tartrazina.

* *

*

Poucos casos foram corados pela técnica de Perls, na tentativa de se identificar como hemossiderina um pigmento pardacento existente no citoplasma de células semelhantes a macrófagos. Essa coloração foi sempre negativa.

* *

*

Uma síntese das observações microscópicas, registradas na íntegra nas páginas anteriores, consta da Tabela VI. Na Fig.A está demonstrado, de forma mais esquematizada, o movimento das modificações do endométrio no início do ciclo menstrual normal.

4.2 - Menorragia

4.2.1 - Primeiro dia do ciclo

B-3783/81

Em alguns fragmentos a porção superficial foi eliminada e resta uma superfície cruenta. Em poucos fragmentos há contração

glandular e hemorragia intersticial. Ainda pode-se observar áreas em que a camada compacta está epitelizada, mas aqui a transformação decidual do estroma não é marcada. Evidente caráter secretor nas glândulas das camadas compacta e esponjosa. As fibras reticulínicas são espessas e estão mais condensadas em áreas, principalmente ao redor de glândulas. A coloração pelo PAS é positiva nos epitélios de revestimento e glandular, no estroma (em pequena intensidade) e nos granulócitos endometriais. Estes são negativos à coloração pela Floxina-Tartrazina.

Conclusão: Endométrio pré-menstrual.

4.2.2 - Segundo dia do ciclo.

B-521/80

Em alguns fragmentos a camada compacta ainda está presente, mas apresentando áreas de necrose superficial e de dissociação das estruturas, com hemorragia. Muitos trombos hialinos, alguns grandes. Glândulas secretoras, algumas contraídas, próximo da superfície. Grande quantidade de granulócitos endometriais no estroma. As arteríolas espirais mostram hipertrofia das células endoteliais e da camada média. As fibras reticulínicas são finas e tem distribuição homogênea. A coloração pelo PAS é positiva nos epitélios de revestimento e glandular e nos granulócitos endometriais, além de demonstrar a membrana basal nos locais preservados da mucosa.

Conclusão: Endométrio menstrual.

B-3287/79

A porção mais superficial da mucosa foi eliminada, (Fig.65) restando pequenos segmentos de epitélio. (Fig.66a). As glândulas tem aspecto secretor e mostram-se contraídas, de tamanhos variados à secção transversal, algumas de forma estrelar. (Fig.65) Várias glândulas encontram-se em repouso funcional, e outras tem parte de suas células em arranjo pseudo-estratificado. Presença de grânulos basófilos nas células epiteliais glandulares.

Presença de células descamadas na luz de algumas glândulas. O estroma é denso, contraído, formado por células fusiformes quase sem citoplasma, com moderada quantidade de granulócitos endometriais de permeio. As arteríolas espirais tem leve hipertrofia da camada média e existem vênulas dilatadas de parede espessa e endotélio saliente (Fig.66b). As fibras reticulínicas são espessas e estão irregularmente distribuídas, condensando-se em áreas. A coloração pelo PAS é positiva no epitélio glandular e nos granulócitos endometriais.

Conclusão: Involução anormal da fase secretora pregressa.

Mucosa em descamação. (Descamação irregular do endométrio).

B-32/81

Os fragmentos tem a superfície cruenta, pois o epitélio de revestimento e a camada compacta foram eliminados. As glândulas são secretoras, muitas estão contraídas e de forma estrelar (Fig.67,68). Presença de grânulos basófilos na porção basal das células epiteliais glandulares, inclusive nas estruturas contraídas, e de células em metaplasia tubária (Fig.68). O estroma é muito denso, formado por células fusiformes quase sem citoplasma e apresenta muitos granulócitos endometriais de permeio (Fig.67). Presença de alguns trombos hialinos. Leve hipertrofia de células endoteliais de arteríolas espirais e dilatação de algumas vênulas. As fibras reticulínicas são espessas e mais condensadas ao redor de glândulas e de vasos. O epitélio glandular e os granulócitos endometriais são levemente positivos à coloração pelo PAS.

Conclusão: Involução anormal da fase secretora pregressa.

Mucosa em descamação. (Descamação irregular do endométrio).

B-2493/80

A camada compacta foi eliminada (Fig.70), existindo áreas cruentas com pequenos trombos hialinos nos vasos expostos. As glândulas tem características secretoras, muitas estão contraídas (Fig.69) e várias tem grânulos basófilos na porção basal de suas

células de revestimento. Muitos granulócitos endometriais no estroma, que é denso e formado por células fusiformes com escasso citoplasma. A impregnação argêntica revela fibras reticulínicas espessas, densamente dispostas. O epitélio glandular e os granulócitos endometriais são positivos à coloração pelo PAS.

Conclusão: Involução anormal de fase secretora pregressa.
Mucosa em descamação. (Descamação irregular do endométrio).

4.2.3 - Terceiro dia do ciclo.

B-3125/80

Extensa erosão da mucosa, chegando até a zona basal. Os fragmentos mostram aspectos muito variados: camada compacta necrótica (Fig.72-b), zona funcional com glândulas em involução anormal (Fig.71) e zona basal acompanhada do miométrio (Fig.72-a) Na maioria dos fragmentos as glândulas são tortuosas, como que comprimidas pelo estroma muito celular. Elas ainda são revestidas por células com citoplasma claro e espumoso do ciclo anterior, mas apresentam concomitantemente, trechos do epitélio sem secreção e em arranjo pseudo-estratificado (Fig.71) Ocasionalmente células com metaplasia tubária e grânulos basófilos na porção basal das células epiteliais glandulares. Algumas vênulas superficiais estão levemente dilatadas, mas outras mostram hipertrofia das células endoteliais e da parede. As arteríolas espirais tem a camada média muito hipertrofiada e, na profundidade, hialinizada. Presença de trombos hialinos de tamanhos variados na mucosa necrótica ainda não descamada. Nos fragmentos descritos as fibras reticulínicas são espessas e ramificadas, condensando-se ao redor de glândulas. Vários granulócitos endometriais e parte do epitélio glandular mostram-se positivos ao PAS.

Conclusão: Involução anormal da fase secretora pregressa .
Mucosa em descamação (profunda em áreas)
(Descamação irregular do endométrio)

B-3103/81

O epitélio de revestimento está ausente em vários trechos mas onde está presente é cilíndrico com moderada anisocitose (Fig. 73) ou está em regeneração (Fig. 75a). As glândulas tem aspectos variados: algumas são tortuosas e estão como que comprimidas pelo estroma (Fig. 73), outras são nítidamente secretoras e pouco contraídas (Fig. 74 e 75a), outras tem epitélio pseudo-estratificado e metaplasia tubária (Fig. 76). Presença de grânulos basófilos na porção basal de células epiteliais glandulares (Fig. 75a). A disposição das glândulas também não é uniforme, existindo áreas ocupadas apenas por estroma denso. Este é formado por células fusiformes quase sem citoplasma e tem muitos granulócitos endometriais de permeio. Em um dos fragmentos ainda resta uma porção de mucosa necrótica prestes a se destacar (Fig. 74). As arteríolas mostram, na profundidade, moderada hipertrofia e hialinização da camada média; próximo da superfície há apenas leve hipertrofia da parede. Também superficialmente observam-se veias muito dilatadas e de parede moderadamente espessada (Fig. 74). As fibras reticulínicas distribuem-se irregularmente, às vezes densamente ao redor de glândulas e tem espessuras variadas (Fig. 75b). A coloração pelo PAS o epitélio da mucosa cora-se menos que o epitélio glandular e a membrana basal é descontínua. Os granulócitos endometriais são positivos à coloração pelo PAS, mas negativos à coloração pela Floxina-Tartrazina.

Conclusão: Involução anormal de fase secretora pregressa.

Endométrio em regeneração. (Descamação irregular do endométrio).

B-2158/79

O epitélio de revestimento está em regeneração em vários trechos, variando de endotelióide a cilíndrico (Fig. 78). Algumas células do epitélio de revestimento apresentam grânulos basófilos em sua porção basal. As glândulas são pequenas e tem microvacúolos no citoplasma, dando um aspecto de fase secretora em involução protraída (Fig. 77). Existem também glândulas em repouso funcional e algumas com epitélio pseudo-estratificado (Fig. 78) e metaplasia tibária. O estroma é denso em células fusiformes quase sem citoplasma, que se dispõem às vezes em redemoinho, às vezes mais

frouxamente. (Fig.77,78) Muitos granulócitos endometriais. Existem trombos hialinos em pequenos vasos superficiais. Presença de vênulas dilatadas, com leve hipertrofia das células endoteliais e da parede. As fibras reticulínicas estão irregularmente distribuídas em toda a altura da mucosa e são, geralmente, espessas. Os epitélios de revestimento e glandular coram-se pouco pelo PAS e a membrana basal da mucosa é descontínua. ▼

Conclusão: Involução anormal da fase secretora pregressa. Endométrio em regeneração tendendo a iniciar a fase proliferativa. (Descamação irregular do endométrio)

B-3351/80

Pouco material, tendo fragmentos com áreas cruentas e outras já recobertas por epitélio que varia de endotelióide a cilíndrico. (Fig.79). Muitas glândulas tem características secretoras mas estão contraídas e com sinais de involução como perda do produto de secreção, alteração vacuolar do citoplasma, anisonucleose (Fig. 79,80). O estroma é formado por células fusiformes com escasso citoplasma e tem poucos granulócitos endometriais de permeio. As arteríolas não são proeminentes. Não se observa trombo hialino. As fibras reticulínicas estão ausentes nos trechos em que a mucosa já está recoberta por epitélio mas, imediatamente abaixo, elas tem um arranjo compacto e envolvem algumas glândulas mais densamente. A coloração pelo PAS é positiva nos epitélios de revestimento e glandular, e nos granulócitos endometriais.

Conclusão: Involução anormal da fase secretora pregressa. Mucosa em regeneração. (Descamação irregular do endométrio).

B-3715/80:

Fragmentos necróticos e outros com a superfície cruenta por eliminação da camada compacta. A camada esponjosa mantém todas as características de fase secretora avançada. Moderada quantidade de grânulos basófilos na porção basal das células epiteliais glandulares. Superficialmente, as células decidualizadas do estroma estão necróticas ou desagregadas, mais profundamente tem pouco citoplasma. Muitos granulócitos endometriais no estroma. Não se observam trechos de mucosa em regeneração. Presença de muitos trombos hialinos. As arteríolas espirais não são proeminentes na

superfície mas na profundidade mostram leve hipertrofia da camada média. As vênulas estão dilatadas, tem leve espessamento de parede, e leve hipertrofia das células endoteliais. As fibras reticulínicas tem espessuras variadas e estão distribuídas mais frouxamente em áreas, agrupadas em outras. A coloração pelo PAS é negativa no epitélio de revestimento e positiva no epitélio glandular bem como nos granulócitos endometriais.

Conclusão: Endométrio menstrual.

B-2881/81:

Endométrio em fase secretora, aproximadamente no 3º dia após a ovulação. Apresenta pequenas erosões superficiais e trombos hialinos nesses locais. O estroma é frouxo e formado por células fusiformes com moderada quantidade de citoplasma e apresenta áreas de hemorragia próximo da superfície. Poucos granulócitos endometriais. Dilatação de vênulas e leve hipertrofia das células endoteliais de arteríolas espirais.

Conclusão: Endométrio em fase secretora, em torno do 3º dia pós ovulação. Erosões e hemorragia superficiais.

B-3027/82:

Alguns fragmentos tem alterações degenerativas no epitélio de revestimento e células estromais dissociadas, outros estão necróticos e invadidos por polimorfonucleares neutrófilos. (Fig. 101a.) Transformação decidual difusa com muitos granulócitos endometriais. Em determinados trechos a mucosa já sofreu descação, às vezes chegando até a basal (Fig. 101b) Na camada espongiosa as glândulas tem aspecto secretor final e apresentam muitos grânulos basófilos na porção basal de suas células de revestimento. Observam-se glândulas secretoras em graus variados de contração. Em raros fragmentos há infiltrado linfoplasmocitário no estroma (Fig. 102). Presença de vênulas dilatadas, com hipertrofia das células endoteliais e espessamento da parede. As arteríolas espirais não são proeminentes na porção superficial da mucosa; na profundidade mostram moderada hipertrofia e hialinização da camada média (Fig. 101b) Os granulócitos endometriais e os epitélios de revestimento e glandular são levemente positivos à coloração pelo PAS. As fibras reticulínicas são bem

distribuídas na superfície mas espessas e um pouco condensadas na camada espongiosa.

Conclusão: Endométrio menstrual. Descamação profunda da mucosa em áreas . Endometrite crônica focal.

4.2.4 - Quarto dia do ciclo

B-394/81

Em áreas a descamação atingiu a zona basal, mas existem fragmentos com menor perda de mucosa e outras em regeneração. As glândulas estão contraídas, muitas tem pequeno diâmetro à secção transversa (Fig.81a,82). O epitélio glandular é formado por células cilíndricas às vezes com resquícios de secreção, às vezes em arranjo pseudo-estratificado. Poucas células glandulares em mitose e em metaplasia tubária, algumas com grânulos basófilos na porção basal. O estroma é formado por células fusiformes e tem muitos granulócitos de permeio (Fig.82). As vênulas estão dilatadas, com hipertrofia das células endoteliais e de parede. As arteríolas espirais não se destacam. Os granulócitos endometriais e os epitélios de revestimento e glandular são positivos à coloração pelo PAS. Este também demonstra que a membrana basal é descontínua. As fibras reticulínicas são relativamente finas e ramificadas, envolvendo mais densamente glândulas e vasos, inclusive da porção superficial.

Conclusão: Involução anormal da fase secretora pregressa. Descamação profunda mucosa em áreas. Endométrio em regeneração. (Descamação irregular do endométrio).

B-254/80:

Fragmentos com epitélio de revestimento normal ou em regeneração (Fig.83) e outros com a superfície erodada. As glândulas apresentam formas arredondadas, tortuosas, estrelares, com vacúolos em posições variadas. Em algumas glândulas tortuosas existem, concomitantemente, vacúolos citoplasmáticos e células em mitoses. Algumas glândulas tem nítido aspecto secretor, outras proliferativo, poucas estão em repouso funcional (Fig.83).

O estroma é formado por células fusiformes e está contraído em áreas, frouxo e hiperemiado em outras. Presença de muitos granulócitos endometriais. Inúmeros trombos hialinos em vasos de parede fina. Vênulas dilatadas e, mais profundamente, arteríolas espirais com hipertrofia da camada média. A impregnação argêntica mostra condensação das fibras reticulínicas ao redor de glândulas, na porção intermediária da mucosa, e distribuição irregular daquelas na porção mais superficial (Fig.84). A coloração pelo PAS é positiva (fracamente) nos epitélios de revestimento e glandular, nos granulócitos endometriais e revela a membrana basal do epitélio descontínua.

Conclusão: Involução anormal da fase secretora pregressa. Endométrio em regeneração. (Descamação irregular do endométrio.)

B-3455/80

Fragmentos com áreas erodadas e outras com o epitélio de revestimento em regeneração, aqui notando-se grânulos basófilos na porção basal de suas células. As glândulas são tortuosas, tem caráter secretor bem marcado e as células que as constituem adotam disposição irregular, dando um aspecto polimórfico ao corte. (Fig.85). Ainda existem células deciduais nítidas. Muitas células estromais enrodilhadas abaixo do epitélio de revestimento são ovaladas e tem pequena quantidade de citoplasma, outras são fusiformes e densamente arranjadas. Presença de muitos granulócitos endometriais. As fibras reticulínicas são espessas, tem distribuição muito irregular e envolvem densamente várias glândulas. A coloração pelo PAS é positiva nos epitélios de revestimento e glandular, nos granulócitos endometriais e revela a membrana basal descontínua.

Conclusão: Involução anormal da fase secretora pregressa. Endométrio em regeneração. (Descamação irregular do endométrio.)

B-3520/82

A mucosa está quase totalmente re-epitelizada e de aspecto normal, As glândulas estão em repouso funcional ou em proliferação, com mitoses. O estroma é frouxo e formado por células fusiformes, algumas em mitose. Presença de um folículo linfóide. Hiperemia focal e pequena hemorragia. Superficialmente observam-se apenas

capilares e vênulas dilatadas, as arteríolas espirais não são evidentes. As fibras reticulínicas são finas e homogêneamente distribuídas, ausentes em pequenas áreas na superfície. A coloração pelo PAS é positiva no epitélio de revestimento, negativa no epitélio glandular, positiva nos granulócitos endometriais, e mostra a membrana basal descontínua.

Conclusão: Endométrio em fase proliferativa (inicial)

4.2.5 - Quinto dia do ciclo.

B-759/80

Epitélio de revestimento ausente em alguns fragmentos, presente em outros, aqui muitas vezes com características de regeneração (Fig.88) As glândulas são, na sua maioria contraídas, um pouco tortuosas, algumas estrelares; várias mostram resquícios de secreção, outras tem epitélio pseudo-estratificado (Fig.87a, 88). Presença também de grânulos basófilos no epitélio glandular e de células em metaplasia tubária. O estroma é muito celular e tem grande quantidade de granulócitos endometriais. As fibras reticulínicas são grossas e estão concentradas em áreas em que faltam glândulas, ou ao redor de vasos (Fig.87b). A coloração pelo PAS é positiva nos epitélios de revestimento e glandular e nos granulócitos e não cora a membrana basal da mucosa em regeneração.

Conclusão: Involução anormal da fase secretora pregressa. Endométrio em regeneração. (Descamação irregular do endométrio).

B-3858/80:

A maior parte dos fragmentos mostra regeneração do epitélio de revestimento, que tem células cilíndricas alternando com células endotelióides. As glândulas estão muito contraídas e, à secção transversa, são redondas, alongadas, um pouco tortuosas (Fig.89). Algumas glândulas tem epitélio pseudo-estratificado e raras células em mitoses. Alguns grânulos basófilos são observados na porção basal das células epiteliais glandulares. O estroma é muito celular e compacto. Muitos granulócitos endometriais

de permeio. As arteríolas são pouco proeminentes e mostram hipertrofia das células endoteliais. As fibras reticulínicas são espessas e densamente distribuídas até a superfície, formando uma trama muito compacta (Fig.90) A coloração pelo PAS é negativa nos epitélios de revestimento e glandular, positiva nos granulócitos e demonstra descontinuidade na membrana basal da mucosa.

Conclusão: Involução anormal de fase secretora pregressa. Endométrio em regeneração tendendo a iniciar a fase proliferativa. (Descamação irregular do endométrio)

B-2634/80

Fragmentos da zona basal acompanhada de miométrio (Fig.92) e outras da porção mais superficial da mucosa com o epitélio de revestimento em regeneração (Fig.91). Este varia de endotelióide a cilíndrico, com mitoses e grânulos basófilos no citoplasma. Exceto na zona basal, as glândulas tem características secretoras e estão contraídas, algumas com forma estrelas. O grau de contração varia, não se vê mitoses na profundidade, apenas células em metaplasia tubária. Existem glândulas que tem no epitélio aspecto de degeneração vacuolar e não de secreção, algumas tem grânulos basófilos na porção basal de suas células epiteliais e outras tem o epitélio permeado por células semelhantes a linfócitos ou granulócitos endometriais. Os últimos estão presentes em grande quantidade no estroma, que é constituído por células fusiformes bem agrupadas. As arteríolas espirais são bem evidentes, algumas tendo duvidosa hipertrofia da média. Vênulas dilatadas e de parede espessada também são observadas. Poucos trombos hialinos. As fibras reticulínicas são espessas, até a superfície, com distribuição irregular, condensadas em áreas. A coloração pelo PAS é positiva, nos epitélios de revestimento e glandular e nos granulócitos; a membrana basal e de difícil visualização em áreas.

Conclusão: Involução anormal da fase secretora pregressa. Descamação profunda. Mucosa em regeneração (Descamação irregular do endométrio).

4.2.6 - Sexto dia do ciclo.

B-858/79

Os fragmentos não mostram epitélio de revestimento. As glândulas secretoras estão contraídas de diversas formas, muitas são estrelares (Fig.93). Grande quantidade de grânulos basófilos na porção basal das células epiteliais glandulares (Fig.94). O estroma é muito denso e formado por células fusiformes ou ovais, com pouco citoplasma. Muitos granulócitos endometriais. Alguns trombos hialinos. Hipertrofia da camada média de arteríolas espirais e dilatação de vênulas. As fibras reticulínicas tem aspecto normal em alguns fragmentos, em outros tem distribuição irregular e condensam-se ao redor de glândulas e de vasos. A coloração pelo PAS é positiva no epitélio glandular e nos granulócitos endometriais.

Conclusão: Involução anormal da fase secretora pregressa. Ausência de regeneração da mucosa. (Descamação irregular do endométrio).

B-2150/82

Fragmentos com o epitélio íntegro ou apresentando pequenas erosões, constituído por células cilíndricas com moderada anisocitose por grandes extensões. Grande áreas hemorrágicas abaixo do epitélio. As glândulas, em fase proliferativa, são revestidas por células cilíndricas em arranjo pseudo-estratificado, algumas em mitose. Raras glândulas estão em repouso. Não há evidências de que tenha havido secreção no ciclo anterior. O estroma é formado por células fusiformes densamente dispostas e tem pequena quantidade de granulócitos endometriais. Os vasos não mostram alterações. Vários trombos hialinos são observados. Ainda restam fragmentos dissociados envoltos por fibrina e polimorfos nucleares neutrófilos. As fibras reticulínicas são esparsas próximo da superfície mas depois estão muito agrupadas formando uma trama compacta. A coloração pelo PAS é positiva no epitélio de revestimento e nos granulócitos, é negativa no epitélio glandular e mostra a membrana basal descontínua.

Conclusões: Endométrio em fase proliferativa. Hemorragia superficial.

4.2.7- Sétimo dia do ciclo.

B-1899/80

O epitélio de revestimento está ausente em trechos e em outras está em regeneração, aqui tendo aspecto pavimentoso. As glândulas são de formas variadas, algumas estão retraídas, outras tem luz mais simples, poucas estão em repouso (Fig.95,96). Várias glândulas tem células com citoplasma espumoso e com vacúolos sub-nucleares (Fig.95,96), outras tem epitélio pseudo-estratificado. O estroma, formado por células fusiformes em arranjo um pouco mais frouxo que por casos anteriores em áreas por infiltração hemorrágica. (Fig.96) Muitos granulócitos endometriais. As arteríolas tem parede espessada, às vezes hialinizada, e existem vênulas dilatadas. A coloração pelo PAS é positiva no epitélio glandular e nos granulócitos, negativa no epitélio de revestimento e mostra a membrana basal descontínua.

Conclusão: Involução anormal da fase secretora progressa.

Endométrio em regeneração. (Descamação irregular do endométrio.)

B-2373/81

O epitélio de revestimento varia de endotelióide a cilíndrico, em alguns trechos está ausente. A mucosa está em fase secretora, em torno do 7º dia pós-ovulação. As células estromais tem moderada quantidade de citoplasma mas não mostram transformação decidual. As arteríolas espirais tem o endotélio hipertrófico e existem algumas vênulas dilatadas. Poucos granulócitos endometriais. As fibras reticulínicas são finas, arranjadas frouxamente em áreas da superfície porém mais densas e agrupadas ao redor de glândulas em outros trechos da mucosa. A coloração pelo PAS é positiva nos epitélios de revestimento e glandular e nos granulócitos, e revela a membrana basal íntegra.

Conclusão: Endométrio em fase secretora, em torno do 7º dia

pós-ovulação. Epitélio de revestimento em regeneração em áreas.

4.2.8 - Oitavo dia do ciclo

B-2365/82

Mucosa com o epitélio cilíndrico ou cúbico, ausente em pequenas áreas . As glândulas estão em fase proliferativa inicial ou em repouso, e todas tem pequeno diâmetro à secção de corte. O estroma tem células fusiformes, mostrando superficialmente edema e pequena hemorragia; mais profundamente é denso. Poucos granulócitos endometriais. As arteríolas não são proeminentes, mas há dilatação de vênulas. As fibras reticulínicas são finas e homogeneamente distribuídas . A coloração pelo PAS é negativa nas células epiteliais, positiva em raros granulócitos e mostra a membrana basal descontínua.

Conclusão: Endométrio em fase proliferativa.

B-3055/82

Epitélio de revestimento íntegro, raramente endotelióide. As glândulas são pequenas, estão em repouso ou em proliferação com células em mitose e em metaplasia tubária. Estroma formado por células fusiformes, frouxo e com muitas mitoses, pequenos focos de hemorragia. Poucos granulócitos endometriais. Arteríolas não proeminentes. As fibras reticulínicas são finas e bem distribuídas. A coloração pelo PAS é positiva no epitélio de revestimento e nos granulócitos, negativa no epitélio glandular e mostra a membrana basal íntegra.

Conclusão: Endométrio em fase proliferativa.

4.2.9 - Nono dia do ciclo

B-2976/80

A mucosa está erodada por grande extensão e onde o epitélio está presente o aspecto é regenerativo. As glândulas são pequenas e médias ao corte transversal, tortuosas, irregulares, com secreção, em repouso ou com epitélio pseudo estratificado (Fig.97,98) Algumas células epiteliais glandulares mostram grânulos basófilos. Não existem células em mitose. O estroma é formado por células fusiformes densamente dispostas, às vezes formando redemoinhos, permeados por muitos granulócitos endometriais (Fig. 98). Muitos trombos hialinos. As arteríolas espirais tem hiper

trofia de células endoteliais, hipertrofia e hialinização da parede. Presença de vênulas dilatadas e com a parede espessada (Fig.97). As fibras reticulínicas estão espessadas, condensadas em áreas, envolvendo irregularmente as glândulas (Fig.99) A coloração pelo PAS é positiva nos epitélios de revestimento e glandular, e nos granulócitos . A membrana basal não é distinta.

Conclusão: Involução anormal de fase secretora pregressa. Endométrio em regeneração. (Descamação irregular do endométrio)

4.2.10 - Décimo dia do ciclo

B-770/76

O epitélio de revestimento mostra-se em regeneração, alternando com áreas em que está ausente e a mucosa é recoberta por sangue, exsudato leucocitário e fibrina. As glândulas tem aspectos variados e algumas são indefinidas quanto à fase do ciclo em que se encontram (Fig.104). O estroma é formado por células fusiformes com moderada quantidade de citoplasma, dispostas frouxamente. Nota-se uma dissociação entre o estroma e as glândulas com relação à resposta ao estímulo hormonal. Grande quantidade de linfócitos em alguns fragmentos, raros filamentos (Fig.103). Hemorragias focais. As arteríolas tem leve hipertrofia e hialinização da parede e endotélio um pouco hipertrófico. Observa-se um vaso com extensa hialinização da parede, podendo ser interpretado com um trombo canalizado. Presença de vários trombos hialinos, geralmente pequenos. As fibras reticulínicas estão esparsas ou ausentes na superfície; mais profundamente elas se entrelaçam sem constituir grande agregados ou circundar glândulas.

Conclusão: Endometrite crônica inespecífica (não é possível definir a fase do ciclo em que se encontra o endométrio).

B-343/80

O epitélio de revestimento está íntegro. As glândulas são tubulares e tem o epitélio pseudo-estratificado, sem secreção.

O estroma é formado por células fusiformes em arranjo frouxo. Os vasos não são proeminentes.

Conclusão: Endométrio em fase proliferativa.

4.2.11 - Além do décimo dia do ciclo.

B-156/79 (15º dia):

O epitélio de revestimento está presente. O aspecto das glândulas de um modo geral é de fase proliferativa, com mitoses e metaplasia tubária. Algumas glândulas tem pequenos vacúolos nas células epiteliais. O estroma tem focos de hemorragia intersticial em muitos fragmentos. Pequena a moderada quantidade de granulócitos endometriais. As arteríolas não são proeminentes. Muitos trombos hialinos em pequenos vasos.

Conclusão: Endométrio em fase proliferativa. Hemorragias focais na mucosa.

B-3299/80 (17º dia):

O epitélio de revestimento está presente. As glândulas estão no 3º-4º dia do ciclo após a ovulação. Existem focos de hemorragia intersticial no estroma e alguns granulócitos. As arteríolas não são proeminentes.

Conclusão: Endométrio em fase secretora, em torno do 3º dia pós ovulação. Hemorragias focais na mucosa.

B-2090/81 (21º dia):

Endométrio em fase proliferativa, sem particularidades. Alguns granulócitos endometriais no estroma.

Conclusão: Endométrio em fase proliferativa.

B-2189/82 (21º dia):

O endométrio encontra-se no 7º-8º dia do ciclo após a ovulação. Observa-se edema no estroma e muitos focos de hemorragia. Agrupamentos de glândulas pequenas não contraídas próximo da superfície. Epitélio de revestimento íntegro.

Conclusão: Endométrio em fase secretora, em torno do 7º dia pós ovulação. Hemorragias focais na mucosa.

5 - DISCUSSÃO

Ao final do ciclo menstrual normal nota-se que a transformação decidual do estroma, constituindo a camada compacta da zona funcional, é irregular numa mesma mucosa e varia de aspecto de caso para caso (Fig.1, 3, 4).

Na fase pré-menstrual ocorre destumefação da mucosa e retração glandular. O epitélio de revestimento vai sofrendo alterações degenerativas (contração celular, vacuolização citoplasmática, picnose nuclear) e, por fim, destaca-se. Na camada compacta aparecem pequenos focos de dissociação celular, que confluem posteriormente. Na grande maioria dos casos esta porção da mucosa é eliminada, em fragmentos dissociados ou em blocos, no primeiro e segundo dias do ciclo (Fig.17). A profundidade da descamação é dada pela espessura da camada compacta, por isso é irregular.

Concordamos com os autores que referem alguma perda de tecido durante a menstruação, correspondendo à camada compacta (ver Tabela II). A descamação de toda a funcional pode ocorrer mas é menos frequente, da mesma forma que a simples involução à custa de perda de água e de mecanismos de regressão celular também é exceção. O material despreendido é eliminado pela vagina juntamente com a hemorragia, que acontece pela rotura de paredes vasculares.

Pudemos constatar que a re-epitelização, ocluindo vasos e atapetando a superfície exposta, começa no 3º dia do ciclo. As alterações regenerativas no epitélio de revestimento (Fig.44) são representadas por anisocitose, anisonucleose, arranjo irregular das células, ausência ou discreta quantidade de material PAS positivo no citoplasma das mesmas, membrana basal não identificável.

Poderíamos dizer que, ao redor do 3º dia do ciclo a mucosa deixa de sofrer alterações degenerativas e passa a apresentar alterações regenerativas (ver Fig.A).

A porção mais superficial das glândulas endometriais, contraídas ao final do ciclo, acaba por perder os resquícios de secreção no início do novo ciclo. Seu epitélio torna-se cúbico e em disposição lado-a-lado. A partir do 5º dia do ciclo as glândulas

vão, gradativamente, entrando em fase proliferativa, tendo as células epiteliais arranjo pseudo-estratificado e estando várias delas em mitose (Fig.53). Por esta época a superfície da mucosa está, praticamente, reconstituída.

As células dos estroma, na porção da mucosa que sofre regeneração, apresentam-se fusiformes, quase sem citoplasma, e arranjam-se em redemoinhos (Fig.43).

Os granulócitos endometriais são facilmente identificáveis em meio às células do estroma, tanto as fusiformes como as decíduais (Fig.12). Também distinguem-se de células inflamatórias. Os granulócitos endometriais foram vistos em todos os raspados de pacientes com ciclos menstruais normais, do período pré-menstrual até o 7º dia do ciclo. Por isso achamos que essas células existem sempre no endométrio e não resultem de transformação de células estromais ao final da fase secretora, para produzir relaxina e levar à dissolução das fibras reticulínicas (Hellweg, 1954; Dallenbach e Dallenbach-Hellweg, 1964). A quantidade dos granulócitos endometriais foi maior nos raspados do 28º, 29º e 1º dias do ciclo. Haveria uma proliferação dos mesmos ao final da fase secretora?

A demonstração dos grânulos dos granulócitos endometriais pela Floxina-Tartrazina (Fig.9), como é preconizado por Hellweg (1954) só foi possível na fase pré-menstrual, assim mesmo em parte dos elementos. Os grânulos teriam sido eliminados ao final do ciclo como produto de secreção? Devemos também considerar como fatores importantes para o insucesso na demonstração dos mesmos, que não estamos usando a Floxina como o mesmo C.I. (Color Index) referido pela autora, e que o tempo de diferenciação é crítico mas de determinação totalmente empírica. A citada coloração é inespecífica, tendo a capacidade de corar grânulos em várias células, desde que se altere o tempo de diferenciação (Lendrun, 1947). Por todas essas considerações achamos dispensável a utilização da Floxina-Tartrazina na demonstração dos grânulos dos granulócitos endometriais. Por outro lado, no final e no início do ciclo a maior parte das referidas células, é positiva à coloração pelo PAS, contrariando as observações de Hellweg (1954). Segundo Feyter (1963), que considera os grânulos resultantes de fagocitose e não de secreção, há no citoplasma dos

Bc/4905

granulócitos mucopolissacárides ácidos e isto justificaria a positividade ao PAS. Os granulócitos podem ser identificados exclusivamente pela sua morfologia, que é muito semelhante à dos histiócitos.

Poucos raspados apresentaram grânulos basófilos na porção basal de suas células epiteliais glandulares (Fig.10) Isto seria um sinal de menstruação próxima (Hendrickson e Kempson 1980), mas em nossos casos eles foram encontrados tanto no período pré-menstrual como durante a fase reparativa. Concordamos que seja um mecanismo de regressão da célula, ou seja, uma alteração degenerativa. Parece-nos, entretanto, que tal processo sozinho é incapaz de reverter uma mucosa funcionante à metade de sua altura e, ainda, de transformar glândulas tortuosas e com luz ampla em estruturas estreitas, retas e sem secreção, como querem Hopwood e Levison (1976). Além disso, necrose e desintegração tecidual foram muito evidentes nos raspados colhidos no começo do ciclo (Fig.17,18,19).

Trombos hialinos apareceram em cinco dos oito raspados feitos no período pré-menstrual (Fig.10) e foram vistos de forma mais ou menos constante até o 4º dia do novo ciclo (Fig.28), em um caso do 5º dia e um do 7º dia. Ocupam, em geral, pequenos vasos superficiais. Em sua constituição encontramos plaquetas e, às vezes, filamentos de fibrina. Em quatro casos da fase pré-menstrual (ver Tabela VI) o epitélio estava íntegro, o estroma não estava necrótico, os vasos não tinham alteração da íntima, portanto não se encontrou explicação para a presença dos trombos. Já nos demais raspados ocorreram necrose e hemorragia, a trombose justificando-se como evento natural para a oclusão dos vasos.

As estruturas vasculares são proeminentes em quase todos os casos e algumas são de difícil identificação como vênulas ou arteríolas. Ajudou-nos um pouco a coloração pelo método de Weigert-van Gieson, delimitando, às vezes, a membrana elástica interna nas arteríolas e demonstrando maior quantidade de colágeno nas vênulas. Segundo Schroeder (1930), Salvatore (1955), Schmidt-Matthiesen (1965), ocorre degeneração do elástico das artérias na fase pré-menstrual e nós constatamos que é muito difícil visualizar a membrana elástica nas arteríolas.

Plasmócitos não foram encontrados em raspados das mulheres com ciclo menstrual normal, apenas ocasional agregado linfocitário ou mesmo linfócitos esparsos. Não é frequente o encontro de macrófagos com pigmento fagocitado e a pesquisa de hemossiderina nessas células foi sempre negativa (método de Perls).

A coloração pelo PAS, feito em material não fixado em álcool absoluto, não é confiável quando precisa ser o único elemento no diagnóstico de endométrio secretor, equivale a dizer, de ciclo ovulatório. Segundo Hammerstein (1962), este critério deve ser aceito com reservas, principalmente se a reatividade ao PAS é fraca, porque já se constatou que existe glicogênio mesmo em fase proliferativa, alguns dias antes da ovulação. Em nosso material fixado em formol constatamos que mesmo glândulas nitidamente em fase secretora coram-se irregularmente pelo PAS ou não se coram. Por outro lado, a coloração pelo PAS é útil para a distinção de mucosa em regeneração pois a membrana basal está ausente abaixo do epitélio de revestimento recém-proliferado.

A impregnação argêntica dos cortes revelou alterações apenas na porção superficial da zona funcional que é o segmento eliminado por ocasião da menstruação. Na fase pré-menstrual observamos dissociação focal das fibras reticulínicas e destruição nos locais onde ocorreu necrose das células do estroma (Fig.15a). Na fase de regeneração as fibras reticulínicas são finas e esparsas superficialmente (Fig.52,59a). A porção mais profunda da zona funcional não sofre modificações na trama reticulínica de um ciclo para o outro (Fig.15b, 59b). Esta técnica histológica não é necessária para o diagnóstico de endométrio menstrual ou em regeneração pois as alterações do epitélio de revestimento, das glândulas e do estroma são mais proeminentes. Em meio a fragmentos em regeneração podemos encontrar outros que não tiveram dissociação ou dissolução das fibras reticulínicas. Estes podem corresponder a trechos de mucosa em que ocorreu apenas contração e involução das estruturas, sem descamação.

Os raspados endometriais de pacientes com menorragia, agrupados de acordo com o dia do ciclo em que foram colhidos (a contar da data da última menstruação), permitiram uma comparação dinâmica com os raspados feitos em mulheres com menstruações normais.

Entre as pacientes com menorragia encontramos endométrio do tipo menstrual até o 39 dia e a regeneração do epitélio de revestimento da mucosa foi mais constante a partir do 49 dia do ciclo (ver Tabela VII). Isto, quando comparado com os raspados de mulheres sem queixas menstruais, sugere que nas pacientes com menorragia haja um pequeno retardo nas várias etapas pelas quais passa o endométrio para iniciar um novo ciclo.

Dentre as 35 pacientes com menorragia, verificamos que em 17 casos as alterações morfológicas foram semelhantes entre si e permitiram a formação de um sub-grupo. As demais pacientes tinham os endométrios classificáveis dentro de padrões já conhecidos e normais (ver Fig.B).

O que verdadeiramente chama a atenção nos 17 raspados de difícil classificação histológica, é a presença de glândulas geralmente pequenas à secção transversa, de formas variadas, retorcidas, revestidas por epitélio cilíndrico alto ou médio, com resquícios de secreção do ciclo anterior pois suas células tem citoplasma claro e espumoso (Fig.65,87a,93,97).As glândulas ficam como que comprimidas pelo estroma, que é muito rico em células semelhantes a fibroblastos. Há sempre grande quantidade de granulócitos endometriais (Fig.82), fato que não sabemos interpretar pois, como já comentamos, sua função ainda está por ser melhor esclarecida. Num mesmo raspado pode haver fragmentos compatíveis com o dia do ciclo, mas aqueles anômalos destacam-se de imediato.

Outra observação importante, é que áreas de descamação profunda da mucosa, deixando a zona basal a descoberto (Fig.72a, 92,100), foram vistas em 16 casos dentre os 28 raspados feitos antes do 159 dia do ciclo nas pacientes com menorragia. Dentre os 16 casos citados, 12 apresentavam também uma involução anormal da fase secretora pregressa (descamação irregular do endométrio). A descamação profunda da mucosa foi vista em apenas um caso dentre as mulheres sem queixas (ver comentário adiante).

Os vasos, quando comparados aos das mulheres com menstruações normais mostram-se qualitativa e quantitativamente mais espessos e proeminentes (Fig.66b,72a, 74, 97).Estas pacientes tem idade média mais avançada (40,7a) que as mulheres sem queixas menstruais (29,1a) e isto poderia justificar,em parte, as

alterações vasculares. Por outro lado, a dificuldade que a mucosa tem em envolver a fase secretora ao final de um ciclo e início do próximo faz com que certos trechos da mucosa fiquem por mais tempo sujeitos à ação hormonal e, se eles não se descamarem, essa exposição prolongada pode se repetir por mais de um ciclo (McKelvey, 1947, 1950). Segundo Phelps (1946), a progesterona associada ao estrógeno promove o crescimento arterial e alterações concomitantes na distribuição do líquido extracelular. Supomos que essas transformações sejam mais marcadas quanto maior for o tempo de ação dos hormônios. Em consequência do espessamento das paredes dos vasos há uma dificuldade na oclusão dos mesmos, prolongando a hemorragia.

Dentre as 17 pacientes com "Descamação irregular do endométrio" algumas características gerais são dignas de menção:

- a idade variou de 28 a 47 anos, mas a média ficou em 40,7 anos, final do período fértil;
- em 14 casos as pacientes tiveram cinco ou mais gestações, que culminaram em partos ou em abortos, mas que, de qualquer forma, provocaram uma grande eliminação de tecido da mucosa uterina (descamação profunda).
- em apenas cinco casos havia concomitantemente mioma na parede uterina e os seus raspados não diferiram histologicamente dos outros onze raspados feitos em pacientes com menorragia e sem mioma.

Nossas observações vão de encontro à opinião de Holmstrom e McLennan (1947), McKelvey (1950), Thiery (1955), que preconizam a curetagem de pacientes com menorragia no 5º dia do ciclo. Como esses autores não fizeram um estudo dia a dia no início do ciclo, não constataram que as alterações morfológicas características são precoces e continuam sendo reconhecidas até que a mucosa regenere completamente, entrando em fase proliferativa propriamente dita. Com isto queremos dizer que, se o clínico não informar o dia do ciclo mas fizer a curetagem um pouco antes da data provável da próxima ovulação, poderemos reconhecer os fragmentos anômalos e fazer o diagnóstico de "Descamação irregular do endométrio". O que mais interfere é a quantidade de material, pois como a alteração é em áreas da mucosa, num raspado escasso podem faltar os fragmentos característicos.

Por se tratar de um processo evolutivo e cíclico, poderíamos acrescentar ao diagnóstico histopatológico um caráter temporal. Assim, existiriam as fases "inicial" (glândulas muito secretoras e endométrio menstrual, além dos fragmentos característicos), "intermediária" (somente o aspecto de involução anormal da fase secretora) e "final" (endométrio quase em fase proliferativa). Entretanto, o tempo de duração de cada uma dessas fases é muito irregular. Como aquelas designações são um requinte puramente acadêmico, sem finalidade prática, são dispensáveis como complementação do diagnóstico final.

Achamos que, com a repetição das descamações profundas em áreas do endométrio, há uma interferência na re-organização da trama reticulínica. Esta, uma vez desarranjada não mais se dispõe harmoniosamente e esses trechos do endométrio passam a ter um aspecto comparável ao da cirrose hepática, que também é irreversível. Isto é demonstrado pela impregnação argêntica (Fig. 81, 84, 86). A descamação torna-se difícil e retardada e, enquanto a mucosa não estiver totalmente epitelizada a hemorragia não cessa. Possivelmente, nesses locais alterados, não mais ocorra uma diferenciação adequada da zona funcional em camadas compacta e esponjosa. Somos de opinião que este processo final deixe áreas de mucosa com baixa susceptibilidade à ação de hormônios endógenos e exógenos, por isso, uma terapêutica hormonal poderia não ser bem sucedida. Por outro lado, a curetagem, raspando profundamente a mucosa, tenderia a perpetuar o quadro e não curaria a paciente. Em consequência para algumas pacientes com menorragias constantes, o único tratamento é a histerectomia.

Não queremos entrar numa discussão sobre a escolha do tratamento, que somente ao clínico cabe decidir frente a cada caso. Parece-nos que em muitas situações a conduta resumir-se-á, ao controle da anemia. A curetagem pode ter ação hemostática, porém várias pacientes são submetidas a ela por mais de uma vez (ver Tabela IV)

Foge ao objetivo do trabalho a determinação do estímulo primário que levaria a uma descamação tão acentuada da mucosa. Podemos aceitar como verdadeiras as proposições de outros pesquisadores (ver Tabela III), que dão como causa desse distúrbio menstrual uma ação progesterônica prolongada. A função continuada do corpo

lúteo poderia ser idiopática ou aparecer após aborto. O uso de medicação hormonal semelhante à progesterona também pode levar ao quadro de "Descamação irregular do endométrio" (Dallenbah e Bornebusch, 1970).

Os autores que publicaram sobre essa alteração da menstruação são unânimes em dizer que, após a regeneração, o endométrio tem aspecto igual ao da mucosa normal, quando se compara as mesmas fases do ciclo. Em nosso material temos sete curetagens feitas pós o 14º dia do ciclo. Se analisarmos a Fig. B verificaremos que existe apenas um caso com involução anormal da fase secretora progressiva, colhido no 27º dia do ciclo. Acreditamos que neste caso a informação da paciente não foi correta, pois o exame do material revelou que a mucosa havia sofrido descamação e ainda não estava em regeneração. Nos demais casos, três estavam dentro do normal para o dia do ciclo em que foram colhidos (15º, 17º e 21º dias) ou tinham padrões histológicos normais mas um tanto defasados em relação ao dia em que foram obtidos (7º dia pós-ovulação colhido no 21º dia do ciclo e 3º dia pós-ovulação no 27º dia do ciclo).

É estranho um caso de hiperplasia glandular cística para o qual não encontramos explicação. Este raspado foi feito no 26º dia do ciclo e a história é semelhante à das demais pacientes com menorragia.

Gostaríamos ainda de comentar que o raspado B-1718/81, colhido no 3º dia do ciclo de uma paciente com menstruações normais, esboça algumas das alterações que encontramos nos raspados das pacientes com menorragia. Naquele caso a mucosa sofreu, em áreas, descamação até a zona basal, em alguns fragmentos o estroma é muito celular, as glândulas estão comprimidas e tem formas variadas; muitos granulócitos endometriais no estroma (Fig. 37, 38, 39). Como a paciente negasse qualquer alteração menstrual, talvez pudéssemos interpretar o caso como uma forma pré-clínica da "Descamação irregular do endométrio". Este seria o oposto daqueles 18 casos com menorragia mas que não tinham substrato anatômico.

Encerramos a discussão do trabalho com um esquema (Fig. C) que resume a nossa interpretação sobre a patogênese da "Descamação irregular do endométrio". Chamamos a atenção (*) para as passagens que mais se destacam ao exame histológico.

Algumas considerações sobre a denominação da entidade.

Não é possível resumir numa única palavra todas as alterações que ocorrem no endométrio de mulheres com menorrágia ao final da idade fértil. Poderíamos sugerir, como fizeram outros autores, um diagnóstico descritivo, mas não pretendemos introduzir novos termos no já extenso glossário médico. Concordamos com o uso da expressão "Descamação irregular do endométrio", que já está difundido através de algumas publicações desde 1935 (Traut e Kuder), mas achamos que ela é pouco significativa, porque a menstruação normal também é irregular, o distúrbio não está na descamação e sim na involução da fase secretora. Propomos que seja (m) acrescentado (s) outro (s) diagnóstico (s) a cada caso em particular, como "mucosa em regeneração", "descamação profunda da mucosa", "involução anormal da fase secretora progressiva", etc.

6 - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A "Descamação irregular do endométrio" não oferece problemas para o diagnóstico pois as alterações são muito características. Estas podem ser de difícil caracterização logo no 1º dia de hemorragia, mas a partir do 2º dia até o 9º dia, de acordo com o nosso trabalho, a involução anormal de fase secretora progressiva é reconhecida.

Quando a mucosa já está regenerada e parte das glândulas está em fase proliferativa só a impregnação argêntica evidencia a arquitetura alterada da mucosa.

7 - CONCLUSÕES

7.1. Menstruação normal.

- a) Por ocasião da menstruação ocorre destumefação da mucosa, retração glandular e necrose irregular da camada compacta. Esta é eliminada em fragmentos dissociados ou em pequenos blocos.
- b) A descamação de toda a zona funcional pode ocorrer mas é menos frequente, da mesma forma que a simples involução da

mucosa às custa de perda de água e de mecanismos de regressão celular também é exceção.

- c) A re-epitelização da mucosa começa já no 3º dia do ciclo, ocluindo os vasos e atapetando a superfície exposta.
- d) O epitélio de revestimento em regeneração mostra moderada anisocitose em regeneração, tendo aspecto endotelióide ou cubóide e arranjo arboriforme. A membrana basal não é distinguível nesses locais.
- e) Nos dois primeiros dias do ciclo as células decíduais estão necróticas ou em vias de se destacarem do arcabouço reticulínico. A partir do 3º dia as células do estroma apresentam-se fusiformes, quase sem citoplasma, lembrando fibroblastos.
- f) A fase proliferativa pode começar ao redor do 3º dia do ciclo, mas é a partir do 5º dia que toda a mucosa entra uniformemente em proliferação.
- g) Trombos hialinos apareceram em quatro dos oito raspados feitos no período pré-menstrual e foram vistos até no 4º dia do novo ciclo. São constituídos por plaquetas e ocupam em geral, pequenos vasos superficiais.
- h) É frequente o encontro de vênulas dilatadas na camada compacta, às vezes com hipertrofia das células endoteliais, desde a fase pré-menstrual até o 4º dia do ciclo.
- i) Arteriolas espirais com a camada média muito espessada por hialinização e/ou hipertrofia celular não são frequentes. Ocupam, em geral, a camada esponjosa da zona funcional e a zona basal.
- j) Muitas estruturas vasculares no endométrio são de difícil definição como vênulas ou arteriolas. Achemos que este assunto merece um estudo mais aprofundado. A coloração pelo Weigert-van Gieson nem sempre é de valia.

- k) Dez casos apresentaram grânulos basófilos na porção basal das células epiteliais glandulares, dentro ou não de vacúolos. Diferindo do que é descrito na literatura, êles estavam presentes tanto no período pré-menstrual como durante a fase reparativa. O significado destes grânulos ainda não está bem estabelecido na literatura.
- l) Os granulócitos endometriais são facilmente identificados em meio às células do estroma, tanto as deciduais como as fusiformes e distinguem-se de células inflamatórias. Não é necessário o uso de colorações especiais para sua identificação. Os granulócitos endometriais foram estudados por poucos pesquisadores e há dúvida se os grânulos são resultantes de fagocitose e armazenamento ou de secreção (relaxina)
- m) A impregnação argêntica das fibras reticulínicas não é necessária para o diagnóstico de endométrio menstrual ou em regeneração, pois as alterações do epitélio de revestimento, das glândulas e do estroma são mais proeminentes.
- n) A coloração pelo PAS em material de rotina, fixado em formol, é útil apenas para a distinção de mucosa em regeneração pois a membrana basal está ausente abaixo do epitélio recém-proliferado. O PAS é precário para o diagnóstico de endométrio secretor.
- o) Definições de termos e expressões usados no diagnóstico histopatológico:
- Endométrio em fase secretora final:
epitélio de revestimento íntegro; glândulas tortuosas, serrilhadas, revestidas por células de citoplasma claro espumoso; estroma com áreas de transformação decidual confluentes na compacta e vários granulócitos endometriais.
 - Endométrio pré-menstrual:
epitélio de revestimento mostrando alterações degenerativas e destacado em áreas. Na camada compacta o estroma encontra-se dissociado por infiltração difusa de granulócitos endometriais e de polimorfonucleares neutrófilos, as glândulas são

pequenas, contraídas, revestidas por células de citoplasma claro. A camada espongiosa mantém as características de fase secretora final.

- Endométrio menstrual:
epitélio de revestimento ausente ou destacado por extensa área. Estroma necrótico, geralmente dissociado e invadido por granulócitos endometriais e por polimorfonucleares neutrófilos. As glândulas e epitélio de revestimento ainda presentes na camada compacta mostram as células epiteliais com escasso citoplasma e núcleo picnótico.

- Endométrio em fase regenerativa:
a superfície da mucosa apresenta áreas cruentas e outras com o epitélio de revestimento em proliferação. Este é constituído por células cubóides ou endotelióides, com pouco citoplasma e núcleos hipercoreados, arranjados irregularmente. Não se distingue membrana basal nesses locais e as células do estroma abaixo, em disposição enrodilhada, assemelham-se a fibroblastos. As glândulas são pequenas nesse trecho da mucosa e podem estar em repouso ou tendendo a entrar em fase proliferativa.

- Endométrio em fase proliferativa:
mucosa já revestida por epitélio. As glândulas da porção mais superficial tem pequeno diâmetro à secção transversa e são revestidas por células cilíndricas com pouco citoplasma, em arranjo pseudo-estratificado, algumas em mitose. As células do estroma são fusiformes, quase sem citoplasma e de arranjo frouxo, algumas em mitose.

- Glândula contraída (ou glândula secretora em involução): arredondada ou levemente tortuosa à secção transversa, de diâmetro menor que na fase secretora final, situada na porção mais superficial da mucosa. É revestida por células de citoplasma claro microvacuolado, com bordas irregulares e arranjo monoestratificado mas não uniforme.

- Glândula em repouso:
redonda e de pequeno diâmetro à secção transversa, revestida por células de citoplasma claro, homogêneo, de borda regular, núcleo arredondado central, arranjadas lado-a-lado. À secção longitudinal a glândula é retilínea e de luz estreita.

6.2 - Menorragia

- a) Em 35 casos estudados, 17 mostraram um padrão histológico diferente daquele visto nos raspados endometriais de mulheres com menstruação normal e colhidos em dias equivalentes do ciclo.
- b) A idade das 17 pacientes variou de 28 a 47 anos, e a média foi de 40,7 anos.
- c) Os raspados mostram fragmentos com variados aspectos histológicos sendo, a rigor, impossível enquadrá-los nas classificações existentes.
- d) Chama a atenção, já ao exame panorâmico da lâmina, glândulas retraídas, tortuosas, como que comprimidas pelo estroma muito celular e compacto. As glândulas mostram resquícios da fase secretora progressa.
- e) Podem existir fragmentos com glândulas em repouso e já em fase proliferativa, mas eles não se destacam como anômalos.
- f) Fragmentos de endométrio menstrual normal, em meio àqueles anômalos, só observamos em 4 casos até o 3º dia do ciclo.
- g) Descamação profunda da mucosa, isto é, deixando exposta a camada basal é frequente em pacientes com menorragia.
- h) A regeneração do epitélio de revestimento começa no 4º dia do ciclo, em poucos casos já é visto no 3º dia.

- i) Onze dos 17 casos apresentam mucosa em regeneração, contrariando a observação de alguns autores que dizem ser a ausência do epitélio de revestimento uma característica desta entidade.
- j) É frequente o encontro de vênulas dilatadas e com paredes espessadas próximo à superfície cruenta. Arteriolas espirais espessadas são vistas mais profundamente na mucosa.
- k) O tempo de hemorragia depende da oclusão dos vasos por isso é diretamente proporcional à demora na regeneração do epitélio de revestimento e ao espessamento das paredes vasculares.
- l) Muitos granulócitos endometriais foram vistos em todos os casos. Seu significado ainda não está bem estabelecido.
- m) Acreditamos que a descamação profunda e repetida em áreas da mucosa seja a alteração primária na "Descamação irregular do endométrio".
- n) A descamação profunda dificulta a regeneração da mucosa e favorece uma proliferação irregular das fibras reticulínicas. Isto altera definitivamente a arquitetura da mucosa, dando-lhe um aspecto cirrótico.
- o) A persistência das áreas "cirróticas" de um ciclo para o outro dificulta a descamação e propicia o espessamento das paredes vasculares remanescentes (estímulo hormonal constante).
- p) Não é necessário que a curetagem seja feita do 5º ao 7º dia do ciclo, nem uma minuciosa história menstrual da paciente, como propõem alguns autores. A involução anormal da fase secretora pregressa foi demonstrada do 2º ao 9º dia do ciclo.
- q) O diagnóstico "Descamação irregular do endométrio" para esta entidade, como é empregado na literatura, é impreciso mas já está aceito. Propomos que seja(m) acrescentado(s) outro (s) diagnóstico(s) a cada caso em particular, como "mucosa em regeneração", "descamação profunda da mucosa", " involução anormal da fase secretora pregressa", etc.

7 - RESUMO

A histologia do endométrio na fase pré-menstrual e na menstruação foi estudada em 30 raspados uterinos provenientes de mulheres com ciclos menstruais normais. Verificamos que a descamação menstrual inclui, na maioria dos casos, apenas a camada compacta, que é muito irregular ao longo da mucosa. A regeneração do epitélio de revestimento é vista a partir do 3º dia do ciclo. Ao redor do 5º dia a mucosa já está em fase proliferativa propriamente dita. Este estudo serviu de base para a interpretação de 35 raspados uterinos feitos em pacientes com queixa de menorrhagia e agrupados de acordo com o dia do ciclo em que foi colhido o material. Dezesete raspados destacam-se por conter fragmentos que não se enquadram nas classificações histológicas habituais. Eles caracterizam-se por apresentar estroma muito celular e compacto, com muitos granulócitos endometriais e permeado por vénulas dilatadas e de parede espessa; as glândulas são contraídas, tem formas variadas e resquícios de secreção no epitélio, poucas estão em repouso ou em fase proliferativa. O epitélio de revestimento em regeneração é visto a partir do 3º dia do ciclo, em alguns casos. Podem acompanhar fragmentos com aspectos normais para o dia do ciclo. Um achado frequente em casos de menorrhagia é a descamação profunda da mucosa.

A entidade descrita acima é conhecida na literatura como "Descamação irregular do endométrio", denominação insatisfatória mas que deve continuar em uso para que se evite os transtornos causados pela introdução de novos termos. Sugerimos que a(s) particularidade(s) de cada caso seja(m) acrescentado(s) ao diagnóstico.

9 - BIBLIOGRAFIA.

- AKEL, S. e JONES, G. S. Etiology and treatment of dysfunctional uterine bleeding. *Obstet. Gynecol.* 44: 1-13, 1974.
- BAGGISH, M. S.; PAUERSTEINS, C. J. e WOODRUFF, J. D. Role of stroma in regeneration of endometrial epithelium. *Amer. J. Obstert. Gynecol.* 99: 459-465, 1967.
- BAHAMONDES, L. G.; TAMBASCIA, M.; COLLIER, A. M.; FAUNDES, A. e PINOTTI, J. A. Estudo das gonadotrofinas hipofisárias, estradiol e progesterona por radioimunoensaio, durante o ciclo menstrual normal em mulheres brasileiras. *Rev. Bras. Ginecol.* 2: 82-85, 1980.
- BANIECKI, H. Menorrhagien als Folge mangelhafter Abstossung des Endometrium. *Zentralbl. Gynaekol.* 52: 955-961, 1928.
- BASTOS, A. C. Noções de Ginecologia, 5ª ed., São Paulo, Atheneu, 1978.
- BARTELMEZ, G. W. The human uterine membrane during menstruation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 21: 623-643, 1931.
- BARTELMEZ, G. W. Histological studies of the menstruating mucous membrane of the human uterus. *Contrib. Embryol.* 24: 143-186, 1933.
- BARTELMEZ, G. W. Menstruation. *JAMA* 116: 702-704, 1941.
- BARTELMEZ, G. W. The phases of the menstrual cycle and their interpretation in terms of the pregnancy cycle. *Am J. Obstet. Gynecol.* 74: 931-955, 1957.
- BOHNEN, P. Wie weit wir das Endometrium bei der Menstruation abgestossen? *Arch. Gynäk.* 129: 459-472, 1927.

- BREWER, J. I. e JONES, H. O. Studies of the human corpus luteum. Corpus luteum-endometrial relationships in functional uterine bleeding. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 55: 18-45, 1948.
- BREWER, J. I. e DE COSTA, E. J. Textbook of Gynecology, 49 ed., Baltimore, William & Wilkins, 1967.
- CHRISTIAENS, G. C. M. L.; SIXMA, J. J. e HASPELS, A. A. Morphology of haemostasis in menstrual endometrium. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 87: 425-439, 1980.
- DALLENBACH, F. D. e DALLENBACH-HELLWEG, G. Immunohistologische Untersuchungen zur Lokalisation des Relaxin in menschlicher Placenta und Decidua. *Virchows Arch. (Path. Anat.)* 337: 301-316, 1964.
- DALLENBACH-HELLWEG, G. e BORNEBUSCH, C. G. Histologische untersuchungen über die Reaktion des Endometrium bei der verzögerteter Abstossung. *Arch. Gynäk.* 208: 235-246, 1970.
- DALLENBACH-HELLWEG, G. Histopathology of the endometrium, 39 ed., Berlin, Springer-Verlag, 1981.
- DE BRUX, J. Histopatologie gynecologique, Paris, Masson, 1971.
- DRIESSEN, L. F. Endometritis, Folge abnormaler Menstruation, Ursache profuser Blutungen. *Zentralbl. Gynaekol.* 38: 618 - 622, 1914.
- FEGERL, H. e STRELI, E. Meno-metrorrhagien bei verminderter Kapillar-resistenz. *Wien. Med. Wochenschr.* 117: 763-764, 1967.
- FERENCZY, A. Studies on the cytodynamics of human endometrial regeneration. I- Scanning electron microscopy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 124: 64-74, 1976.
- FERENCZY, A. Studies on the cytodynamics of human endometrial regeneration. II- Transmission electron microscopy and histochemistry. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 124: 582-595, 1976.

- FEYTER, F. Genese und spezielle Morphologie der Stromazellen.
In: Schmidt-Matthiesen, H., Das normale menschliche Endometrium,
Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1963, p.71.
- FLOWERS, C. E. e WILBORN, W.H. New observations on phisiology of
menstruation. *Obstet. Gynecol.* 51: 16-24, 1978.
- HAMMERSTEIN, J. e ZIELSKE, F. Die Korrelation zwischen dem
Glykogengehalt im Endometrium und der Pregnandiolausscheidung
in Harn der geschlechtsreifen Frau. *Z. Geburtsh. Gynäk.* 158 :
47-58, 1962.
- HELLWEG, G. Über endometriale Körnchenzellen (endometriale
Granulocyten). *Arch. Gynäk.* 185: 150-166, 1954.
- HENDRICKSON, M. R. e KEMPSON, R. L. Surgical Pathology of the
uterine corpus, Philadelphia, Saunders, 1980.
- HENZL, M. R.; SMITH, R. E.; BOOST, G. e TYLER, E. T. Lysosomal
concept of menstrual bleeding in humans. *J. Clin. Endocrinol.*
34: 860-875, 1972.
- HERRELL, W. E. e BRODERS, A. C. Histological studies of
endometrium during various phases of menstrual cycle. *Surg.
Gynecol Obstet.* 61: 751-764, 1935.
- HITSCHMANN, F. e ADLER, L. Der Bau der Uterussschleimhaut des
geschlechtsreifen weibes mit besonderer berucksichtigung der
Menstruation. *Monatsschr. Geburtsh. Gynäk.* 27: 1-81, 1908.
- HOLMSTROM, E. G. e MCLENNAN, C.E. Menorrhagia associated with
irregular shedding of the endometrium. A clinical and
experimental study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 53: 727-748,
1947.

- HOPWOOD, D. e LEVISON, D. A. Atrophy and apoptosis in the cyclical endometrium. *J. Pathol.* 119: 159-166, 1976.
- HOWKINS, J. e BOURNE, G. Shaw's textbook of gynaecology, 9^o ed., Edimburgh, Churchill Livingstone, 1971.
- ISRAEL, R.; MISHELL, D. R. e LABUDOVICH, M. Mechanism of normal and dysfunctional uterine bleeding. *Clin. Obstet. Gynecol.* 13: 386-399, 1970.
- JONES, H. W. Functional uterine bleeding with special reference to that associated with secretory endometrium. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 35: 64-76, 1938.
- KAUFMANN, L. e HOECK, W. Vergleiche histologisch gutartiger Befunde and Schabseln aus dem Uterus mit klinischen Erscheinungen. *Z. Geburtsh. Gynäk.* 90: 594-608, 1927.
- KERR, J. F. R.; WYLLIS, A. H. e CURRIE, A. R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide ranging implications in tissue kinetics. *Br. J. Cancer* 26: 239-257, 1972.
- LENDRUM, A. C. The phloxin-tartrazine method as a general histological stain and for the demonstration of inclusion bodies. *J. Pathol. Bacteriol.* 59: 399-404, 1947.
- LUDWIG, H. e METZGER, H. The re-epithelization of endometrium after menstrual desquamation. *Arch. Gynäk.* 221: 51-60, 1976.
- MACLENNAN, A. H.; HARRIS, J. A. e WYNN, R. M. I-Clinical features vaginal cytology and endometrial histology. *Obstet. Gynecol.* 38: 350-358, 1971.
- MARKEE, J. E. Menstruation in intraocular endometrial transplants in the rhesus monkey. *Contrib. Embryol.* 27: 223-308, 1940.
- MASTERS, W. H. e MAGALLON, D. T. The experimental production of irregular shedding of the endometrium. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 59: 970-978, 1950.

- MCKELVEY, J.L. Irregular shedding of the endometrium. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 60: 523-525, 1950.
- MCKELVEY, J. L. e SAMUELS, L. T. Irregular shedding of the endometrium. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 53: 627-636, 1947.
- MCLENNAN, C. E. Current concepts of prolonged or irregular endometrial shedding. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 64: 988-998, 1952.
- MCLENNAN, C. E. The major types of uterine bleeding. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2: 218-231, 1959.
- MCLENNAN, C. E. e RYDELL, A. H. Extent of endometrial shedding during normal menstruation. *Obstet. Gynecol.* 26: 605-621, 1965.
- MCLENNAN, C. E. Endometrial regeneration following curettage. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 104: 185-194, 1969.
- MEYER, R. Weibliche Geschlechtorgane. In: HENKE, F. e LUBARSCH, O. Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Berlin, Springer Verlag, 1930, v. 7/I.
- NOGALES, F.; MARTINEZ, H. e PARACHE, J. Abstossung und wiederaufbau des menschlichen Endometriums. *Gynäkol. Rundsch.* 7: 292-312, 1969.
- NOGALES-ORTIZ, F.; PUERTA, J. e NOGALES Jr., F. F. The normal menstrual cycle. Chronology and mechanism of endometrial desquamation. *Obstet. Gynecol.* 51: 259-264, 1978.
- NOVAK, E. e TE LINDE, R. W. The endometrium of the menstruating uterus. *JAMA* 83: 900-906, 1924.
- NOVAK, E. R.; JONES, G. S. e JONES, H. W. Tratado de Ginecología, 8ª ed., Mexico, Interamericana, 1971.
- NOVAK, E. R. e WOODRUFF, J. D. Novak's Gynecologic and Obstetric pathology, 7ª ed., Philadelphia, Saunders, 1974.
- NOYES, R. W.; HERTIG, A. T. e ROCK, J. Dating the endometrial biopsy. *Fertil. Steril.* 1: 3-25, 1950.

- NOYES, R. W. Uniformity of secretory endometrium. *Obstet. Gynecol.* 7: 221-228, 1956.
- OBER, W. B. e LABAY, G. R. The histopathology of the endometrium: selected topics. *Obstet. Gynecol. Annu.* 1: 373-420, 1972.
- PADYKULA, H. A. e TAYLOR, J. M. Cellular mechanisms involved in cyclic stromal renewal of the uterus. I-The opossum, *Didelphis virginiana*. *Anat. Rec.* 184: 48. 1976.
- PANKOW, O. Über uterusblutungen bedingt durch Regenerationsstörungen des Endometrium. *Monatschr. Geburtsh. Gynäk.* 67: 17, 1924.
- PARSONS, L. e SOMMERS, S. C. *Gynecology*, Philadelphia, Saunders, 1962.
- PAPANICOLAOU, G. N. Epithelial regeneration in the uterine glands and on the surface of the uterus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 25: 30-37, 1933.
- PHELPS, D. Endometrial vascular reactions and the mechanism of nidation. *Am. J. Anat.* 79: 167-197, 1946.
- PHILIPPE, E.; RITTER, J. e GANDAR, R. L'endomètre biphasique normal em période menstruelle. *Gyn. Obst. (Paris)* 65:515-531,1966.
- RIBEIRO, D. T. Comportamento do endométrio no mioma uterino. Contribuição ao seu estudo. Belo Horizonte, 1951. /Tese de Livre-Docência - Fac. Medicina da Univ. Minas Gerais/.
- ROCK, J. e BARTLETT, M. K. Biopsy studies of human endometrium. *JAMA* 108: 2022-2028, 1937.
- ROCK, J.; GARCIA, C-R e MENKIN; M. I. A theory of menstruation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 75: 831.839, 1959.
- ROCKENSCHAUB, A. Wie wird das Endometrium abgebaut? *Gynaecologia* 149 : 176-183, 1960.

- SALVATORE, C. A. Fator vascular do endométrio na etiopatogenia da hemorragia disfuncional. São Paulo, 1955. /Tese de Livre-Docência - Fac. Medicina da Univ. São Paulo/.
- SCHENKER, J. G.; SACKS, M. I. e POLISHUK, W. Z. I- Regeneration of rabbit endometrium following curettage. Am. J. Obstet. Gynecol. 111: 970-978, 1971.
- SCMIDT-MATTHIESEN, H. Das normale menschliche Endometrium, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1963.
- SCHMIDT-MATTHIESEN, H. Die dysfunktionelle uterine Blutung. Histochemie und Mechanismus. Gynaecologia 160: 197-217, 1965.
- SCHROEDER, R. Weibliche Genitalorgane. In: MÖLLENDORF, W. e SCHROEDER, R. Harn und Geschlechtsapparat, Berlin, Springer, 1930, v 7/1.
- SEKIBA, D. Zur Morphologie und Histologie des Menstruationszyklus. Arch. Gynäk. 121: 36-60, 1924.
- SINYKIN, M. B.; Goodlin, R. C. e BARR, M. M. Irregular shedding of the endometrium. Am. J. Obstet. Gynecol. 71: 990-1000, 1956.
- SMITH, S. K.; KELLY, R. W.; ABEL, M. H. e BAIRD, D. T. A rôle for prostacyclin (PG₂) in excessive menstrual bleeding. Lancet I (8219): 522-524, 1981.
- SOBRINHO, L. G. e KASE, N. Endocrinologic aspects of dysfunctional uterine bleeding. Clin. Obstet. Gynecol. 13: 400-415, 1970.
- STADTMÜLLER, A. Die verlängerte menstruelle abstossung und verzögerter Regeneration der Korpusschleimhaut und ihre klinische Bedeutung. Arch. Gynäk. 177: 392-407, 1950.
- STURGIS, S. H. e MEIGS, J. V. Endometrial cycle and mechanism of normal menstruation. Am J. Surg. 33: 369-384, 1936.

- THIERY, M. Irregular shedding of the endometrium. *Gynaecologia* 139: 1-24, 1955.
- TRAUT, H. F. e KUDER, A. Irregular shedding and irregular ripening of the endometrium. *Surg. Gynecol. Obstet.* 61: 145-153, 1935.
- VIJAYAKUMAR, R. e WALTERS, W. A. W. Myometrial prostaglandins during the menstrual cycle. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 141: 313-318, 1981.
- WITT, H-J. Strukturelemente und funktionelle Gesamtheit des Endometriums, Lichtoptische Morphologie. In: SCHMIDT-MATTHIESEN, H. Das normale menschliche Endometrium, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1963, p. 26.

Tabelas (I a VII)

Figuras (A, B e C)

Tabela I: número de casos e distribuição percentual dos diagnósticos clínicos para a indicação de 378 curetagens uterinas, coletadas de forma sequencial dentre 4000 exames anátomo-patológicos.

Diagnóstico clínico	Nº de casos	%
Abortamento	214	56,6
Hemorragia disfuncional	117	30,9
Outros (não relac.ao endom.)	47	12,5
Total	378	100,0

Tabela II. Observações de diversos autores sobre a descamação e a regeneração do endométrio na menstruação normal.

Autor e ano	Nº de casos	Material	Descamação da camada funcional	Regeneração da mucosa
Hitschmann e Adler (1908)	58	histerectomias	não refere	durante ou após a hemorragia
Novak e Te Linde (1924)	12	histerectomias	total	a partir do 3º dia, muito rápida
Sekiba (1924)	15	sangue menstr.	parcial	após descamação, termina no 7º-8º dia
Pohnen (1927)	nr	histerectomias	total	após a eliminação de detritos
Bartelmez (1933)	17	histerectomias	parcial	a partir do 4º dia
Herrel e Broders (1935)	193	Hist. + curet.	total	do 2º ao 3º dia
Markee (1940)	432 ciclos	transpl. ocular	mínima	até 5 dias
Rockenschaub (1960)	30	histerectomias	mínima	precoce (imediatea?)
McLennan e Rydell (1965)	76	histerectomias	parcial	4º ao 6º dia
Phillippe et al (1966)	80	hist.+biop.+sgm.	parcial	progressiva
Baggish et al (1967)	100	hist.+ curet.	parcial	à custa de células estromais
Nogales et al (1969)	13	histerectomias	parcial	do 2º ao 5º dia
Henzl et al (1972)	36	biopsias	mínima	não refere
Ludwig e Metzger (1976)	03	histerectomias	total	do 1º ao 6º dia
Ferenczy (1976)	24	histerectomias	total	do 2º ao 5º dia
Hopwood e Levison (1976)	39	curetagens	mínima	não refere
Nogales-Ortiz et al (1978)	25	histerectomias	parcial	do 2º ao 6º dia
Flowers e Wilborn (1978)	03	biopsias	mínima	a partir do 2º dia
Christiaens et al (1980)	09	histerectomias	total	a partir do 2º dia

sgm= sangue menstrual; biop = biopsia; curet = curetagem ; nr= não refere.

Tabela III: Alguns aspectos clínicos da menorragia, segundo a literatura

Autor e ano	Nº de casos	Faixa etária de maior incidência.	% dentre as hemorragias disfuncionais	Material	Mioma uterino	Tratamento	Causa da hemorragia
Driessen (1914)	75	após 40a	nr	curetagens	nr	nr	Eite (restos.necrót.)
Pankow (1924)	03	idade fértil	nr	curetagens	nr	cura espont.	Distúrbio regeneração
Kaufmann e Hoeck (1927)	07	nr	4,76%	curetagens	não	nr	nr
Baniecki (1928)	61	idade fértil	13,1%	curetagens	nr	curetagem	Distúrbio ovariano
Traut e Kuder (1935)	11	23-40a	11,3%	curetagens	não	curetagem	Persist.secr.prog.
Jones (1938)	41	25-39a	14%	curetagens		nr	Persist.secr.prog.
Holmstron e McLennan (1947)	22	20-40a	9,0%	curetagens	nr	talvez prog.	Persist.secr.prog.
McKelvey e Samuels (1947)	34	35-44a	nr	curetagens	ac	curetagem	Persist.secr.prog.
Brewer e Jones (1948)	09	30-40a	nr	hist.	sim	nr	Persist.secr.prog.
Stadtmdller (1950)	283	25-30a, 35-48a	10,4%	curetagens	nr	curet/estr.	Disfunção ovariana
McLennan (1952)	53	20-50a	nr	curetagens	sim	curetagem	Persist.secr.prog.
Sinykin et al (1956)	132	20-39a	nr	curetagens	ac	curetagem	Persist.secr.prog.
Thiery (1955)	22	24-40a	nr	curet/hist.	sim	curetagem	Vasos espessados
Schmidt-Matthiesen (1965)	nr	nr	nr	nr	nr	curetagem	Alt.subst.fundamental
Dallenbach-Hellweg e Bornebusch (1970)	126	idade fértil	nr	curetagens	nr	hormonal	Persist.secr.prog.

nr = não refere; ac = alguns casos; curet = curetagem

hist = histerectomia; eite = endometrite; estr = estrógeno

Persist.secr.prog. = persistência da secreção de progesterona

Tabela IV: relação dos 30 casos com menstruação normal e algumas informações gerais relevantes.

Nome e registro da paciente.	Número da biópsia.	Dia do ciclo (1)	Idade (anos)	Paridade	Tempo após o último parto ou aborto (meses)	Mioma (2)	Ciclo menstrual (3)	Diagnóstico clínico principal.
MLCP, RG 136868	1391/81	24♀	42	G ₁₂ P ₇ A ₅	144	não	14 5-8/30	doença cervical
PP, IC 006214	663/77	25♀	22	G ₁ P ₁ A ₀	24	não	12 4/30	dor pélvica
IAS, HC 013361	2760/80	26♀	35	G ₆ P ₅ A ₁	60	não	13 2/25-30	doença cervical
FPA, RG 143299	3984/81	26♀	47	G ₁₁ P ₁₁ A ₀	nr	não	nr	doença cervical
YNC, RG 72091	2114/77	27♀	33	G ₀ P ₀ A ₀	-	não	13 4/27	obstrução tubária
MAB, E 376	1422/77	28♀	26	G ₀ P ₀ A ₀	-	não	12 6-7/27	obstrução tubária
SRB, E 311	2172/76	28♀	32	G ₂ P ₀ A ₂	12	não	14 5-6/30	esterilidade (4)
RMF, RG 22132	1579/76	29♀	21	G ₁ P ₀ A ₁	-	não	12 2-3/30	obstrução tubária
MSB, E 471	2648/78	1♀	33	G ₂ P ₁ A ₁	60	não	12 10/25	esterilidade (4)
CMSC, RG 102344	640/79	1♀	18	G ₀ P ₀ A ₀	-	não	12 2-3/84	esterilidade (4)
SVS, RG 54885	2748/80	1♀	25	G ₁ P ₁ A ₀	120	não	11 3-5/30	hidrossalpinge
DSM, RG 136706	2022/81	1♀	39	G ₀ P ₀ A ₀	-	não	15 3/26	obstrução tubária
MCSG, RG 143773	4220/81	1♀	27	G ₀ P ₀ A ₀	-	não	15 3/45	esterilidade (4)
IAS, RG 60521	1024/77	2♀	38	G ₁₁ P ₁₀ A ₁	nr	não	17 4-7/30	patologia cervical
MPRA, RG 138474	1718/81	3♀	26	G ₂ P ₂ A ₀	24	não	13 4/32	rotura perineal
LSB, RG 14633	3853/81	3♀	26	G ₀ P ₀ A ₀	-	não	13 4-5/30	colocação de DIU
IFSG, PF 6420	3216/82	3♀	21	G ₂ P ₂ A ₀	09	não	13 3/30	colocação de DIU
MUGS, PF	3278/82	3♀	24	G ₂ P ₂ A ₀	12	não	15 3/30	colocação de DIU
OSDR, RG 156200	3280/82	3♀	39	G ₂ P ₂ A ₀	05	não	16 4/28	colocação de DIU
SCR, RG 145714	3893/81	4♀	20	G ₂ P ₂ A ₀	24	não	nr	colocação de DIU
MLM, PF 6367	3068/82	4♀	20	G ₂ P ₂ A ₀	24	não	nr	colocação de DIU
AESM, PF 6410	3179/82	4♀	29	G ₄ P ₃ A ₁	60	não	14 4/30	colocação de DIU
NEO, RG 154469	3282/82	4♀	23	G ₃ P ₃ A ₀	04	não	16 5/28	colocação de DIU
LHC, PF 1045	3086/82	5♀	25	G ₁ P ₁ A ₀	60	não	nr	colocação de DIU
PUN, PF 6399	3146/82	5♀	19	G ₂ P ₂ A ₀	nr	não	12 5-6/28	colocação de DIU
EFP, PF 6402	3147/82	5♀	21	G ₁ P ₁ A ₀	12	não	14 3/30	colocação de DIU
ICS, PF 6407	3181/82	5♀	30	G ₆ P ₆ A ₀	04	não	14 5/27	colocação de DIU
MAM, RG 63204	330/77	6♀	30	G ₄ P ₂ A ₂	12	não	13 4/30	doença cervical
MASF, RG 141805	3176/81	6♀	43	G ₄ P ₄ A ₀	nr	sim	14 3-4/30	polipo endoc.
VAPF, RG 140352	2147/81	7♀	38	G ₅ P ₄ A ₁	60	não	12 5/28	doença cervical.

1) segundo a data da última menstruação ; 2) à palpação e/ou ecografia.

3) idade da menarca, duração da menstruação em dias/periodicidade em dias.

4) ciclo bifásico, exatos subsidiários normais; nr = não refere.

Tabela V : relação dos 35 casos com menorrágia e algumas informações gerais relevantes.

Nome e registro da paciente	Número da biópsia	Dia do ciclo (1)	Idade (anos)	Paridade	Tempo após últ. parto ou aborto (meses)	Miloma (2)	Ciclo menstrual (3) anteriormente.	Tempo de menorrágia (meses)	Polimenorréia (4) concomitante.
LSS, RG 145091	3783/81	19	44	G ₁₂ P ₁₀ A ₂	84	não	nr	18	não
RTP, RG 58560	3287/79	29	39	G ₁₈ P ₁₆ A ₂	36	sim	17 4-5/30	03 ^S	não
EIG, HC 002072	521/80	29	41	G ₁ P ₁ A ₀	nr	não	10 3/28-30	03 ^S	não
CPA, HC 002664	2493/80	29	42	G ₁₄ P ₁₁ A ₃	48	não	15 3/30	12	não
LIT, HC 008482	32/81	29	36	G ₂ P ₂ A ₀	nr	não	13 4-5/25	06	não
MAAF, RG 112182	2158/79	39	46	G ₈ P ₇ A ₁	156	sim	13 3-4/28	03	não
MJC, RG 130326	3125/80	39	40	G ₁₀ P ₉ A ₁	36	sim	13 3/30	05	não
DNS, RG 127318	3351/80	39	45	G ₄ P ₄ A ₀	nr	não	14 5/30	06	sim
TTC, RG 132173	3715/80	39	34	G ₃ P ₃ A ₀	84	não	12 3/30	24 ^E	não
NSB, RG 143258	3103/81	39	47	G ₅ P ₄ A ₁	108	não	nr	36	sim
EMF, RG 36684	3027/82	39	40	G ₃ P ₂ A ₁	144	sim	11 5/25	60	não
EFN, RG 51519	2881/81	39	29	G ₂ P ₂ A ₀	24	não	14 3/30	03	sim
EDS, HC 002072	254/80	49	41	G ₁ P ₁ A ₀	nr	não	10 3/28-30	03 ^E	não
MAM, RG 108597	3455/80	49	32	G ₅ P ₅ A ₀	72	não	14 4-5/30	12	não
TLS, RG 135316	394/81	49	40	G ₆ P ₅ A ₁	24	não	13 4-5/30	12	não
JSL, HC 011342	1118/81	49	44	G ₄ P ₄ A ₀	nr	sim	16 7/25	04	não
GSQ, HC 042263	3520/82	49	37	G ₆ P ₆ A ₀	84	não	nr	06	não
MED, HC 010089	759/80	59	43	G ₁₂ P ₁₁ A ₁	nr	nr	16 3/30	12	não
CCP, HC 015211	2634/80	59	44	G ₅ P ₄ A ₁	192	sim	13 4-5/30	36	sim
MAPS, HC 019295	3858/80	59	28	G ₅ P ₅ A ₀	36	não	13 8/30	96	sim
D'S, HC 107031	858/79	69	46	G ₁₆ P ₁₃ A ₃	nr	não	13 5-6/21	03	não
ECSC, HC 019143	2150/82	69	50	G ₃ P ₃ A ₀	nr	sim	nr	36	sim
BAB, HC 021328	1899/80	79	45	G ₈ P ₈ A ₀	120	não	13 3/24-28	06	não
AMS, RG 141363	2373/81	79	48	G ₁₅ P ₁₂ A ₃	nr	sim	13 3-4/30	05	não
MABS, RG 144377	2365/82	89	30	G ₃ P ₃ A ₀	108	sim	nr	192	não
CPS, RG 155131	3055/82	89	47	G ₄ P ₃ A ₁	96	sim	16 /30	48	não
RTP, RG 58560	2976/80	99	44	G ₁₈ P ₁₆ A ₂	36	sim	17 4-5/30	11	sim
MAS, RG 48824	770/76	109	36	G ₁ P ₁ A ₀	140	não	11 5/30	36	sim
AMC, HC 018618	343/80	109	34	G ₉ P ₇ A ₂	48	sim	14 3/30	03 ^S	não
JDA, RG 49159	156/79	159	50	G ₁₂ P ₁₁ A ₁	nr	não	16 3/30	10	não
LTM, RG 129151	3299/80	179	43	G ₆ P ₆ A ₀	nr	não	13 4-6/28	06	não
NJHB, HC 043676	2189/82	219	41	G ₇ P ₇ A ₀	nr	não	nr	24 ^S	sim
GES, RG 141432	2090/81	219	46	G ₉ P ₈ A ₁	nr	sim	13 8/30	108	não
MJS, RG 150542	1660/82	279	35	G ₀ P ₀ A ₀	-	não	11 2/30	12	não
LEG, RG 144426	3335/81	279	48	G ₄ P ₄ A ₀	nr	sim	nr	12	não

1) após a data da última menstruação; 2) à palpação e/ou ecografia; 3) idade da menarca duração (dias) / periodicidade (dias); 4) ciclos encurtados; ^S fez curetagem anteriormente; ^E fez curetagem posteriormente.

Fig.A: Esquema mostrando o conjunto das alterações morfológicas do endométrio no período pré-menstrual e dia a dia no período menstrual. Baseia-se nos dados da Tabela VI.

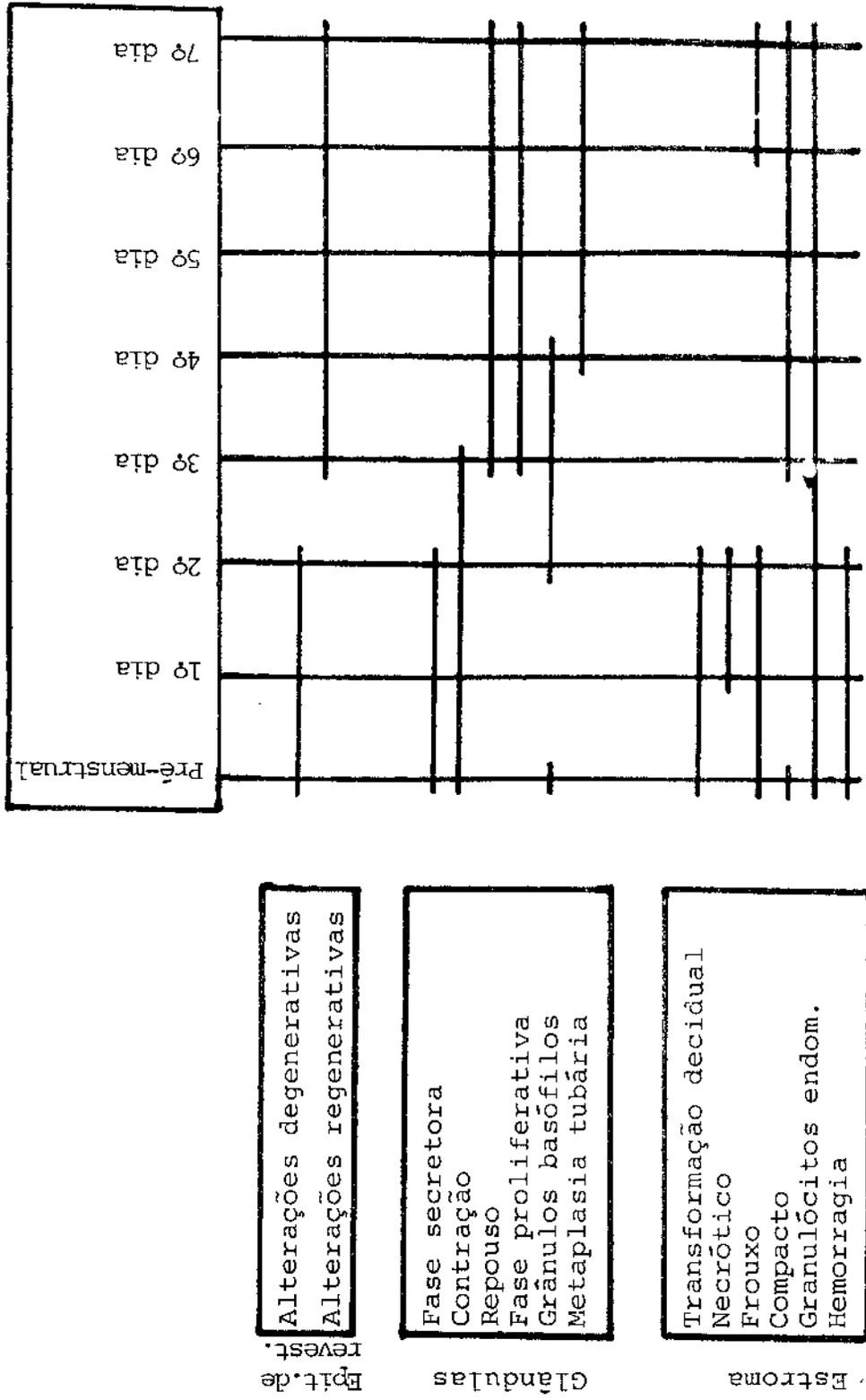
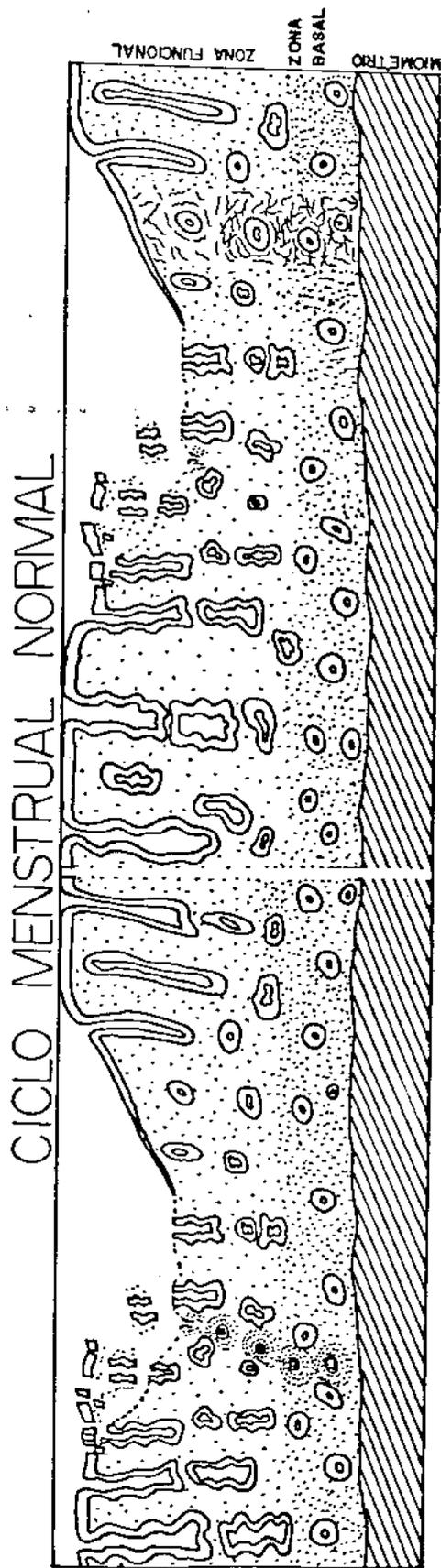
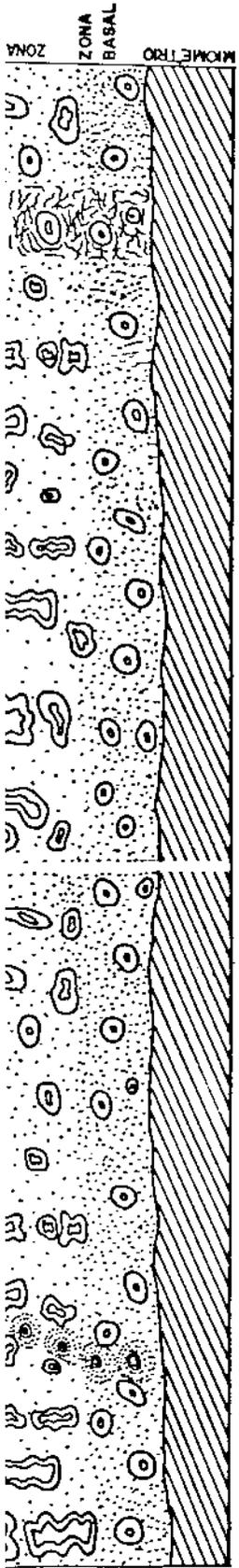


Fig.B: Diagnósticos histopatológicos do endométrio nas 35 pacientes com menorragia, distribuídos de acordo com o dia do ciclo em que foi feita a curetagem.

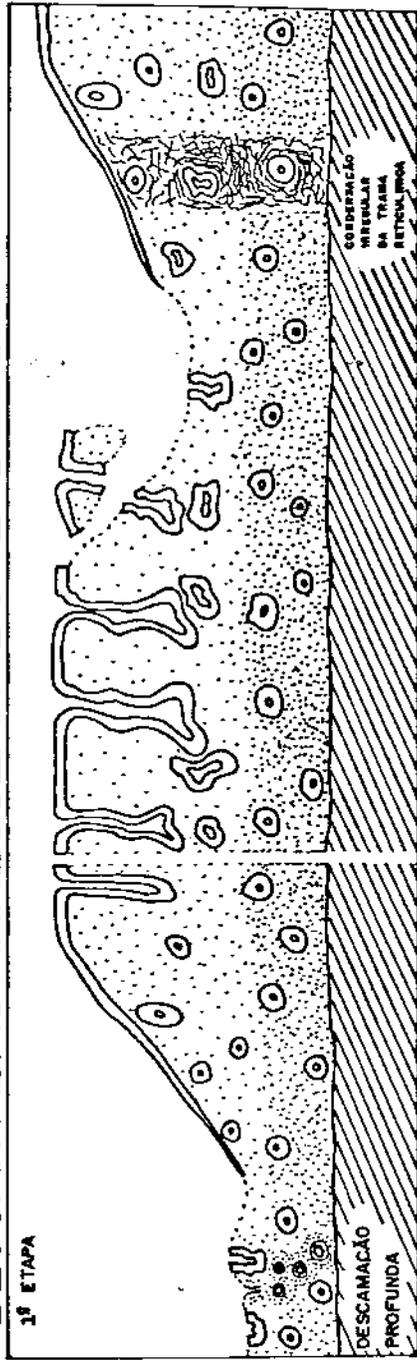
Diagnósticos histopatológicos	Nº de casos	Dia do ciclo															
		1º	2º	3º	4º	5º	6º	7º	8º	9º	10º	15º	17º	21º	26º	27º	
Involução anormal da fase secretora progressiva	17		3	4	3	3	1	1									1
Menstrual	03		1	2													
Fase proliferativa	07				1	1			2				1	1			
Fase secretora, aprox. 3º dia pós-ovulação	03							1								1	
Fase secretora, aprox. 7º dia pós-ovulação	02										1				1		
Fase secretora, pré-menstrual	01	1															
Endometrite crônica inespecífica	01													1			
Hiperplasia glandular cística	01																1
TOTAL	35	1	4	7	4	3	2	2	2	1	2	1	1	2	1	1	2

Fig. C: esquema que resume nossa concepção sobre a patogênese da "Descamação irregular do endométrio."

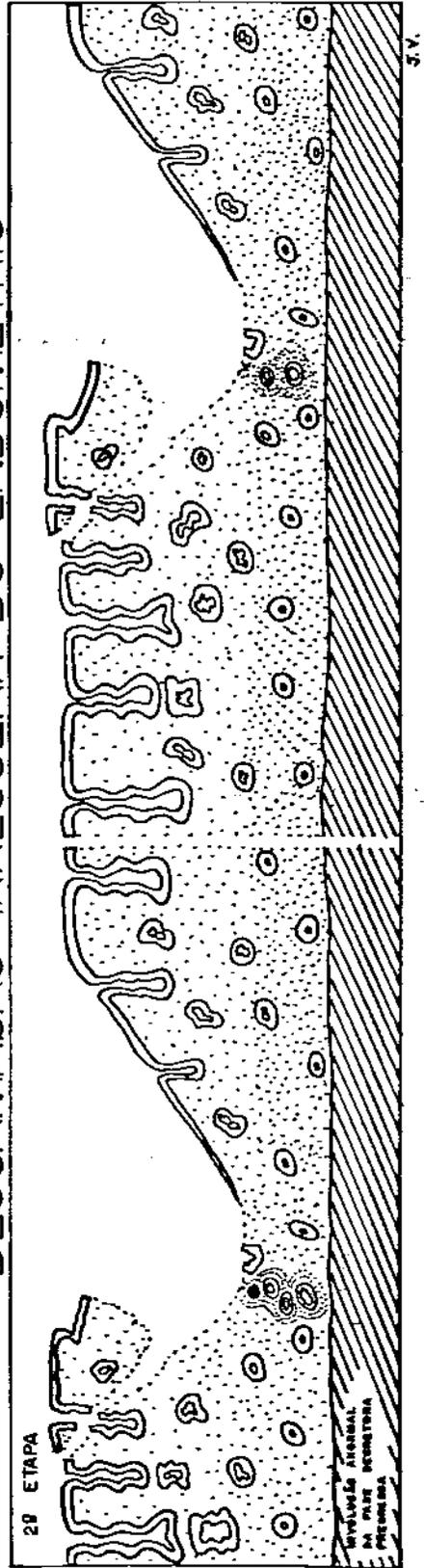




DESCAMACÃO IRREGULAR DO ENDOMÉTRIO



DESCAMACÃO IRREGULAR DO ENDOMÉTRIO



ILUSTRAÇÕES

1- MENSTRUACÃO NORMAL

(Fig. 1 a 64).

Fig. 1 (B-1391/81 - 24º dia, ciclo menstrual normal): o epitélio de revestimento está preservado. As glândulas tem luz ampla e forma serrilhada. O estroma é frouxo na porção superficial da mucosa e mais denso ao redor de arteríolas, devido à transformação decidual. À esquerda, área de dissociação das células estromais (seta). HE, x70.

Fig. 2 (B-663/77 - 25º dia, ciclo menstrual normal): epitélio de revestimento preservado, glândulas serrilhadas, com luz não muito ampla. As áreas mais densas no estroma são devidas a decidualização de suas células. O aspecto de descamação intra glandular é considerado artefato. HE, x28.

Fig. 3 (B-3984/81 - 26º dia, ciclo menstrual normal): chama a atenção a extensa e intensa transformação decidual do estroma, dando um aspecto de corte espesso. As poucas glândulas tem luz estreita e não são proeminentes. HE, x28.

Fig. 4 (B-2114/77 - 27º dia, ciclo menstrual normal): a zona funcional da mucosa está dividida em duas camadas. A mais superficial delas, a compacta, é irregular e constituída pelas áreas mais densas e escuras do estroma, notadamente à esquerda do corte. HE, x28.

Fig. 5 (B-1422/77 - 28º dia, ciclo menstrual normal): a) camada compacta, com o epitélio de revestimento íntegro e cilíndrico. As glândulas estão contraídas, o estroma mostra transformação decidual difusa e é grande a quantidade de elementos figurados de permeio às células estromais. Observam-se vários capilares. b) camada esponjosa, com glândulas de luz ampla e sem transformação decidual do estroma. Notar o intenso espessamento arteriolar (setas). HE, x112.

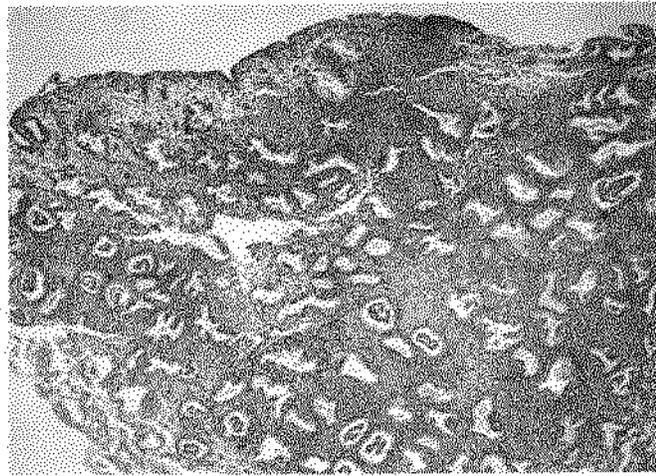
Fig. 6 (B-2172/76 - 28º dia, ciclo menstrual normal): a decidualização do estroma não é proeminente e existem pequenos focos hemorrágicos na camada compacta. As glândulas são bem evidentes, tem luz ampla e parede serrilhada até próximo da superfície. HE, x28.

Fig. 7 (B-1579/76 - 29º dia, ciclo menstrual normal): o epitélio de revestimento está destacado em pequena área à esquerda e ausente no restante do fragmento. Chama a atenção o aspecto dissociado do estroma à custa de edema e de infiltração de pequenas células. As glândulas são pouco tortuosas e o epitélio é cúbico ou cilíndrico baixo, sem pseudo-estratificação. Ocasional glândula em repouso funcional (seta). HE, x70.

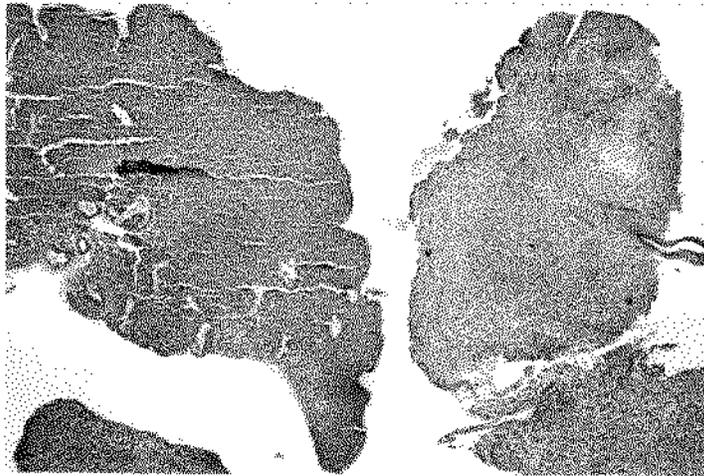
Fig. 8 (B-1579/76 - 29º dia, ciclo menstrual normal): camada esponjosa do mesmo caso da figura anterior. Observam-se grânulos basófilos na base de várias células epiteliais glandulares (asteriscos). À esquerda, veia moderadamente dilatada e de parede espessada à custa de aumento da celularidade. HE, x112.



1



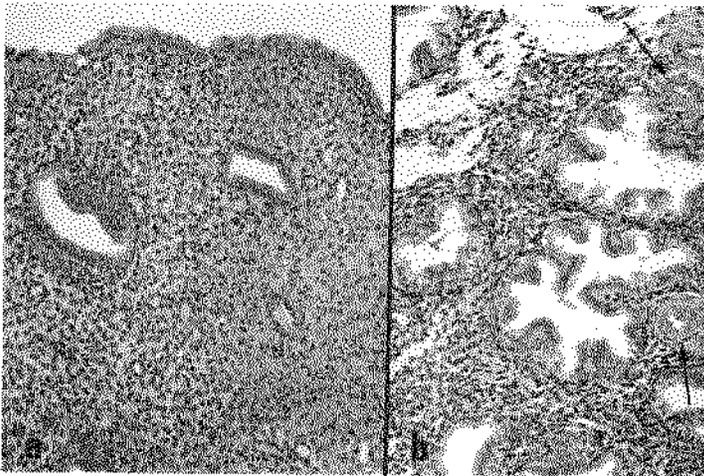
2



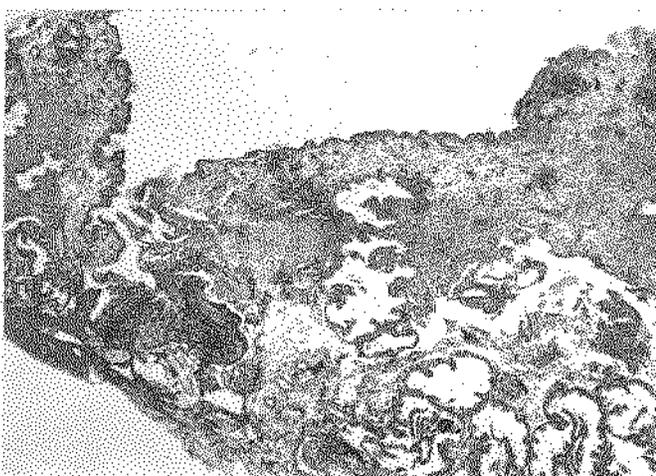
3



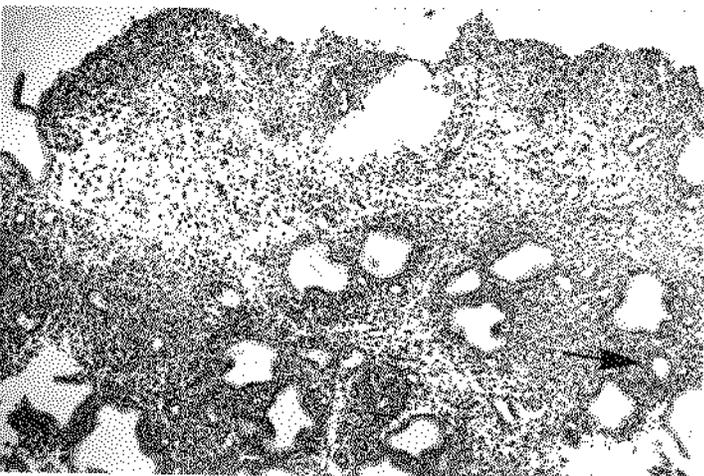
4



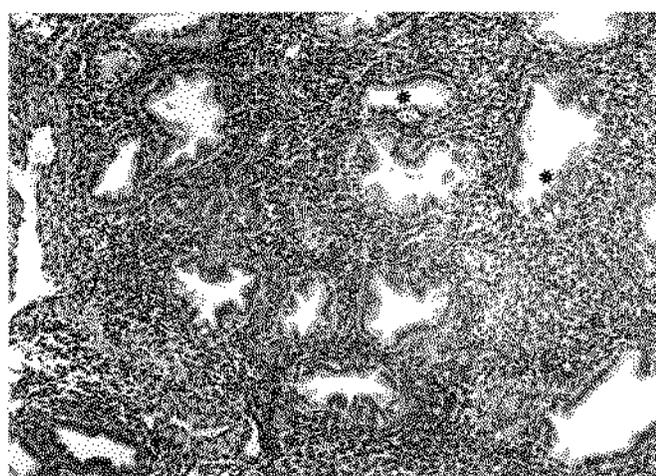
5



6



7



8

Fig. 9 (B-1579/76 - 29º dia, ciclo menstrual normal): células estromais dissociadas entre si, e granulócitos endometriais, circundam arteríolas e uma glândula com características secretoras. HE, x280. Detalhe: demonstração dos grânulos citoplasmáticos dos granulócitos endometriais. Floxina-Tartrazina, x448.

Fig. 10 (B-1579/76 - 29º dia, ciclo menstrual normal): fragmento da camada espongiosa com proeminentes grânulos basófilos na porção basal das células epiteliais glandulares. Estas tem citoplasma nitidamente secretor. Notar a presença de um trombo hialino (seta) e o espessamento da parede arteriolar acima do trombo. HE, x112. Detalhe: múltiplos grânulos localizados na porção basal das células epiteliais de uma das glândulas. HE, x280.

Fig. 11 (B-1391/81 - 24º dia, ciclo menstrual normal): duas glândulas contraídas revestidas por epitélio cúbico e monoestratificado, com vestígios de secreção (setas). Comparar com o epitélio em fase proliferativa inicial (ver Fig. 58). O estroma é denso em células mas existem áreas de arranjo frouxo, constituindo verdadeiras clareiras na camada compacta. As arteríolas tem leve espessamento de parede (asterisco). HE, x112.

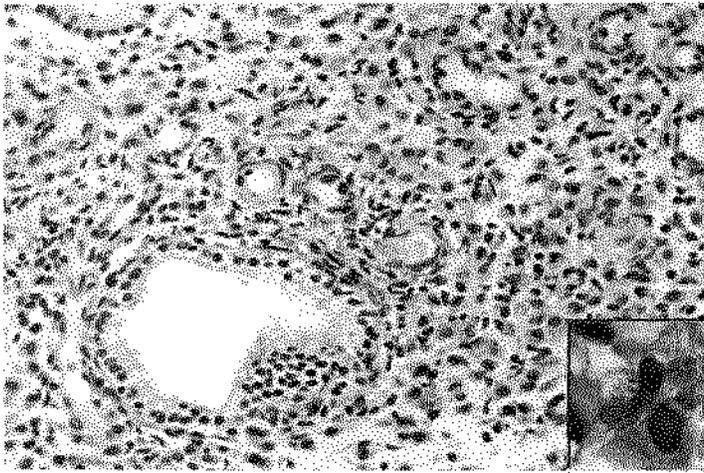
Fig. 12 (B-1391/81-24º dia, ciclo menstrual normal): as células do estroma que sofrem transformação decidual tem citoplasma amplo e claro, de limites angulosos, constituindo um mosaico. O núcleo é ovalado, a cromatina é homogênea e finamente granulosa. Vários granulócitos endometriais são observados (setas). A arteríola ao redor da qual se deu a decidualização mostra apenas hipertrofia das células endoteliais e da camada média. HE, x280.

Fig. 13 (B-2114/77 - 27º dia, ciclo menstrual normal): outra apresentação da camada compacta, onde se nota um edema denso e difuso, que dificulta a distinção dos detalhes celulares. Glândulas amplas, com secreção no epitélio e na luz. HE, x112.

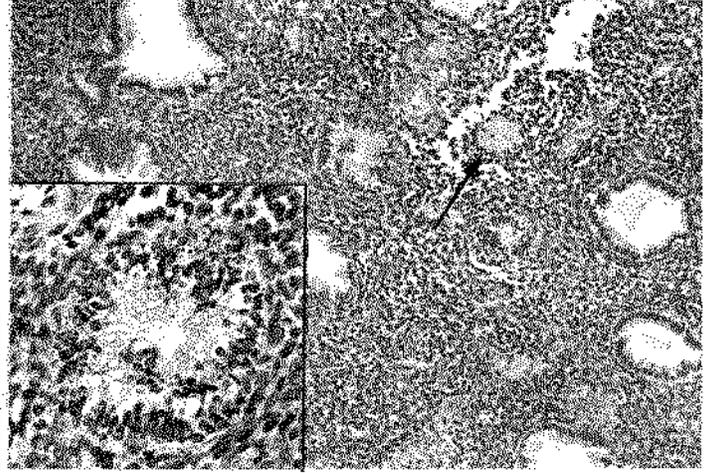
Fig. 14 (B-3984/81 - 26º dia, ciclo menstrual normal): o epitélio de revestimento é formado por células cúbicas com leve anisocitose, diferindo um pouco dos casos ilustrados anteriormente. Aqui há edema entre as células estromais, dificultando a individualização das mesmas. As células pequenas, com núcleos hiperconcorados, são granulócitos endometriais. HE, x280.

Fig. 15 (B-1391/81 - 24º dia, ciclo menstrual normal): a) fibras reticulínicas finas e dispersas na porção mais superficial da mucosa (camada compacta). b) fibras reticulínicas mais espessas e formando um arcabouço contínuo e uniforme na porção mais profunda da mucosa (camada espongiosa). Gomori, x112.

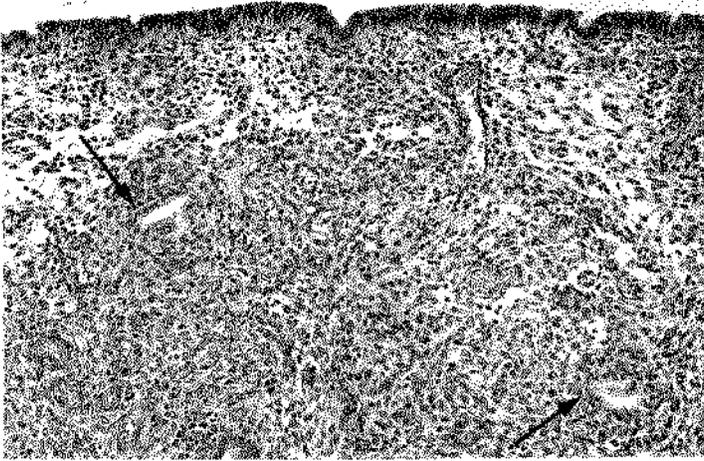
Fig. 16 (B-3984/81 - 26º dia, ciclo menstrual normal): fibras reticulínicas na zona funcional de um caso com densa transformação decidual do estroma. Na camada compacta (a) as fibras reticulínicas estão densamente dispostas, como que colabadas, pouco diferindo daquelas da camada espongiosa (b). HE, x112.



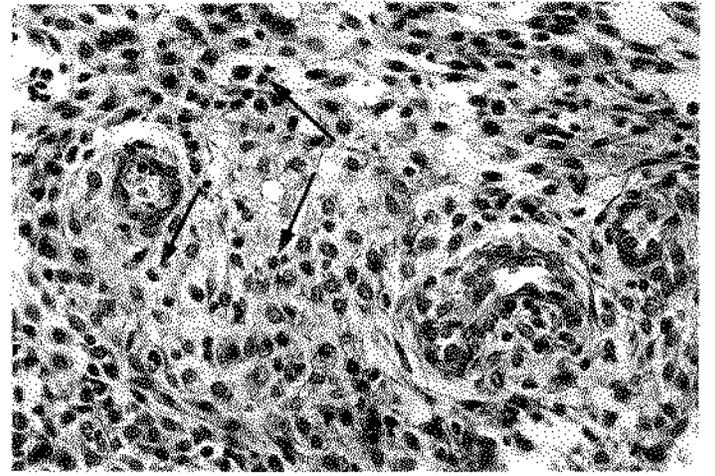
9



10



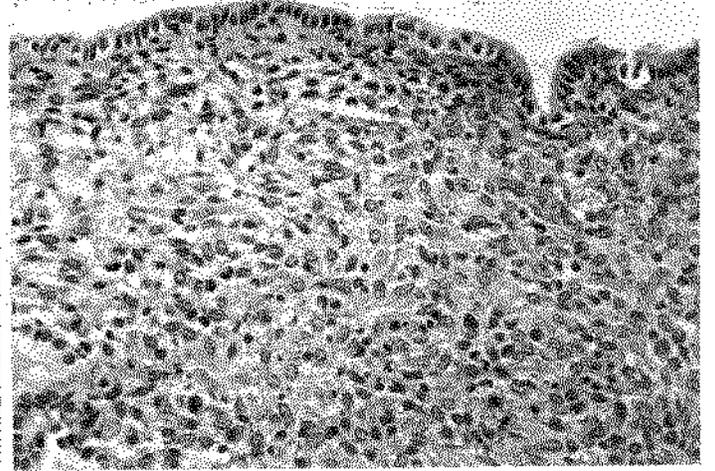
11



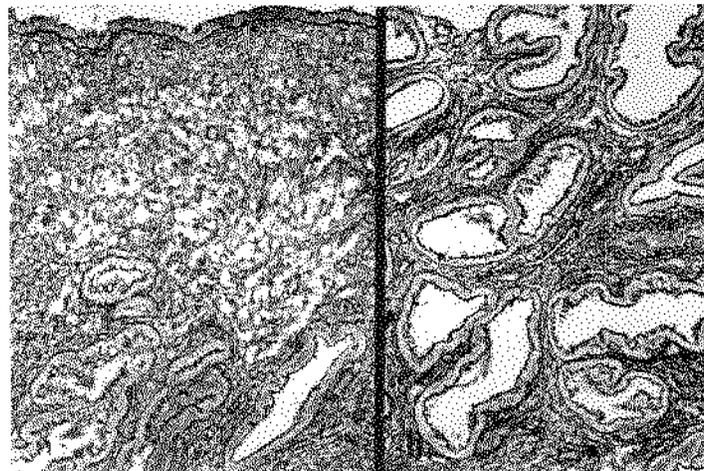
12



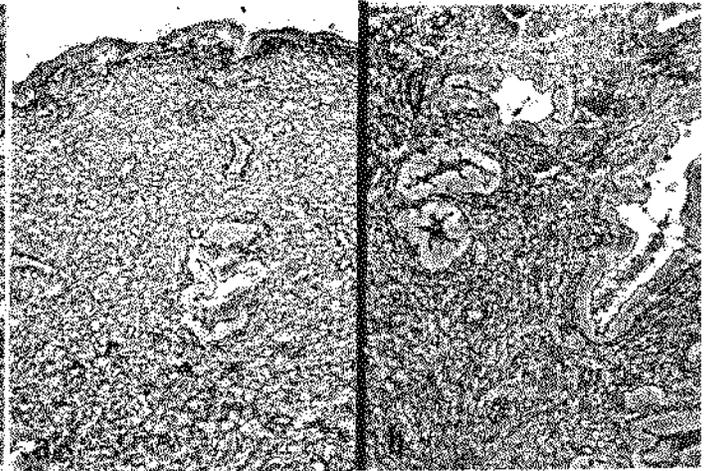
13



14



15



16

Fig. 17 (B-2748/80 - 19 dia, ciclo menstrual normal): mucosa muito fragmentada e uma pequena porção de camada compacta destacada em bloco. HE, x28.

Fig. 18 (B-2648/78 - 19 dia, ciclo menstrual normal): fragmento necrótico da camada compacta, com o epitélio de revestimento destacado por grande extensão e glândulas contraídas à direita, próximo da superfície. HE, x28.

Fig. 19 (B-4220/81 - 19 dia, ciclo menstrual normal): mucosa necrótica, com os seus elementos dissociados. Glândulas contraídas e de aspecto mais ou menos uniforme. HE, x70.

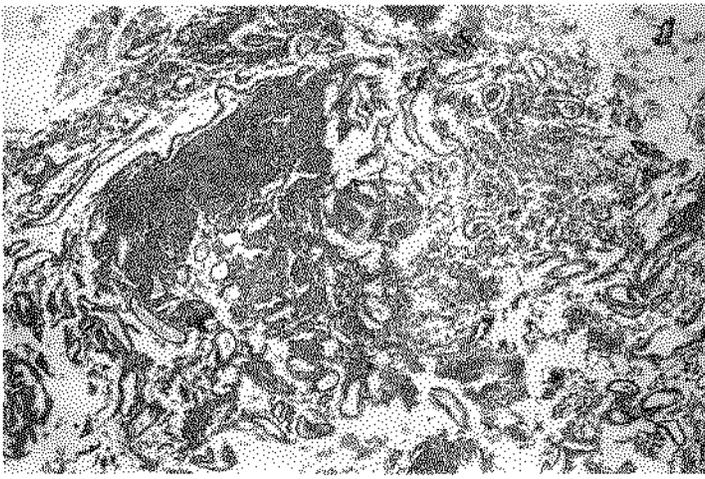
Fig. 20 (B-2022/81 - 19 dia, ciclo menstrual normal): extensa transformação decidual da porção mais superficial da mucosa, parecendo que o fragmento se destacou do restante da mucosa nesse ponto de transição. Observam-se focos de edema no estroma e algumas glândulas pequenas mais próximo da superfície. HE, x28.

Fig. 21 (B-640/79 - 19 dia, ciclo menstrual normal): o epitélio de revestimento está íntegro mas o estroma está dissociado. Chama a atenção os grandes trombos hialinos presentes um pouco abaixo da superfície, ao redor dos quais é difícil delimitar parede. Glândulas pequenas e revestidas por epitélio cúbico ou cilíndrico baixo. HE, x112.

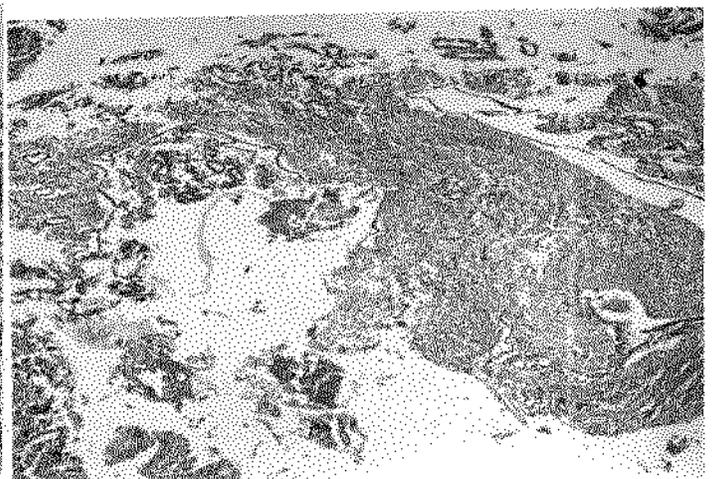
Fig. 22 (B-640/79 - 19 dia, ciclo menstrual normal): mesmo caso da figura anterior, e aqui pode-se ver que a parte superficial da mucosa foi eliminada. É também nítida a presença de trombos hialinos (seta). As glândulas são pequenas e dissociadas, o estroma está infiltrado por grande número de pequenas células e tem aspecto necrótico no quadrante inferior esquerdo. HE, x112.

Fig. 23 (B-2022/81 - 19 dia, ciclo menstrual normal): camada compacta densamente celular e de aspecto fendilhado, tendo eliminado pequena porção superficial (ausência do epitélio e superfície irregular, à direita). As glândulas estão em graus variados de contração, uma delas muito reduzida (seta)- HE, x70.

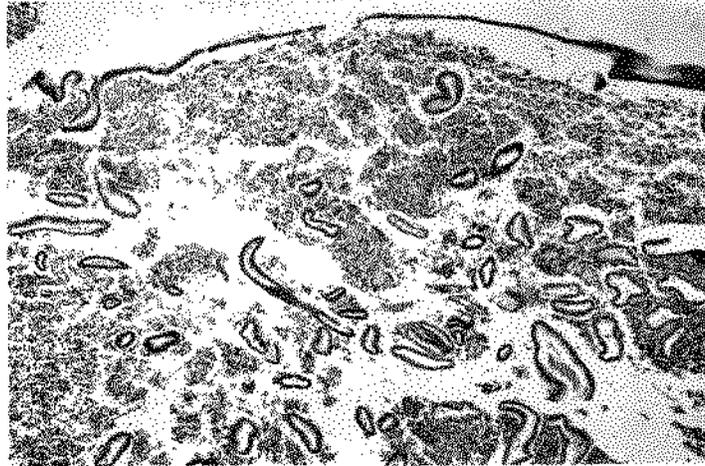
Fig. 24 (B-2022/81 - 19 dia, ciclo menstrual normal): epitélio de revestimento nitidamente desgarrado, dando um aspecto de bolha. O estroma está necrótico e com áreas hemorrágicas sub-epiteliais. Glândulas contraídas e arteríolas, à direita, pouco evidentes (*). HE, x112.



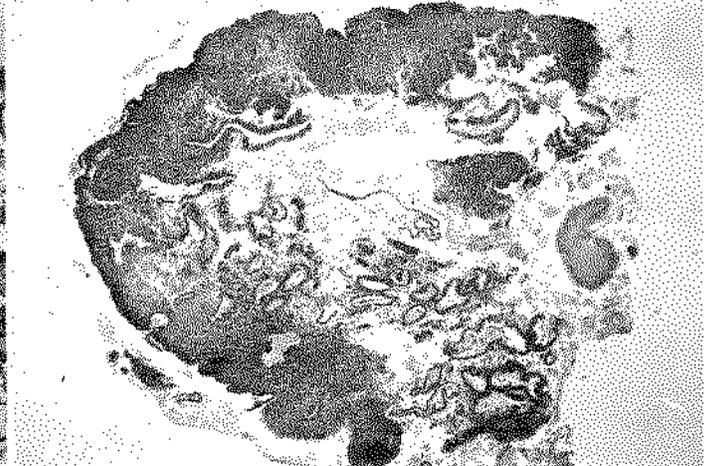
17



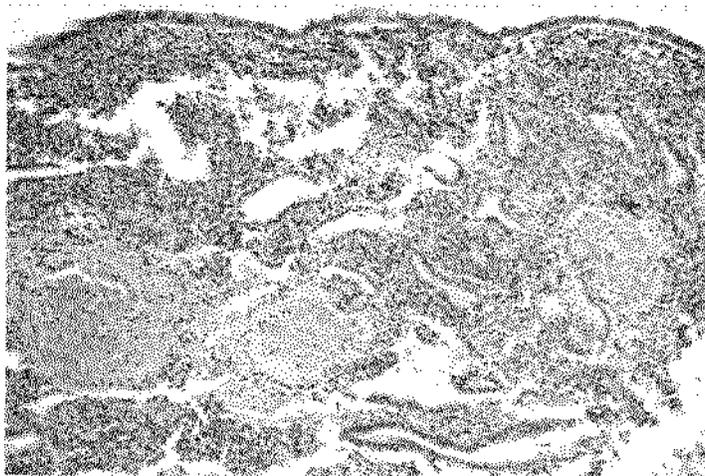
18



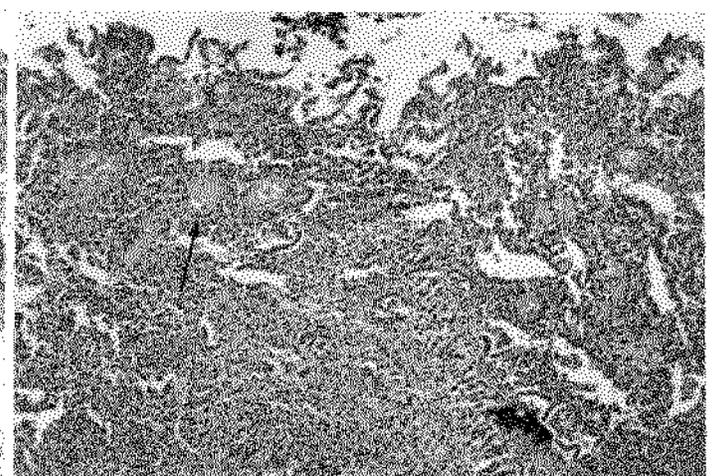
19



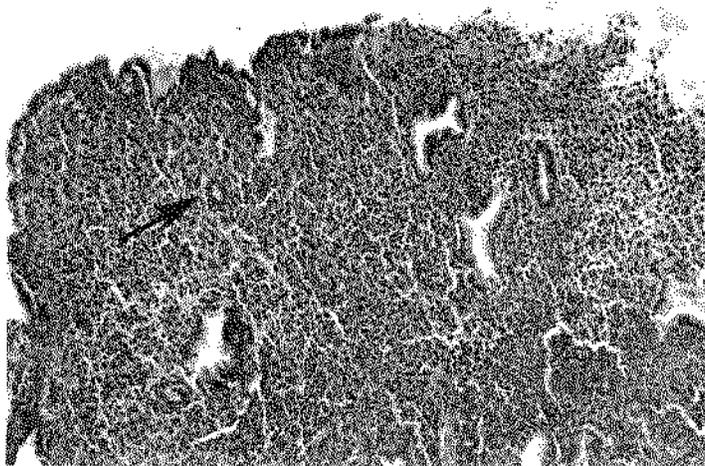
20



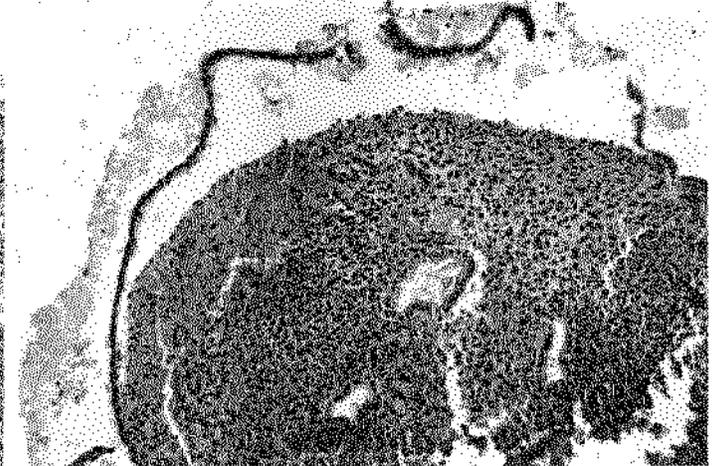
21



22



23



24

Fig. 25 (B-2748/80 - 19 dia, ciclo menstrual normal): nítida dissociação do estroma e infiltração por pequenas células. Notar, à direita, uma glândula contraída de forma estrelar. As células do estroma circunjacente tem amplo citoplasma e estão frouxamente arranjadas. HE, x112.

Fig. 26 (B-2748/80 - 19 dia, ciclo menstrual normal): detalhe de uma faixa de mucosa parcialmente necrótica, densamente infiltrada por granulócitos endometriais, polimorfonucleares neutrófilos e hemácias. O epitélio de revestimento, em vias de ser destacado, mostra alterações degenerativas. HE, x280.

Fig. 27 (B-4220/81 - 19 dia, ciclo menstrual normal): a camada compacta está necrótica e seus elementos dissociados. O epitélio de revestimento está destacado da mucosa, suas células são pequenas, cúbicas e sem secreção. HE, x70.

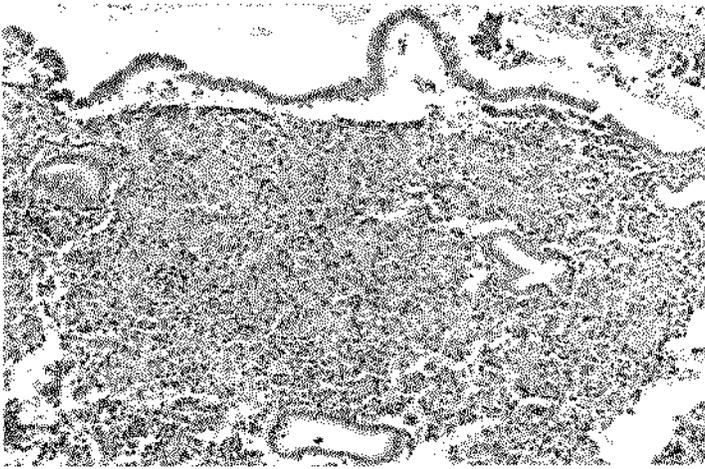
Fig. 28 (B-2648/78 - 19 dia, ciclo menstrual normal): trombo hialino em pequeno vaso é observado no centro da foto. As células estromais estão dissociadas e existem vários polimorfonucleares neutrófilos de permeio. Pequeno segmento de epitélio não necrótico na superfície, o restante foi eliminado. HE, x280.

Fig. 29 (B-2648/78 - 19 dia, ciclo menstrual normal): a) porção necrótica da mucosa, correspondente à camada compacta. b) camada espongiosa da mucosa do mesmo caso. As glândulas são de aspecto secretor normal, com luz ampla e tortuosa, e o seu epitélio não mostra alterações degenerativas. HE, x70.

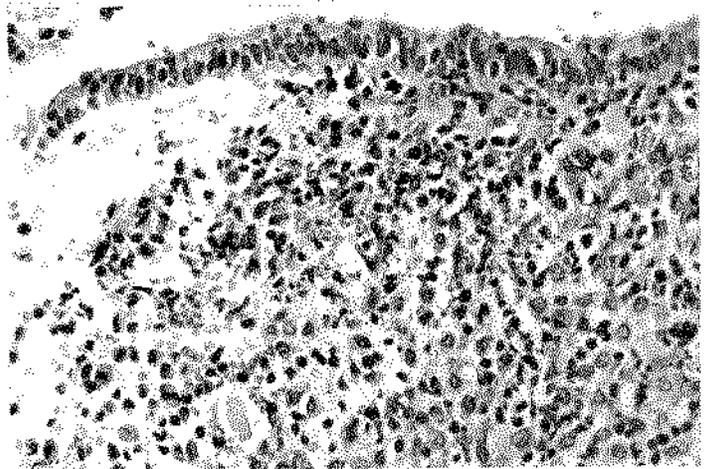
Fig. 30 (B-2648/70 - 19 dia, ciclo menstrual normal): fibras reticulínicas na camada compacta da mucosa, finíssimas e dispersas, sem conexão entre si. Gomori, x112.

Fig. 31 (B-2648/70 - 19 dia, ciclo menstrual normal): fibras reticulínicas na camada espongiosa da mucosa, mesmo caso da figura anterior. Aquelas são espessas e formam um arcabouço contínuo, mais denso ao redor dos vasos. Gomori, x112.

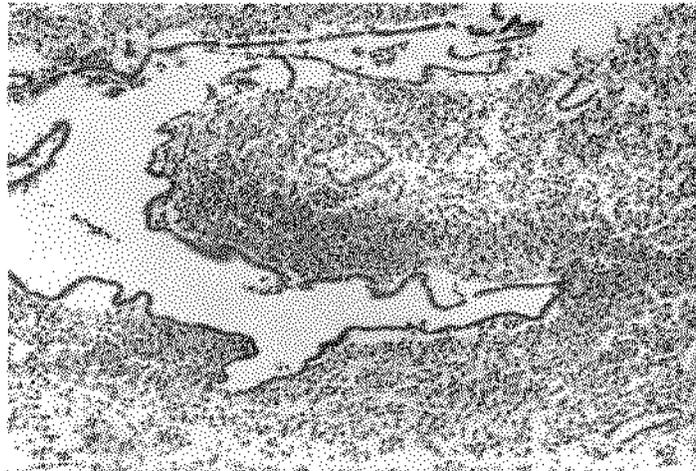
Fig. 32 (B-2022/81 - 19 dia, ciclo menstrual normal): fibras reticulínicas espessas próximo da superfície, tanto em áreas sem epitélio de revestimento (a) como naquelas em que o mesmo está presente e é de aspecto normal (b). Neste caso, a transformação decidual do estroma constitui uma camada compacta muito espessa, bem evidente ao HE (ver Fig. 20, 23, 24). Gomori, x280.



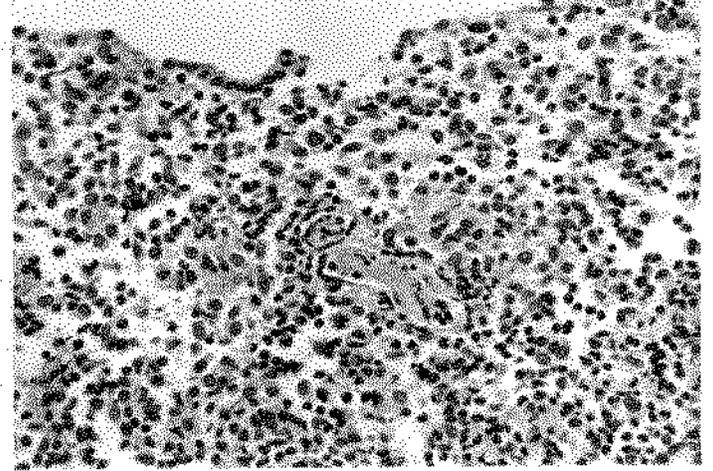
25



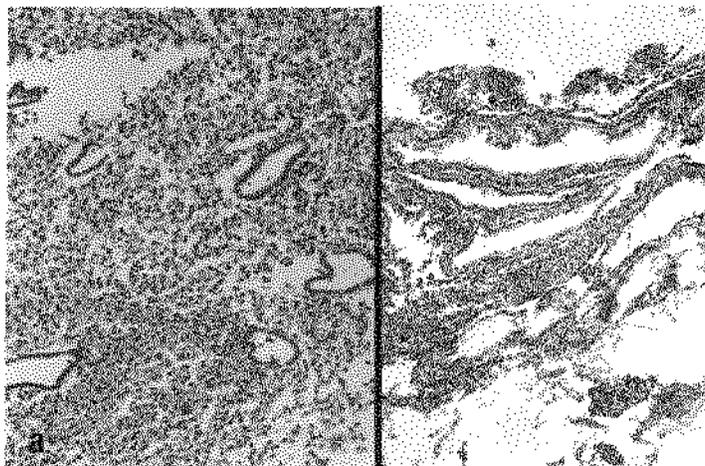
26



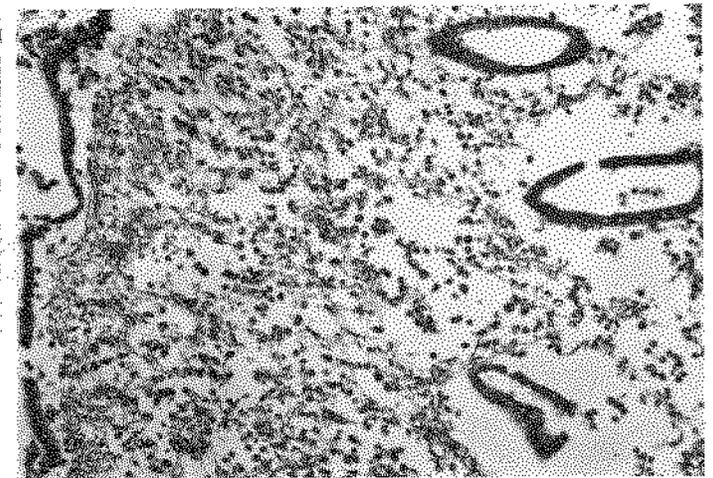
27



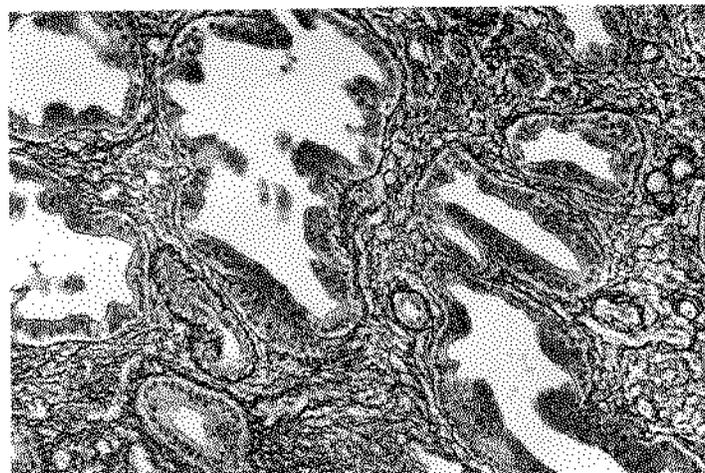
28



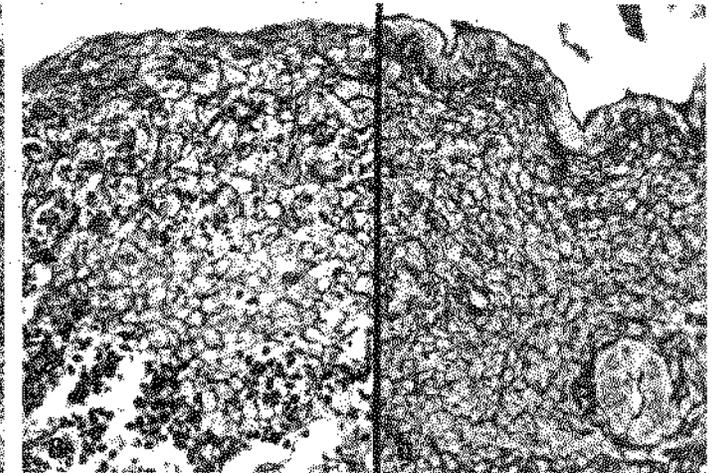
29



30



31



32

Fig. 33 (B-1024/77 - 29 dia, ciclo menstrual normal): toda a camada compacta foi eliminada, deixando uma superfície irregular e os elementos da mucosa expostos. A camada espongiosa tem glândulas com características de fase secretora avançada. HE, x28.

Fig. 34 (B-1024/77 - 29 dia, ciclo menstrual normal): mesmo caso da figura anterior, mas neste segmento a mucosa ainda está íntegra. Existem focos de hemorragia sub-epiteliais, a transformação decidual é difusa e algumas glândulas estão contraídas. HE, x70.

Fig. 35 (B-1024/77 - 29 dia, ciclo menstrual normal): epitélio de revestimento começando a se destacar em vários pontos. O estroma está infiltrado por pequenas células e as glândulas estão contraídas mas ainda guardam características secretoras. HE, x112.

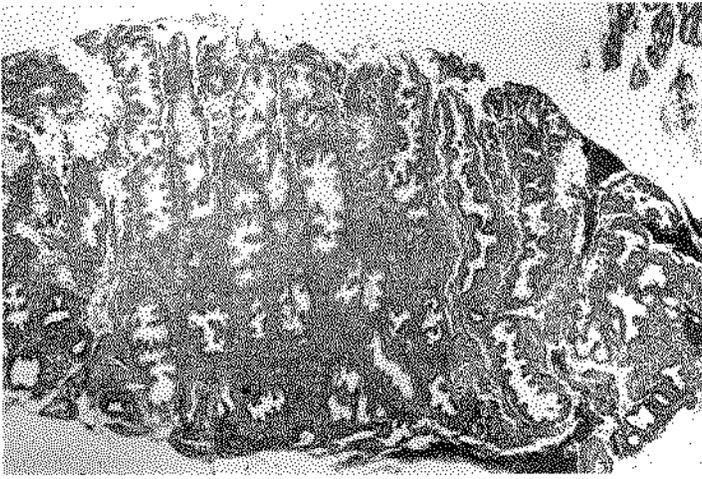
Fig. 36 (B-1024/77 - 29 dia, ciclo menstrual normal): a) fragmento correspondente ao da Fig. 33, onde existem áreas de dissolução das fibras reticulínicas próximo à área cruenta. Gomori, x70. b) mucosa íntegra, onde o arcabouço reticulínico está íntegro e tem distribuição uniforme (neste trecho ocorreria descamação em bloco? ou haveria apenas retração da mucosa?). Gomori, x112.

Fig. 37 (B-1718/81 - 39 dia, ciclo menstrual normal): mucosa endometrial formada pela zona basal (quadrante inferior direito) e parte da camada espongiosa da zona funcional. A porção superficial foi eliminada e não há evidências de regeneração do epitélio de revestimento. As glândulas tem pequeno diâmetro, algumas com aspecto secretor. HE, x70. (Ver no texto: Discussão).

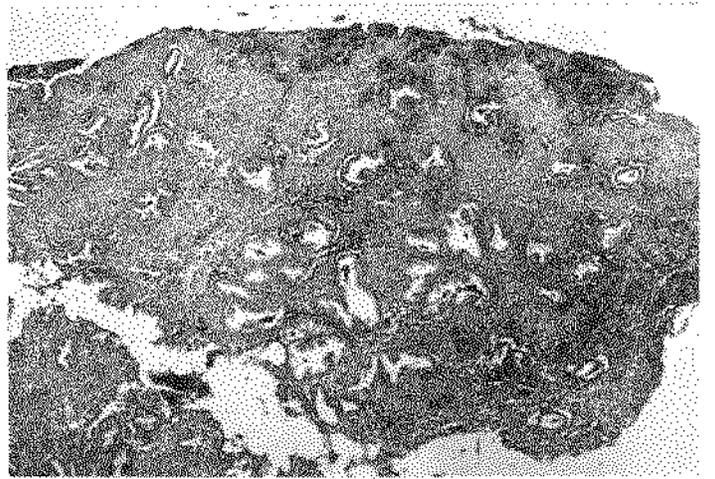
Fig. 38 (B-1718/81 - 39 dia, ciclo menstrual normal): pequeno segmento de mucosa íntegra à esquerda e erosão no restante. Glândulas em contração e em repouso. O estroma não mostra transformação decidual e está infiltrado por pequenas células com escasso citoplasma. HE, x112. (Ver no texto: Discussão).

Fig. 39 (B-1718/81 - 39 dia, ciclo menstrual normal): aspecto semelhante ao da figura anterior. O epitélio de revestimento mostra alterações degenerativas, contrastando com as glândulas que tem, em parte, epitélio pseudo-estratificado. Notar as vênulas levemente dilatadas. HE, x112. (Ver no texto: Discussão).

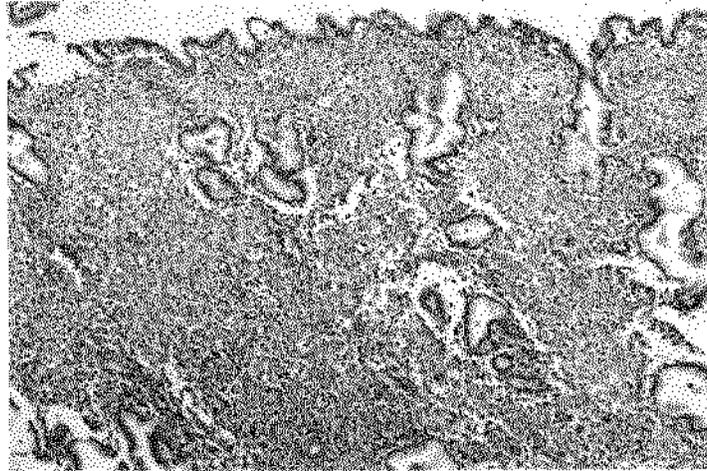
Fig. 40 (B-3216/82 - 39 dia, ciclo menstrual normal): epitélio cilíndrico de aspecto normal. A membrana basal está presente à coloração pelo PAS. Algumas glândulas estão contraídas e não tem aspecto proliferativo. Interpretamos este fragmento como sendo de mucosa que sofreu apenas regressão, isto é, não descamou e, portanto, não deve apresentar fenômenos regenerativos. HE, x112.



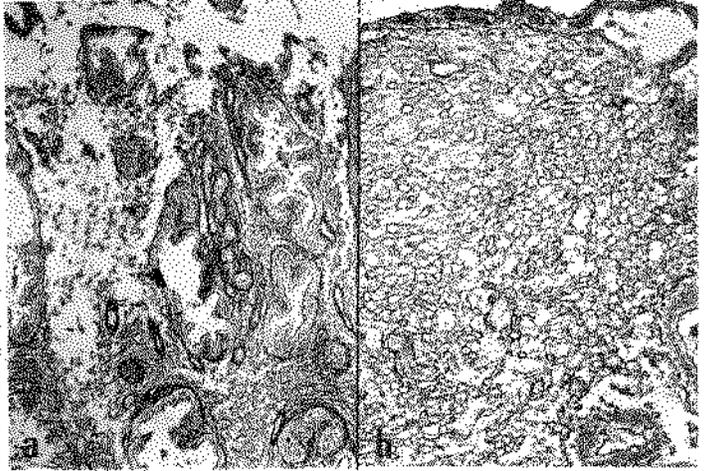
33



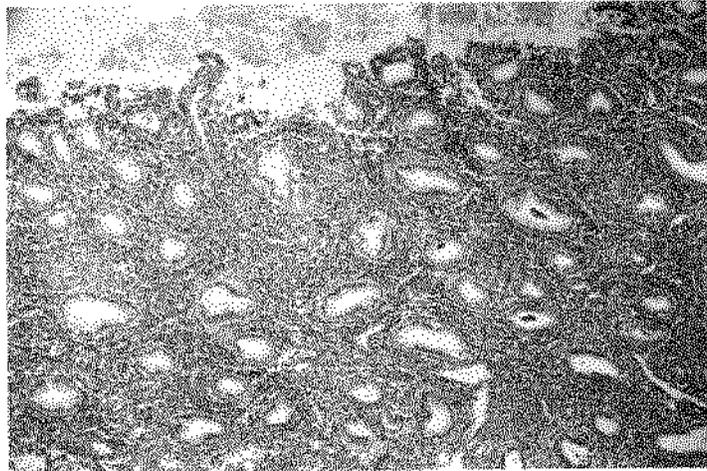
34



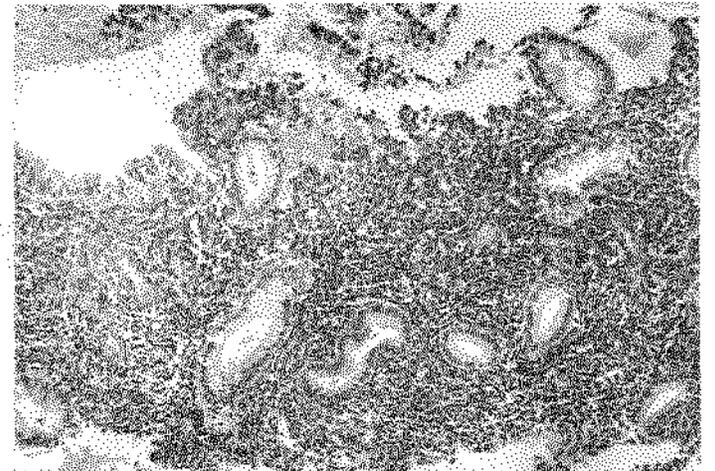
35



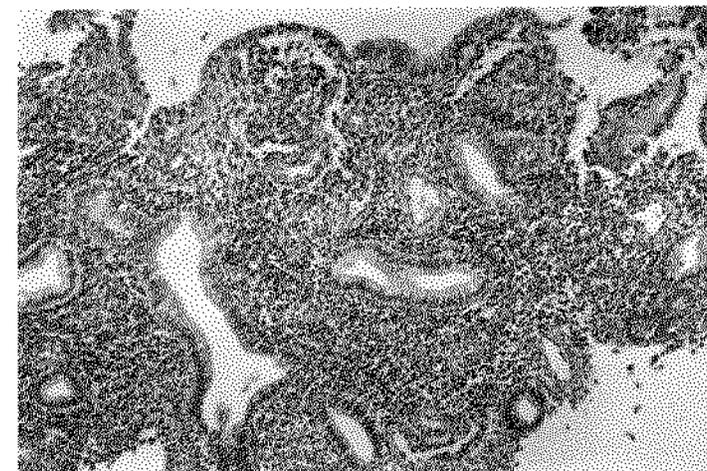
36



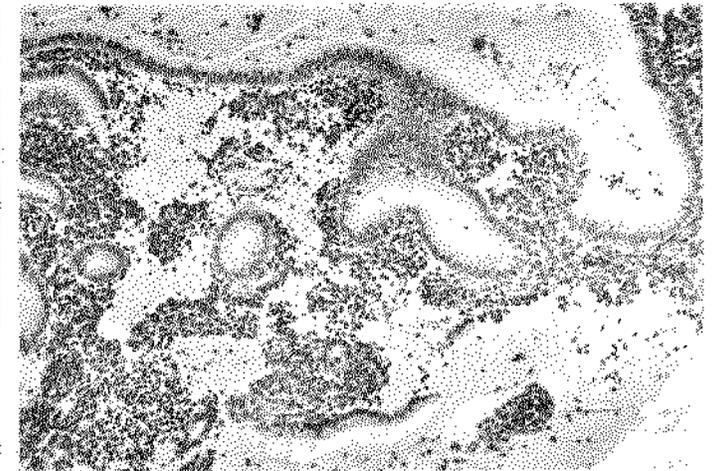
37



38



39



40

Fig. 41 (B-3278/82 - 39 dia, ciclo menstrual normal): a superfície está parcialmente desnuda e o segmento de epitélio preservado está levantado à esquerda. As glândulas, em fase proliferativa, tem o epitélio pseudo-estratificado e algumas células em mitose (seta). Vênulas são vistas permeando o estroma. HE, x112.

Fig. 42 (B-3278/82 - 39 dia, ciclo menstrual normal): superfície cruenta da mucosa. Existem vários lagos venosos no estroma, alguns deles rotos na luz do órgão e um ocluído por trombo. Glândulas revestidas por epitélio pseudo-estratificado (fase proliferativa). HE, x70.

Fig. 43 (B-3280/82 - 39 dia, ciclo menstrual normal): o epitélio de revestimento regenerado tem aspecto pavimentoso em grande parte. Há uma glândula muito contraída (seta), outras tem polimorfonucleares neutrófilos e células descamadas no seu interior. HE, x112.

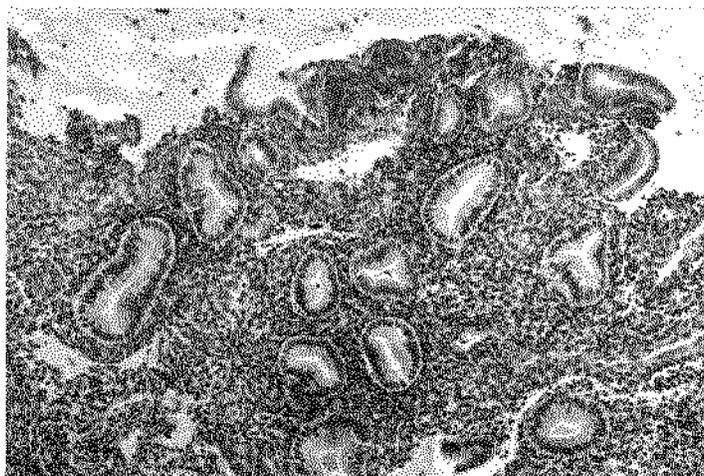
Fig. 44 (B-3280/82 - 39 dia, ciclo menstrual normal): epitélio de revestimento da mucosa em regeneração. a) englobando polimorfonucleares neutrófilos que estavam na superfície da mucosa. b) células epiteliais com moderada anisocitose e posição irregular dos núcleos. HE, x280.

Fig. 45 (B-3853/81 - 39 dia, ciclo menstrual normal): epitélio de revestimento da mucosa em regeneração, de aspecto arboriforme à direita e monoestratificado no restante. HE, x280.

Fig. 46 (B-3280/82 - 39 dia, ciclo menstrual normal): raras fibras reticulínicas são vistas na mucosa em regeneração e a membrana basal é indistinguível. (Mesmo caso das Fig. 43 e 44). Gomori, x280.

Fig. 47 (B-3893/81 - 49 dia, ciclo menstrual normal): o epitélio de revestimento tem características normais (possivelmente a mucosa não descamou neste trecho). As glândulas estão contraídas ou em repouso (seta). O estroma é formado por células com pouco citoplasma, agrupadas irregularmente e permeado por capilares ou vênulas. HE, x112.

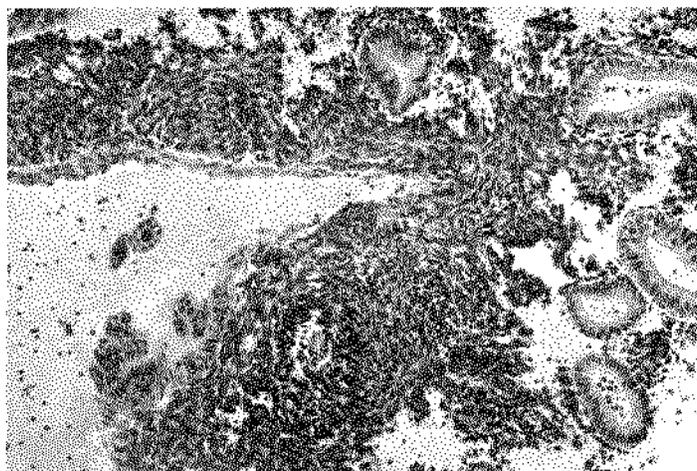
Fig. 48 (B-3283/82 - 49 dia, ciclo menstrual normal): o epitélio de revestimento está íntegro mas as células mostram leve anisocitose (regeneração). As glândulas tem aspecto proliferativo pouco marcado. O estroma é mais frouxo que no caso anterior. HE, x70.



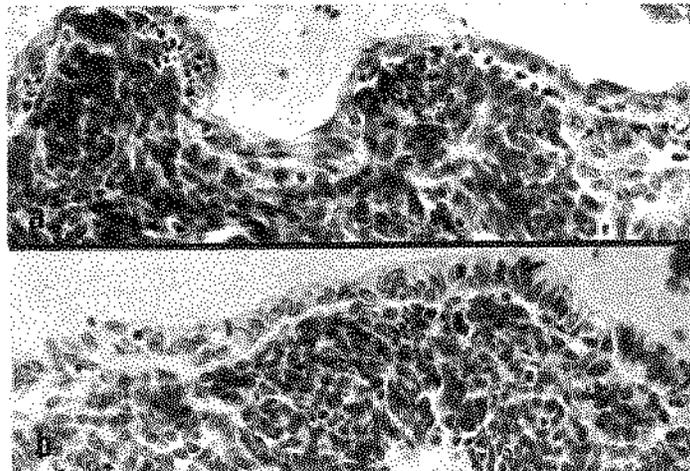
41



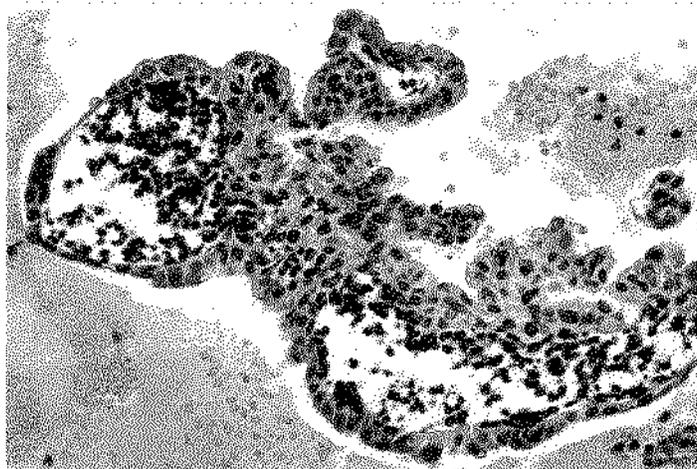
42



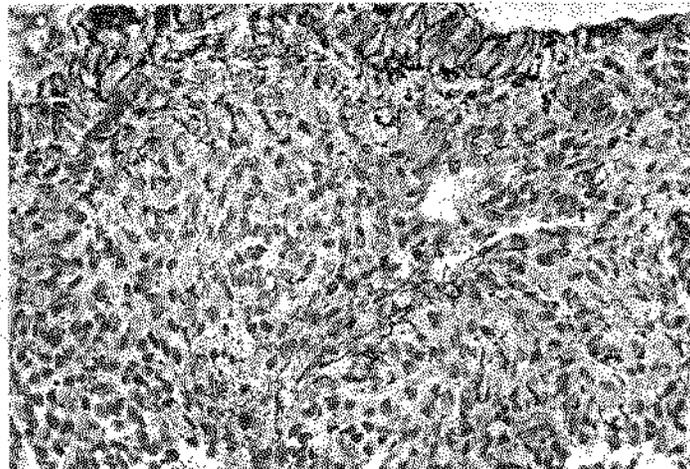
43



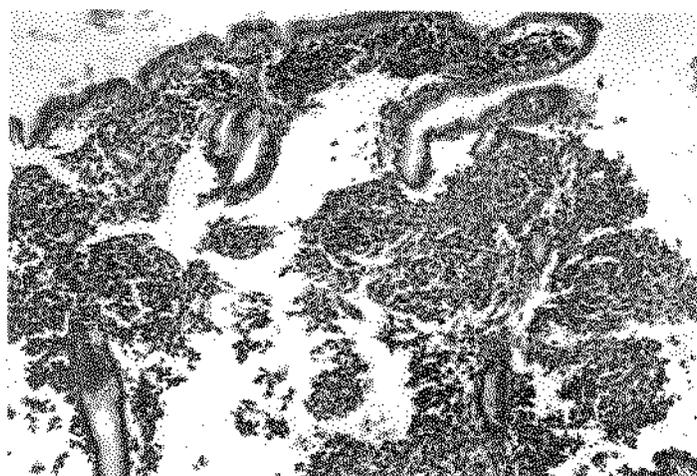
44



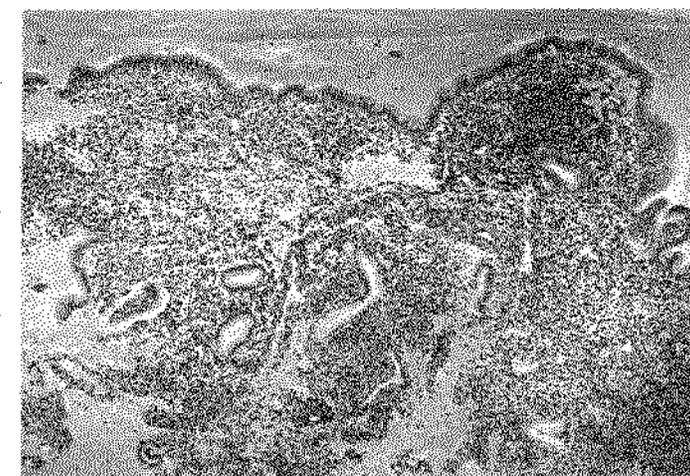
45



46



47



48

Fig. 49 (B-3179/82 - 49 dia, ciclo menstrual normal): epitélio de revestimento da mucosa em regeneração, variando de cubóide a cilíndrico alto. Estroma formado por células densamente agrupadas e quase sem citoplasma. HE, x112.

Fig. 50 (B-3088/82 - 49 dia, ciclo menstrual normal): área de mucosa em regeneração. Notar uma célula do estroma em mitose (seta). HE, x280.

Fig. 51 (B-3088/82 - 49 dia, ciclo menstrual normal): glândulas em repouso ou início de proliferação. Notar arteríola espiral (a) e vênula (v) de paredes espessadas à custa de hipertrofia de células da íntima e média. (A coloração pelo Weigert-van Gieson auxiliou na interpretação das estruturas vasculares). HE, x280.

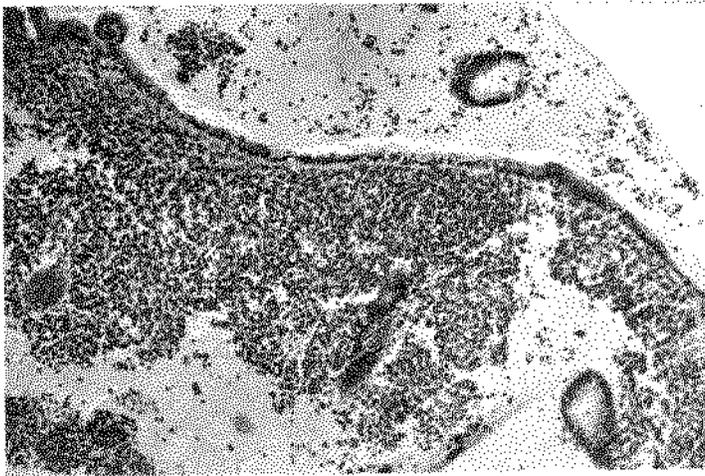
Fig. 52 (B-3893/81 - 49 dia, ciclo menstrual normal): trama reticulínica fina e ausente em trechos. A membrana basal está presente abaixo do epitélio de revestimento. (mesmo caso da Fig. 47). Gomori, x280.

Fig. 53 (B-3147/82 - 59 dia, ciclo menstrual normal): fragmento com o epitélio de revestimento íntegro, porém ainda em nítido processo de regeneração. Há moderado edema difuso no estroma. As glândulas tem luz estreita e epitélio pseudo-estratificado, com várias células em mitose. HE, x112.

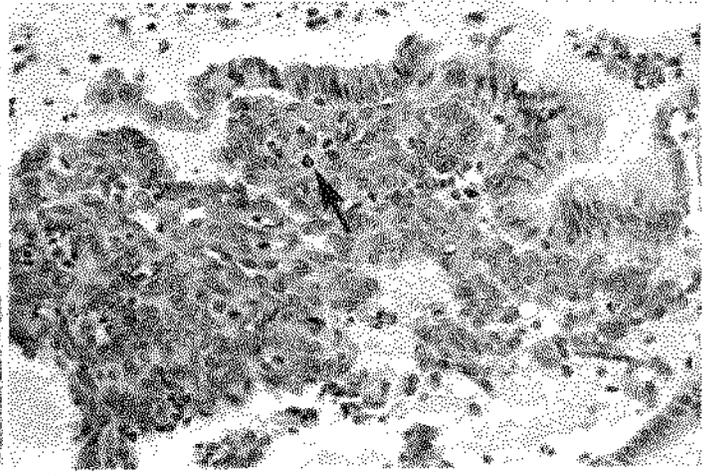
Fig. 54 (B-3146/82 - 59 dia, ciclo menstrual normal): epitélio de revestimento com características regenerativas. As células estromais são fusiformes, tem pequena quantidade de citoplasma e arranjam-se em redemoinhos. De permeio, células pequenas, do tamanho de linfócitos ou de granulócitos endometriais. Glândulas em fase proliferativa. HE, x112.

Fig. 55 (B-3146/82 - 59 dia, ciclo menstrual normal): a superfície da mucosa está re-epitelizada, mas apresentando pequenas falhas. Célula em mitose (glândula ou epitélio de revestimento invaginado). HE, x280.

Fig. 56 (B-3147/82 e 3086/82 - 59 dia, ciclo menstrual normal): aspecto variado das células epiteliais quando em processo regenerativo. HE, x280.



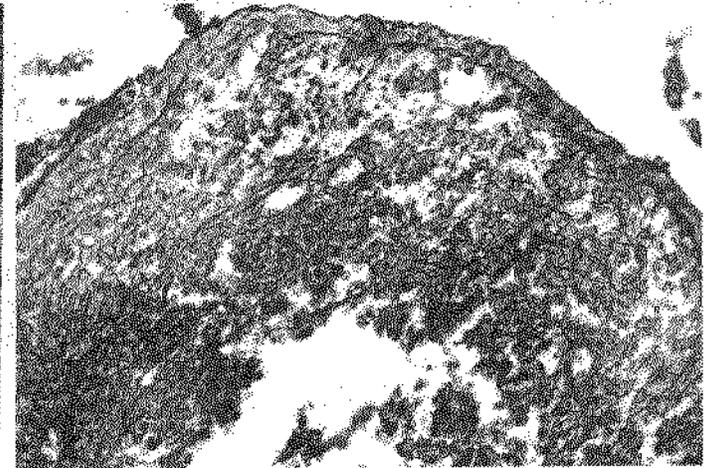
49



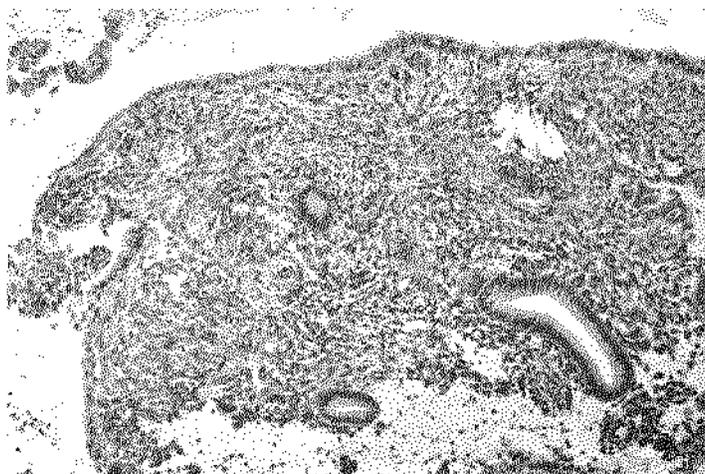
50



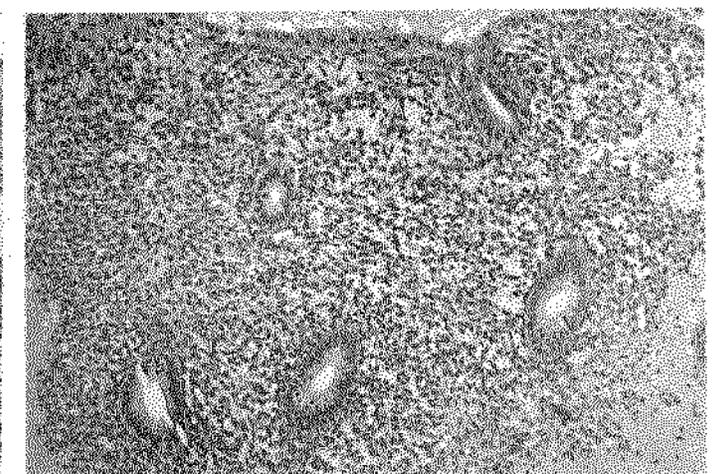
51



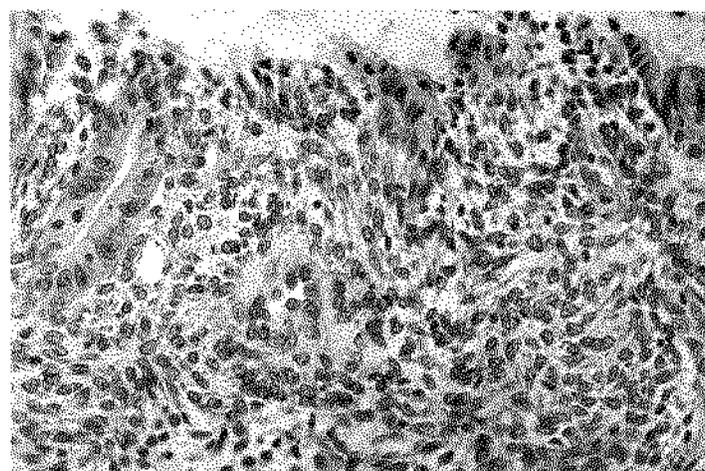
52



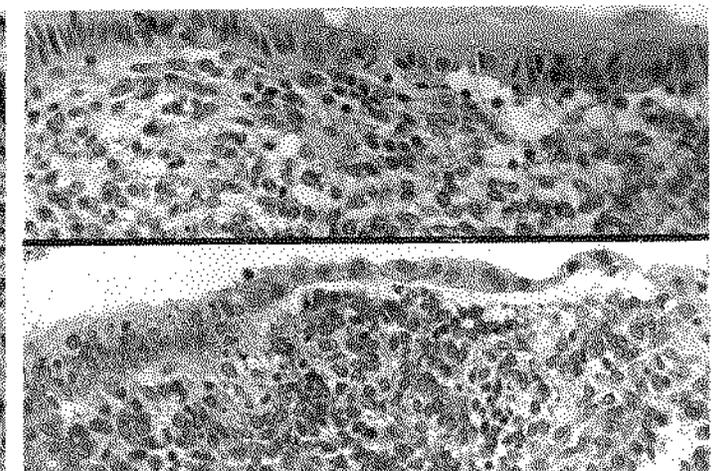
53



54



55



56

Fig. 57 (B-3086/82 - 5º dia, ciclo menstrual normal): fragmento não epitelizado, que deixa exposto na superfície um agrupamento de arteríolas espirais de parede espessada. As glândulas tem o epitélio tendendo a ser estratificado, sem secreção, com ocasional mitose. Estroma muito celular, que apenas envolve ou sustenta as glândulas, sem comprimi-las. HE, x112.

Fig. 58 (B-3181/82 - 5º dia, ciclo menstrual normal): no centro, veia muito proeminente devido à hipertrofia das células endoteliais. Glândulas em repouso, tendendo a iniciar a proliferação. HE, 280.

Fig. 59 (B-3181/82 - 5º dia, ciclo menstrual normal): a) escassez de fibras reticulínicas na porção mais superficial, regenerada, da mucosa. Membrana basal não é distinta. Gomori, x280. b) fibras reticulínicas finas e homogêneas distribuídas na porção não descamada da mucosa. Gomori, x112.

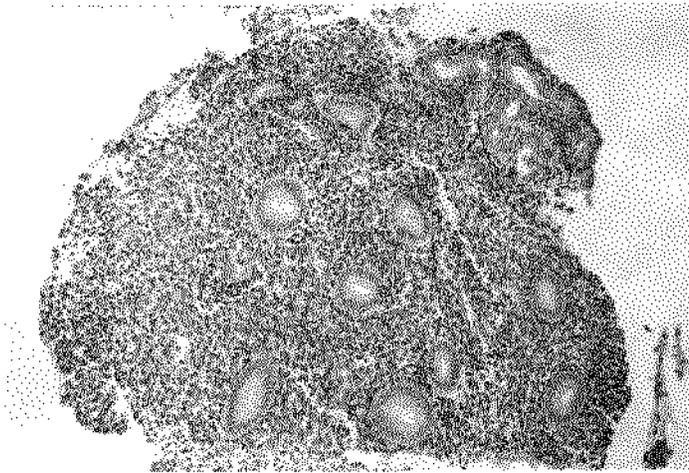
Fig. 60 (B-3176/81 - 6º dia, ciclo menstrual normal): epitélio de revestimento regenerado e um pouco irregular. Hemorragia intersticial no estroma. Epitélio glandular pseudo-estratificado e com várias mitoses. HE, x70.

Fig. 61 (B-330/77 - 6º dia, ciclo menstrual normal): a) a superfície da mucosa está regenerada, com pequenas falhas. Estroma edemaciado e glândulas alongadas, revestidas por epitélio pseudo-estratificado. HE, x70. b) detalhe de glândula em fase proliferativa, com várias células em mitose. HE, x280.

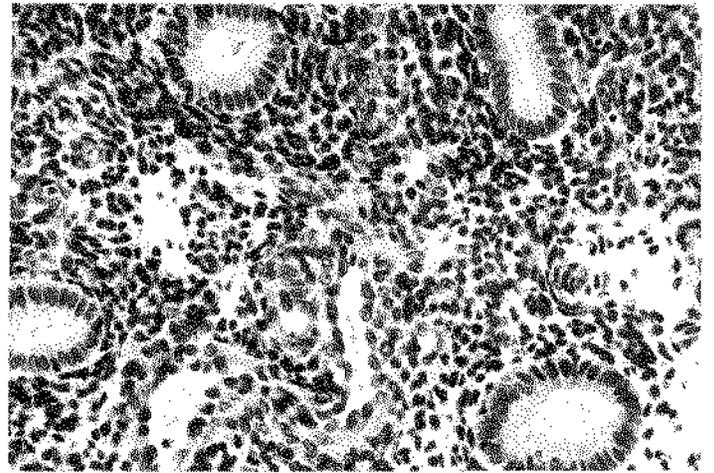
Fig. 62 (B-330/77 - 6º dia, ciclo menstrual normal): fibras reticulínicas muito finas mas já regularmente arrançadas. A membrana basal do epitélio é indistinguível na maior parte da mucosa em regeneração. Gomori, x280.

Fig. 63 (B-2147/81 - 7º dia, ciclo menstrual normal): a) epitélio de revestimento presente, com pequenas falhas, edema do estroma e tubos glandulares de diâmetro muito pequeno. HE, x70. b) distribuição praticamente normal das fibras reticulínicas nessa porção superficial da mucosa. Gomori, x112.

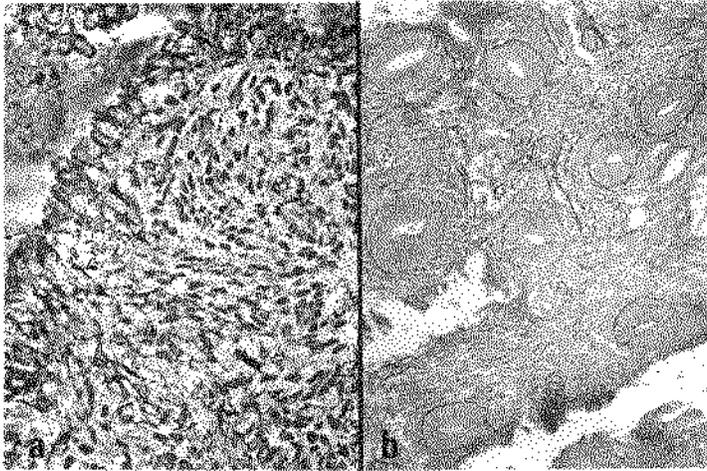
Fig. 64 (B-2147/81 - 7º dia, ciclo menstrual normal): porção mais profunda da camada funcional, com glândulas tortuosas e mais amplas, mantendo as características de fase secretora. Presença de um agregado linfocitário. Estroma frouxo. HE, x70.



57



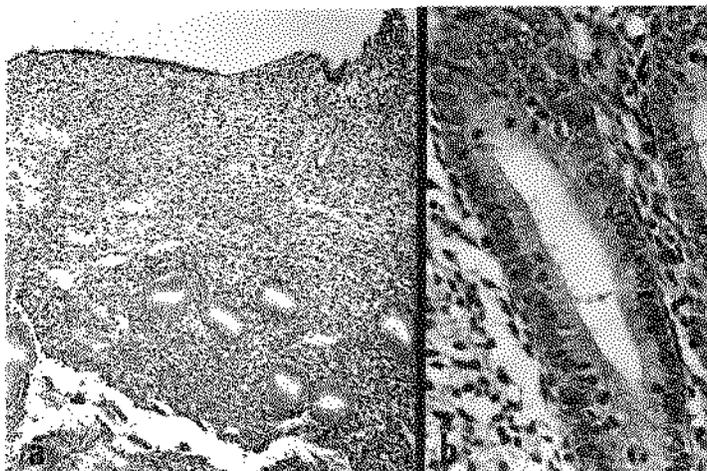
58



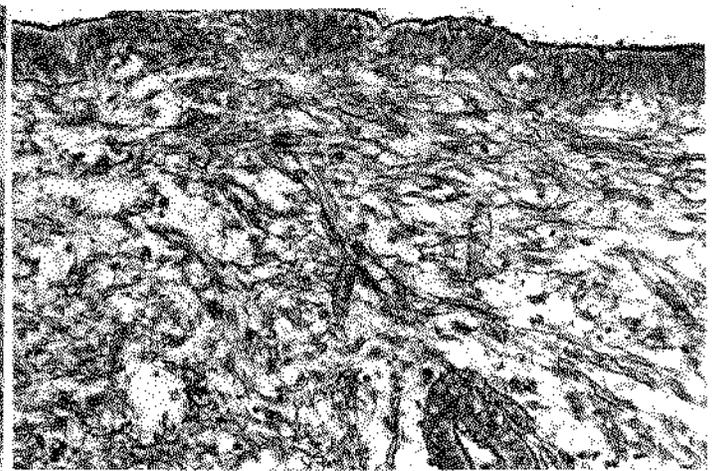
59



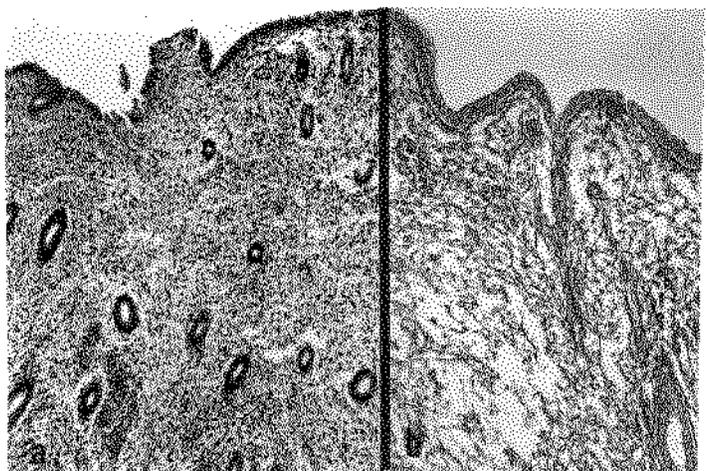
60



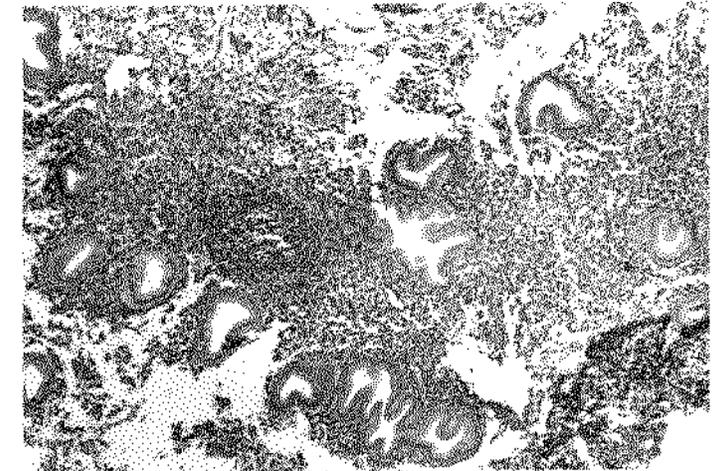
61



62



63



64

2- MENORRAGIA

(Fig. 65 a 104).

(As Fig. 65 a 100 ilustram os vários aspectos da "Descamação irregular do endométrio).

Fig. 65 (B-3287/79 - 29 dia, ciclo com menorrhagia): toda a camada compacta foi eliminada. Chama a atenção as glândulas contraídas e de formas variadas, revestidas por células com moderada quantidade de citoplasma claro. O estroma é muito celular e compacto. HE, x70.

Fig. 66 (B-3287/79 - 29 dia, ciclo com menorrhagia): a) neste trecho a mucosa pode ter sofrido poucas alterações sob ação progesterônica e apenas involuiu ao final do ciclo. O epitélio de revestimento tem aspecto normal e o epitélio glandular mostra, em parte, arranjo pseudo-estratificado. b) grande vênula dilatada próximo da superfície, com endotélio hipertrofico e parede espessada (proliferação celular e aumento do colágeno). HE, x112.

Fig. 67 (B-32/81 - 29 dia, ciclo com menorrhagia): glândulas com resquícios de secreção, deformadas, como que comprimidas pelo estroma muito celular. Grande quantidade de granulócitos endometriais de permeio (células muito pequenas, arredondadas e com núcleos hiperconrados). Grânulos basófilos na porção basal de células epiteliais glandulares (seta). HE, x112.

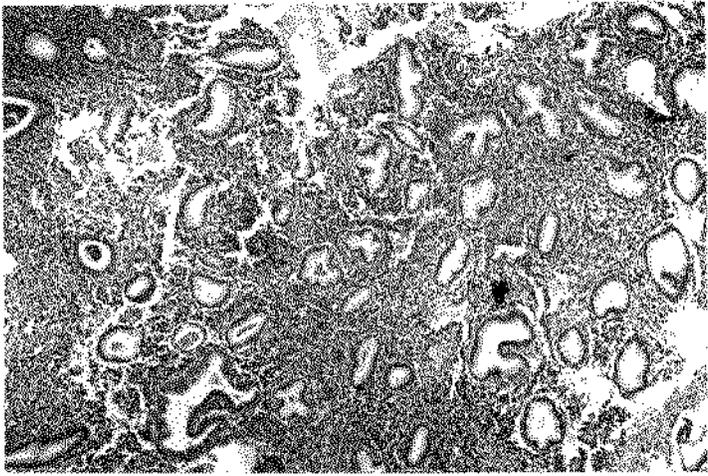
Fig. 68 (B-32/81 - 29 dia, ciclo com menorrhagia): mesmo caso da figura anterior. Aqui as glândulas tem poucos resquícios de secreção e observam-se algumas células em metaplasia tubária (seta). HE, x112.

Fig. 69 (B-2493/80 - 29 dia, ciclo com menorrhagia): aspecto semelhante ao das Fig. 65 e 67. As glândulas ainda guardam características secretoras. HE, x112.

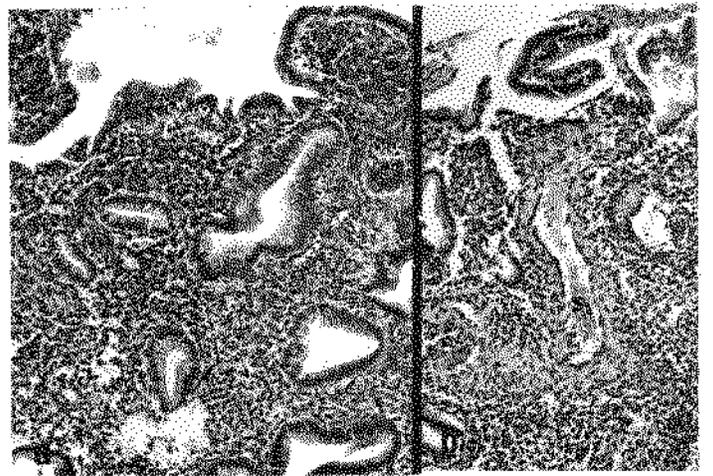
Fig. 70 (B-2493/80 - 29 dia, ciclo com menorrhagia): profunda descamação da mucosa. A porção inferior da foto é a zona basal, tendo acima um estreito segmento irregular da zona funcional. HE, x70.

Fig. 71 (B-3125/80 - 39 dia, ciclo com menorrhagia): involução anormal da fase secretora pregressa. Numa mesma glândula moderadamente contraída há resquícios de secreção e arranjo pseudo-estratificado de parte do epitélio. Células estromais fusiformes, com escasso citoplasma, densamente arranjadas. HE, x112.

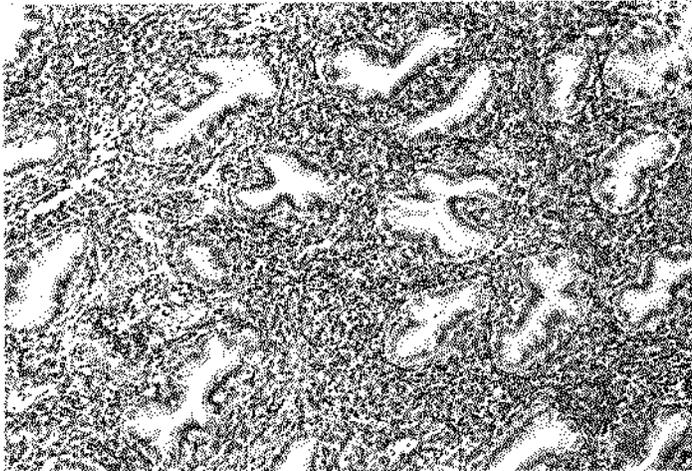
Fig. 72 (B-3125/80 - 39 dia, ciclo com menorrhagia): dois outros aspectos do mesmo caso da figura anterior. a) descamação profunda atingindo a zona basal e deixando expostas arteriolas hipertrofiadas e hialinizadas. b) camada compacta necrótica, como no 19/29 dias da menstruação normal. HE, x112.



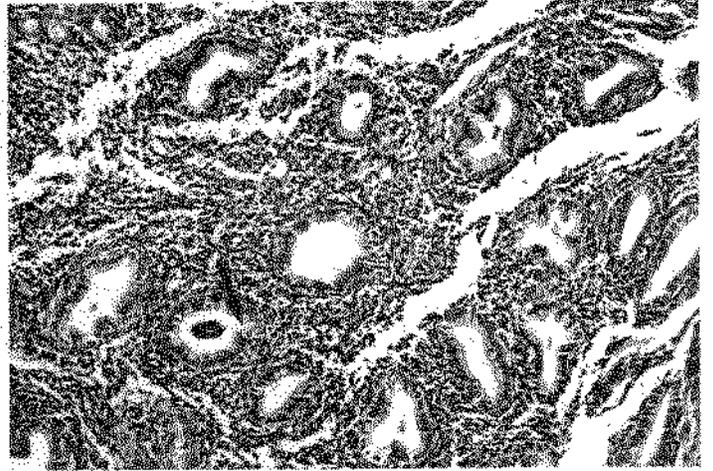
65



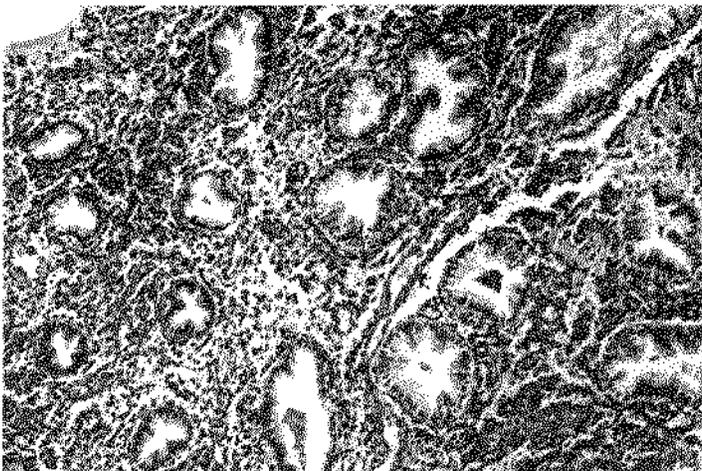
66



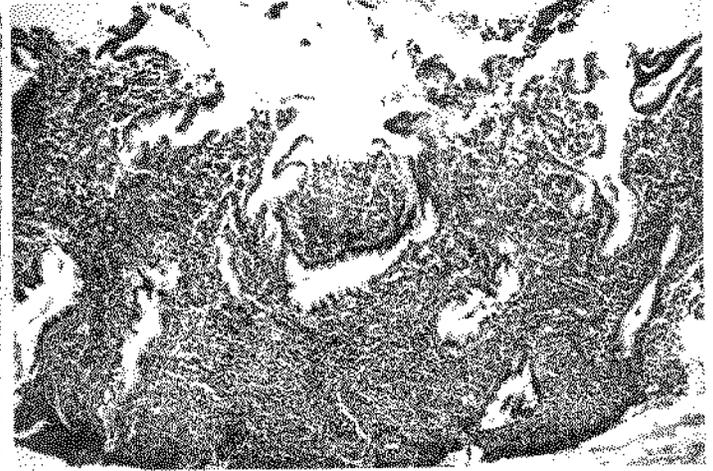
67



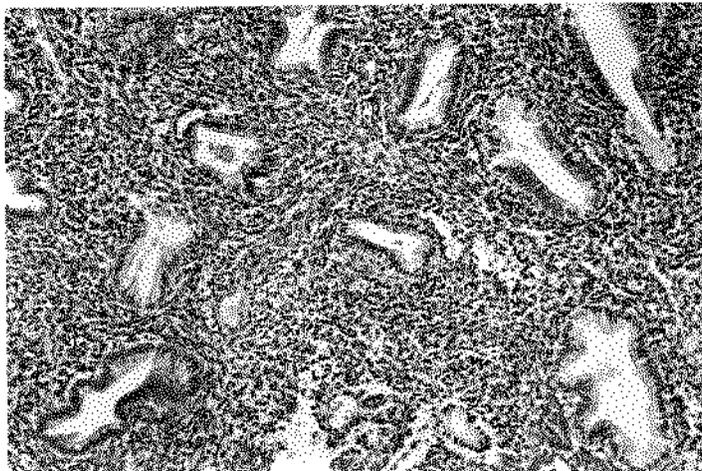
68



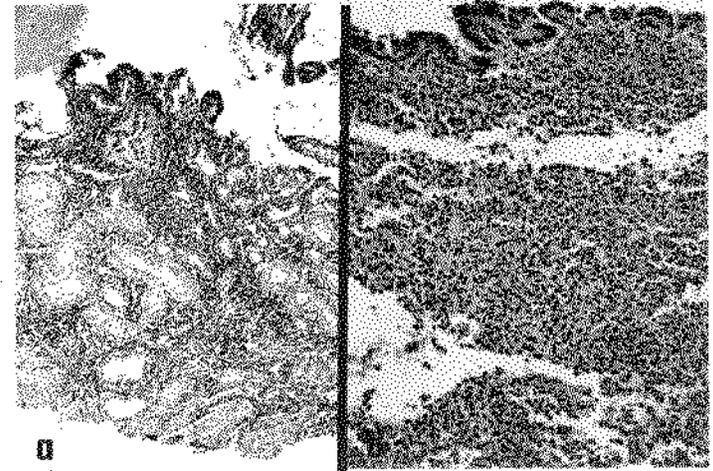
69



70



71



72

Fig. 73 (B-3103/81 - 39 dia, ciclo com menorrhagia): fragmento parcialmente epiteliizado (quadrante superior esquerdo). Estroma muito celular em meio ao qual a maioria das glândulas é do tipo secretor e está contraída. HE, x70.

Fig. 74 (B-3103/81 - 39 dia, ciclo com menorrhagia): sobre a mucosa remanescente ainda há material necrótico-hemorrágico prestes a ser eliminado (à esquerda). Grande vênula dilatada (*) próximo da superfície. No restante, a mucosa é semelhante à da figura anterior. HE, x112.

Fig. 75 (B-3103/81 - 39 dia, ciclo com menorrhagia): a) epitélio de revestimento em regeneração, caracterizado pelo aspecto polimórfico das células. As glândulas são nitidamente do tipo secretor e tem muitos grânulos basófilos na porção basal das células epiteliais (seta). Muitos granulócitos endometriais. HE, x112. b) fibras reticulínicas finas porém um tanto agrupadas para a porção superficial da mucosa. Gomori, x112.

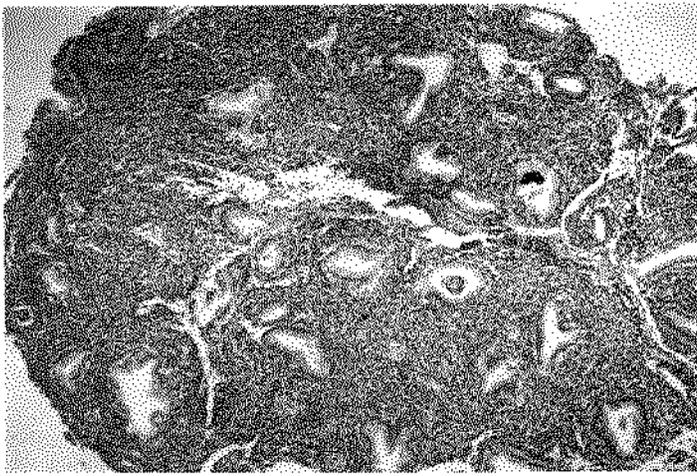
Fig. 76 (B-3103/81 - 39 dia, ciclo com menorrhagia): mesmo caso das figuras anteriores, porem aqui as glândulas não tem características secretoras e algumas células apresentam metaplasia tubária (seta). HE, x280.

Fig. 77 (B-2158/79 - 39 dia, ciclo com menorrhagia): involução anormal da fase secretora pregressa. As alterações não são exuberantes mas correspondem àquelas vistas nos casos anteriores. Fragmento não epiteliizado. Notar as minúsculas células arredondadas em meio ao estroma (granulócitos endometriais). HE, x70.

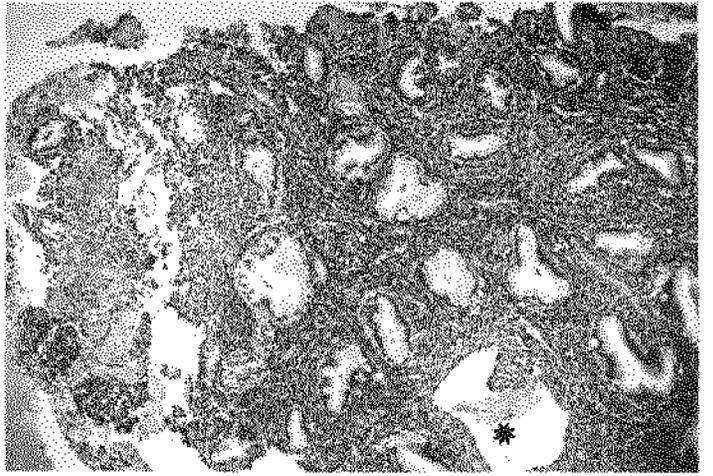
Fig. 78 (B-2158/79 - 39 dia, ciclo com menorrhagia): epitélio de revestimento em regeneração, células estromais fusiformes e dispostas em redemoinho logo abaixo. À direita, duas glândulas com parte do epitélio em arranjo pseudo-estratificado. HE, x112.

Fig. 79 (B-3351/80 - 39 dia, ciclo com menorrhagia): epitélio de revestimento regenerado, estroma denso, glândulas contraídas, uma delas (seta) com alterações regressivas mais evidentes. HE, x112.

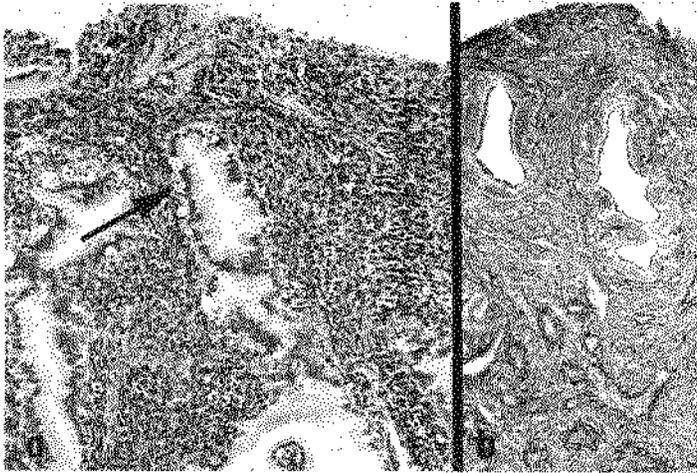
Fig. 80 (B-3351/80 - 39 dia, ciclo com menorrhagia): mesmo caso da figura anterior. A porção apical das células epiteliais glandulares é serrilhada por eliminação da secreção para a luz e isto não costuma acontecer nesta fase do ciclo (comparar com as Fig. 41 e 43). O epitélio glandular está permeado por células redondas pequenas que podem ser granulócitos endometriais, linfócitos ou as próprias células epiteliais sendo eliminadas. HE, x280.



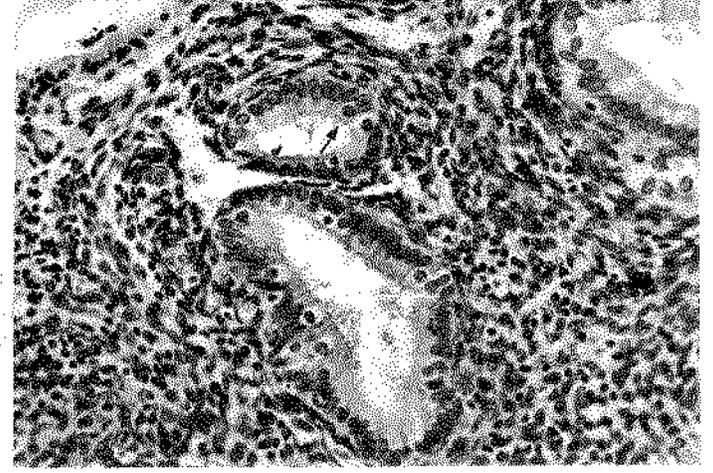
73



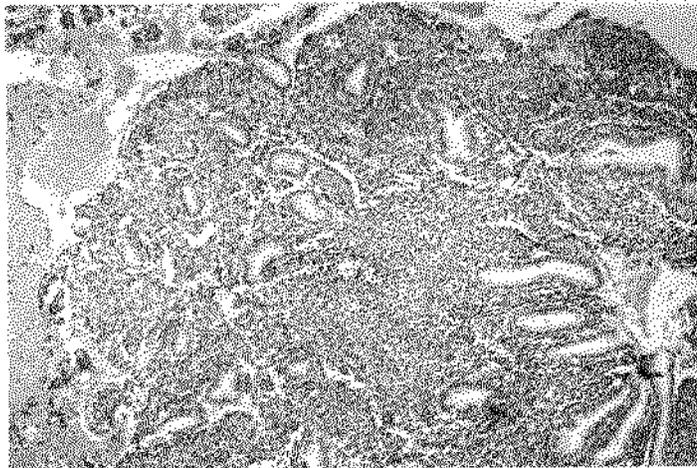
74



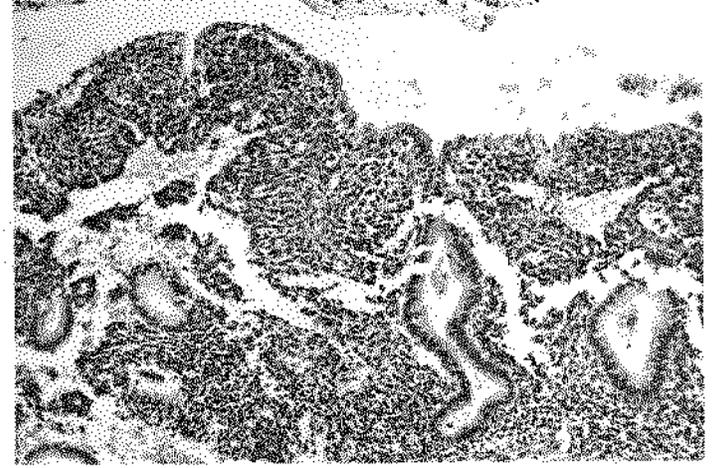
75



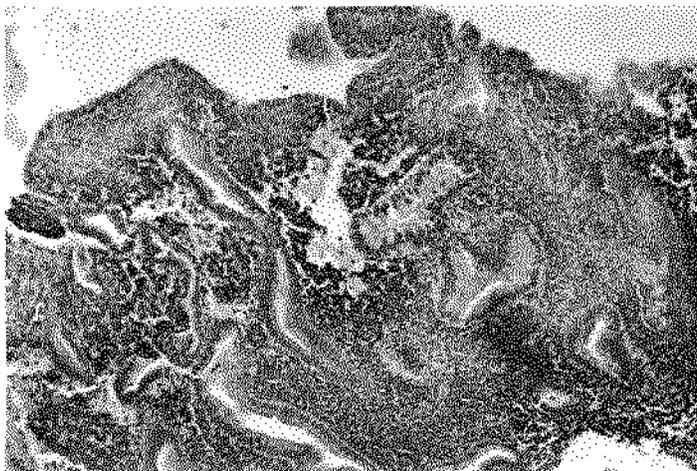
76



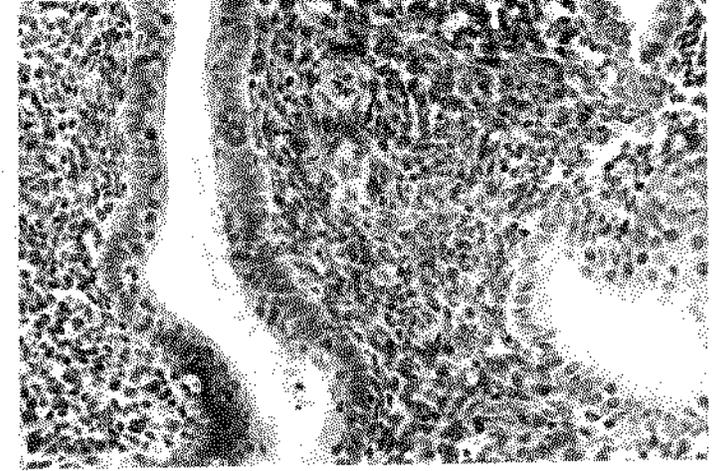
77



78



79



80

Fig. 81 (B-394/81 - 4º dia, ciclo com menorragia): fragmento sem o epitélio de revestimento. O estroma é muito celular e as glândulas, contraídas, são bem diversas daquelas de uma zona funcional normal (ver Fig. 29). HE, x70. Detalhe: densa trama reticulínica, separando irregularmente as glândulas. Gomori, x112.

Fig. 82 (B-394/81 - 4º dia, ciclo com menorragia): detalhe do mesmo caso da figura anterior. Glândulas muito contraídas, uma delas de forma estrelar. O estroma é compacto, constituído por células fusiformes com escasso citoplasma e tendo de permeio abundantes granulócitos endometriais. HE, x280.

Fig. 83 (B-254/80 - 4º dia, ciclo com menorragia): mucosa re-epitelizada. As glândulas estão irregularmente contraídas, algumas com resquícios de secreção (à direita) e outras com parte do epitélio em arranjo pseudo-estratificado. O estroma é muito celular mas tem arranjo frouxo em áreas. HE, x112.

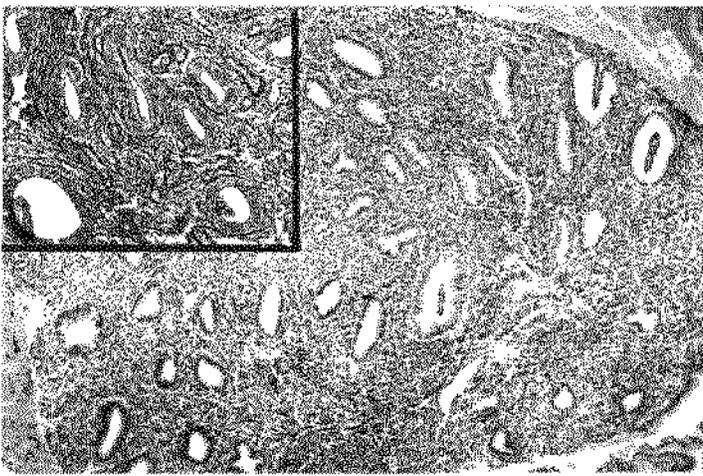
Fig. 84 (B-254/80 - 4º dia, ciclo com menorragia): mesmo caso da figura anterior. A impregnação argêntica revela fibras reticulínicas distribuídas irregularmente e muito condensadas ao redor de glândulas. Isto é mais nítido na porção mais profunda da mucosa. Gomori, x70.

Fig. 85 (B-3455/80 - 4º dia, ciclo com menorragia): involução anormal da fase secretora pregressa. Glândulas retorcidas ainda com nítidas características secretoras, arranjo variado das células numa mesma glândula. Estroma muito celular. Na porção inferior da foto, vênula de parede espessada. HE, x112.

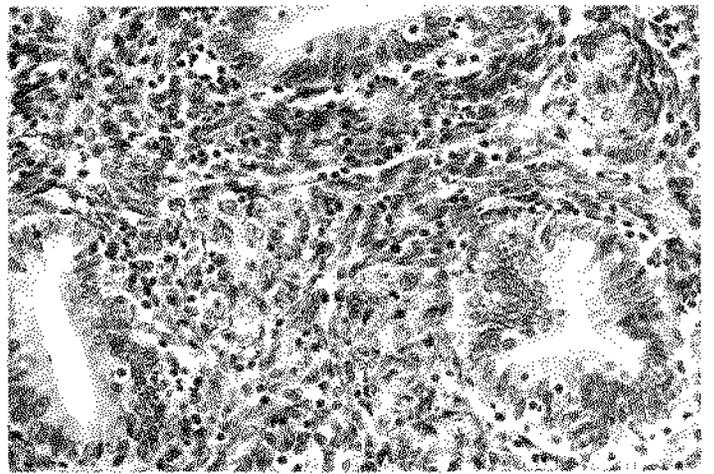
Fig. 86 (B-3455/80 - 4º dia, ciclo com menorragia): fibras reticulínicas muito espessadas, formando densos agrupamentos principalmente ao redor de glândulas e de vasos. Gomori, x280.

Fig. 87 (B-759/80 - 5º dia, ciclo com menorragia): a) fragmento sem epitélio de revestimento. As glândulas estão contraídas e inersas em estroma muito celular e compacto. Comparar com a Fig. 53. HE, x70. b) no mesmo fragmento, fibras reticulínicas um pouco espessadas e formando um firme arcabouço de sustentação dos constituintes da mucosa. Comparar com a Fig. 59. Gomori, x70.

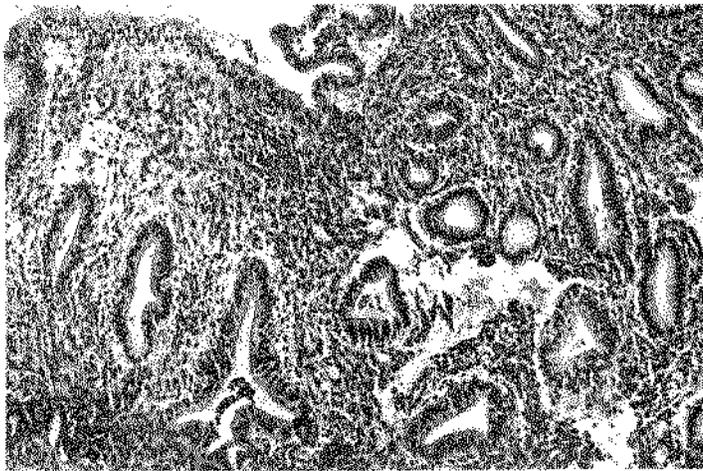
Fig. 88 (B-759/80 - 5º dia, ciclo com menorragia): o epitélio de revestimento já está em regeneração (seta) mas a mucosa ainda apresenta glândulas do ciclo anterior não totalmente involuídas. HE, x112.



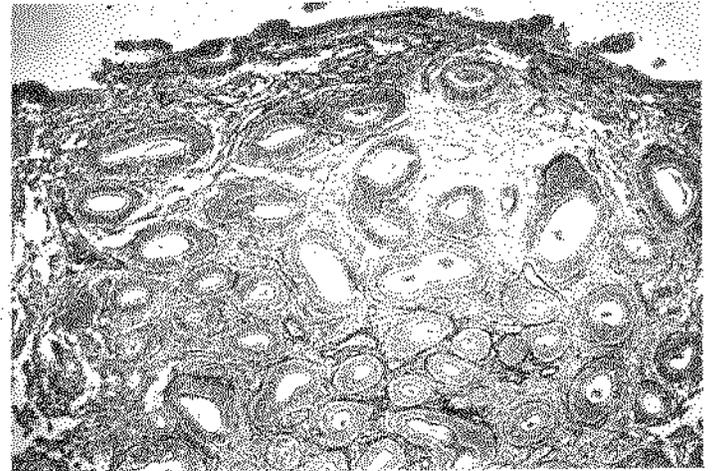
81



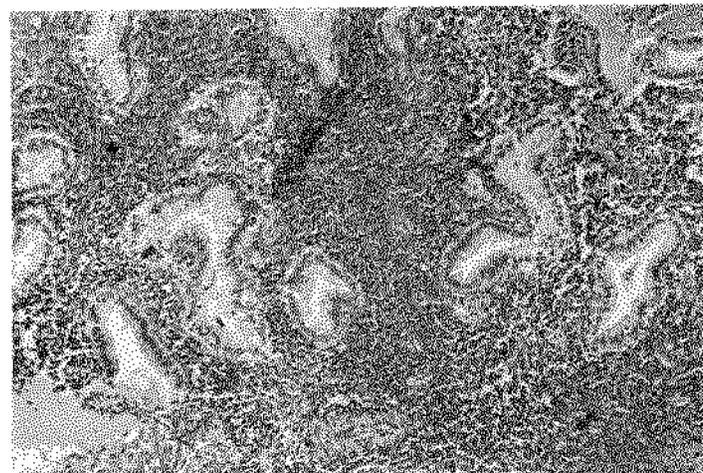
82



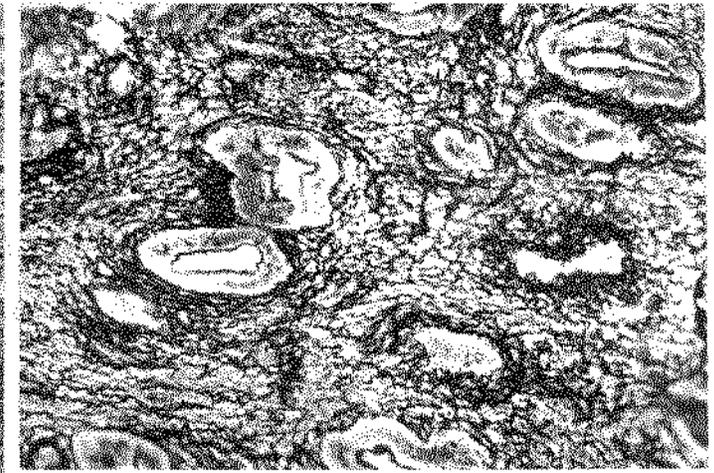
83



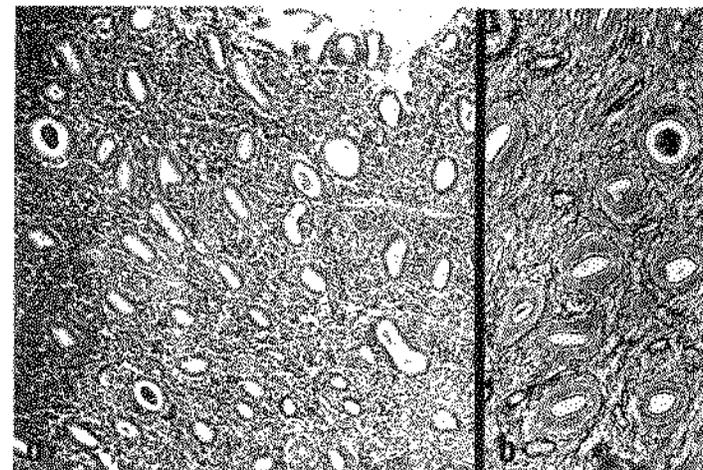
84



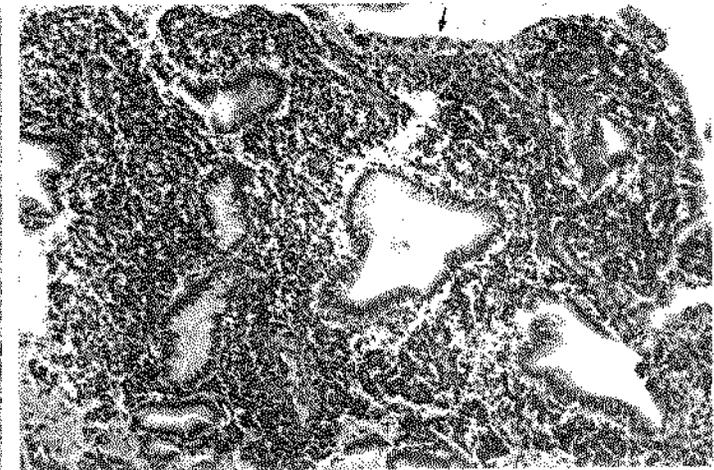
85



86



87



88

Fig. 89 (B-3858/80 - 5º dia, ciclo com menorrágia): chama a atenção o aspecto muito compacto do estroma em fragmento não epitelizado. As glândulas estão muito retraídas. HE, x28. Detalhe: glândula contraída, sem resquício de secreção, que está tendendo a entrar em fase proliferativa. As células estromais são fusiformes, quase sem citoplasma. HE, x280.

Fig. 90 (B-3858/80 - 5º dia, ciclo com menorrágia): fibras reticulínicas espessas, densamente arranjadas, formando um sólido arcabouço mesmo em porção superficial da mucosa. Gomori, xl12.

Fig. 91 (B-2634/80 - 5º dia, ciclo com menorrágia): involução anormal da fase secretora progressiva. Fragmento com o epitélio de revestimento já em regeneração. HE, x70.

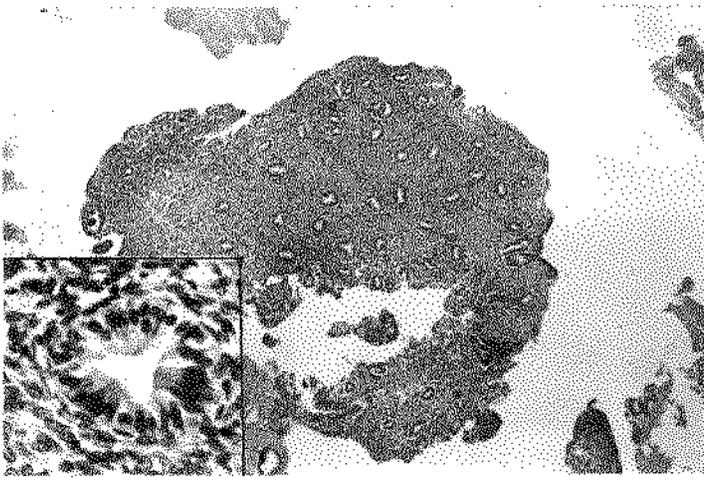
Fig. 92 (B-2634/80 - 5º dia, ciclo com menorrágia): mesmo caso da figura anterior, mas aqui nota-se que houve descamação profunda e a superfície da mucosa não está em regeneração. HE, x70.

Fig. 93 (B-858/79 - 6º dia, ciclo com menorrágia): glândulas irregularmente contraídas, ainda com nítido aspecto secretor. Estroma compacto. Involução anormal da fase secretora progressiva. HE, x70.

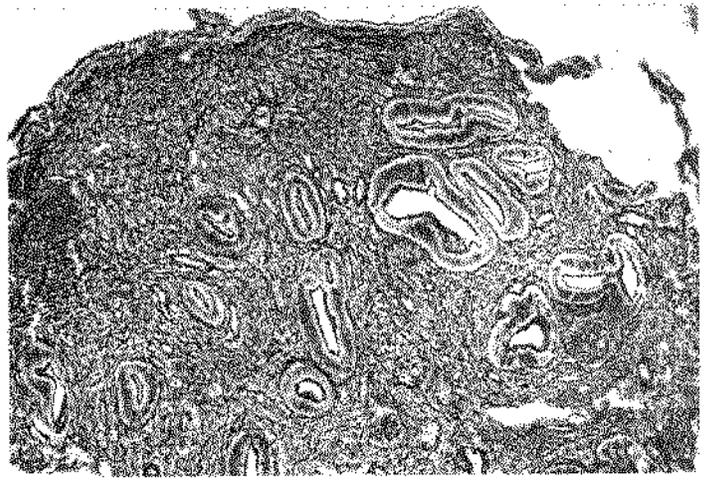
Fig. 94 (B-858/79 - 6º dia, ciclo com menorrágia): glândula contraída, apresentando granulos basófilos na porção basal de suas células. Vários granulócitos endometriais em meio às células estromais fusiformes e densamente agrupadas. HE, 280.

Fig. 95 (B-1899/80 - 7º dia, ciclo com menorrágia): o estroma é um pouco mais frouxo que nos casos anteriores, mas as glândulas estão contraídas, algumas com resquícios de secreção (centro) e outras já tem epitélio pseudo-estratificado (seta). HE, x70.

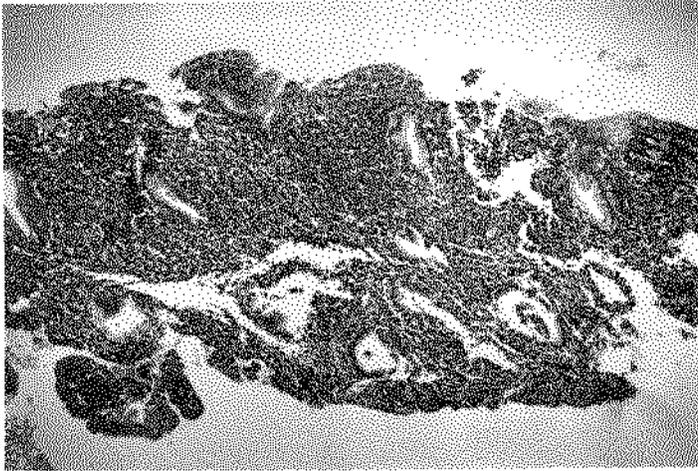
Fig. 96 (B-1899/80 - 7º dia, ciclo com menorrágia): o estroma está dissociado por hemorragia. Presença de glândulas em repouso (seta) e outras secretoras não totalmente involuídas (*). HE, x70.



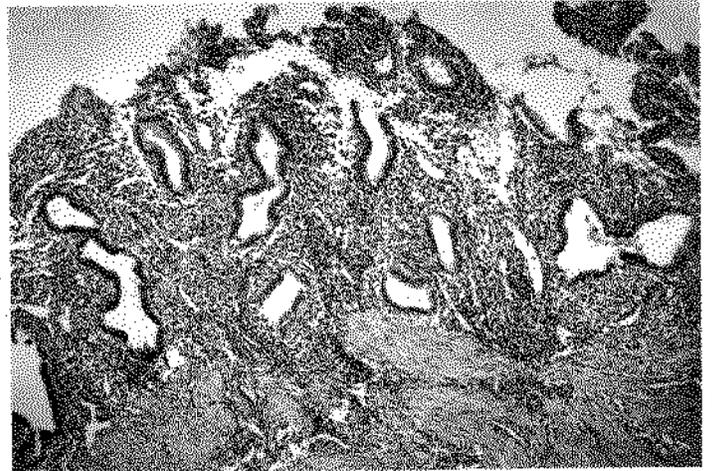
89



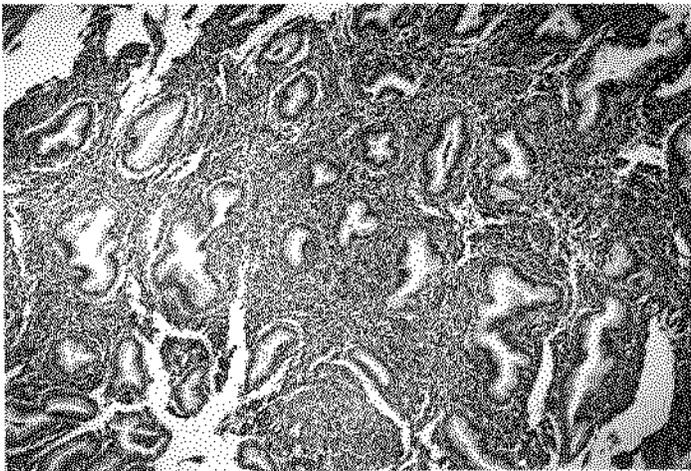
90



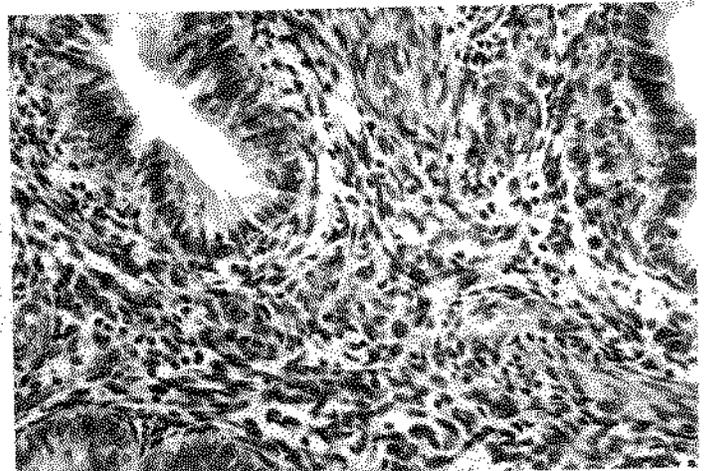
91



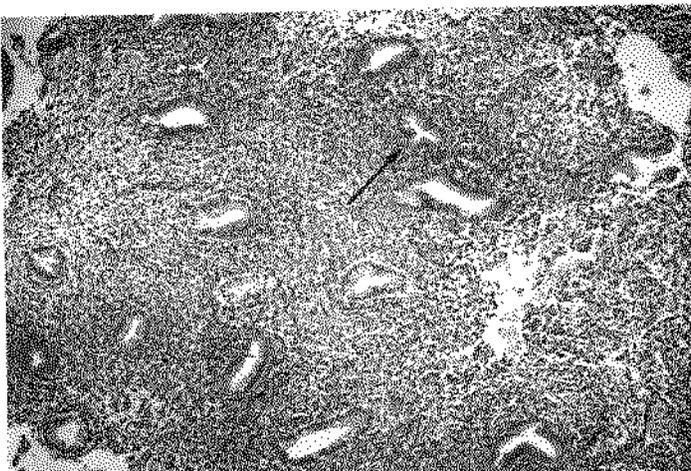
92



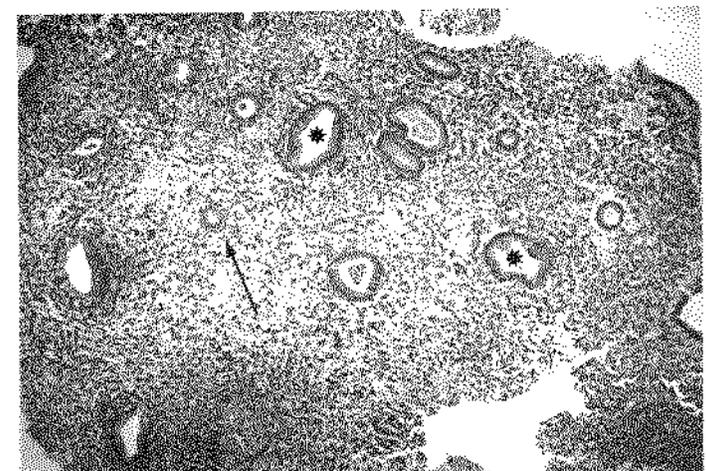
93



94



95



96

Fig. 97 (B-2976/80 - 99 dia, ciclo com menorragia): ausência do epitélio de revestimento. Algumas glândulas estão em repouso funcional e outras, contraídas, tem características secretoras. Estroma muito celular e compacto. Notar, no centro da foto, vênula dilatada e com parede espessa. HE, x70.

Fig. 98 (B-2976/80 - 99 dia, ciclo com menorragia): mesmo caso da figura anterior. Notar a variedade de apresentação das glândulas (secreção, repouso, pseudo-estratificação) e o estroma muito compacto. HE, x112.

Fig. 99 (B-2976/80 - 99 dia, ciclo com menorragia): fibras reticulínicas espessas, condensadas em áreas e arranjadas irregularmente ao redor de glândulas e vasos. Gomori, x112.

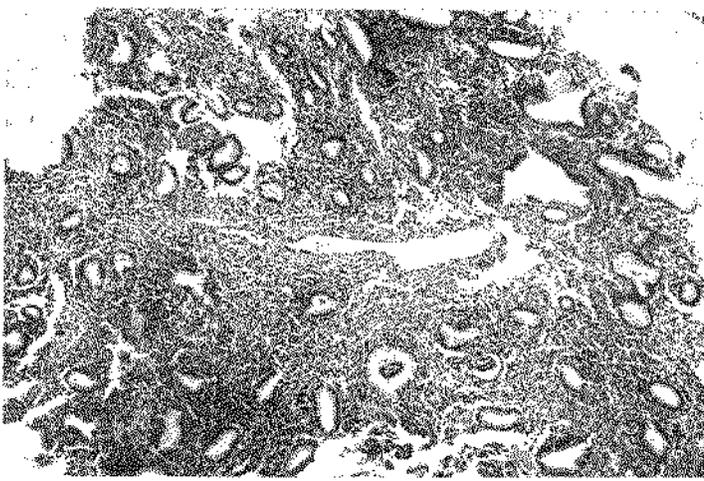
Fig. 100 (B-1660/82 - 279 dia, ciclo com menorragia): embora a paciente relate estar no 279 dia do ciclo menstrual, o exame histopatológico do raspado uterino revela que a mucosa sofreu descamação recente e ainda não está em regeneração. Observam-se fragmentos com glândulas contraídas, tendo em parte do epitélio resquícios da fase secretora pregressa. Estroma muito denso, com granulócitos e leve infiltrado linfoplasmocitário. HE, x112.

Fig. 101 (B-3027/82 - 39 dia, ciclo com menorragia): endométrio menstrual com descamação profunda da mucosa. a) camada compacta necrótica e infiltrada por pequenas células, glândulas contraídas. HE, x112. b) toda a zona funcional foi eliminada (descamação profunda da mucosa), da mesma forma que em alguns casos de "Descamação irregular do endométrio" (ver Fig. 70, 72, 92). Notar as arteríolas de parede espessa. HE, x70.

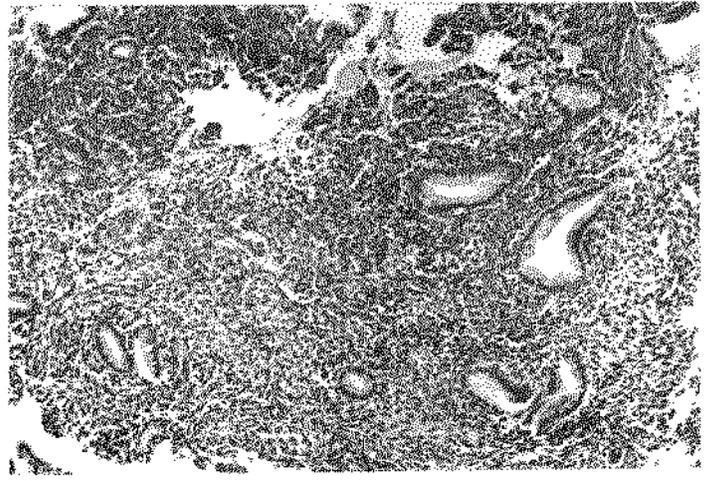
Fig. 102 (B-3027/82 - 39 dia, ciclo com menorragia): mesmo caso da figura anterior. À esquerda, notar os grânulos basófilos na porção basal das células epiteliais glandulares. O estroma está infiltrado por linfócitos, raros plasmócitos (seta) e granulócitos endometriais. HE, x280.

Fig. 103 (B-770/76 - 109 dia, ciclo com menorragia): endometrite crônica inespecífica. Porção superficial da mucosa infiltrada por linfócitos. As células do estroma tem moderada quantidade de citoplasma mas sem características de transformação decidual. As glândulas estão contraídas e há uma dissociação entre o desenvolvimento delas e o do estroma. Embora seja um aspecto anômalo, este não é semelhante ao visto na "Descamação irregular do endométrio". HE, x112.

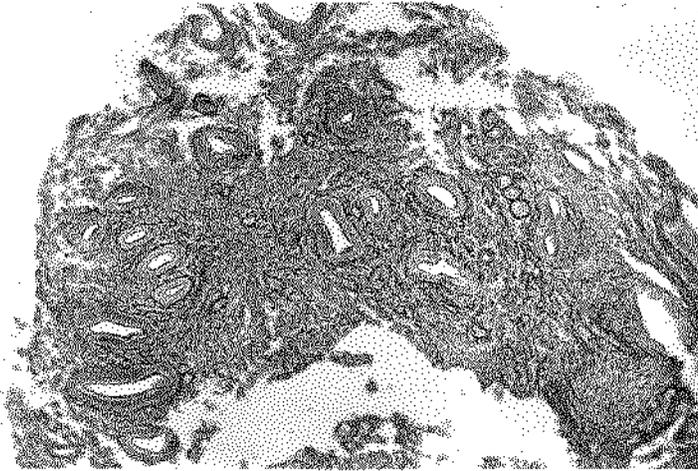
Fig. 104 (B-770/76 - 109 dia, ciclo com menorragia): glândulas contraídas mas que não se enquadram nas classificações conhecidas. A glândula da direita tem células em metaplasia tubária. Muitos linfócitos no estroma. HE, x280.



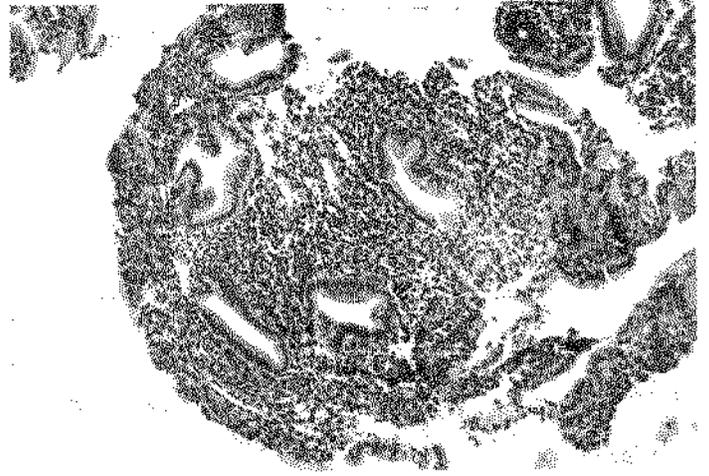
97



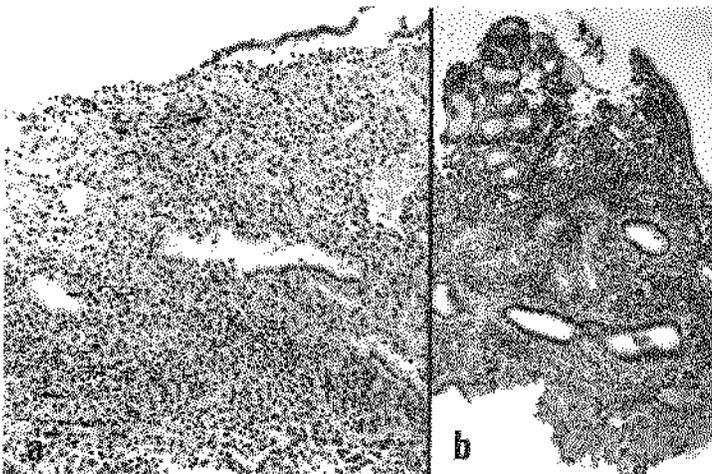
98



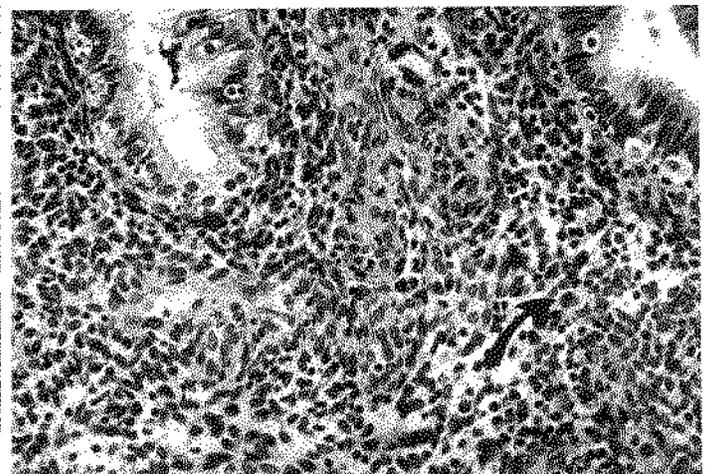
99



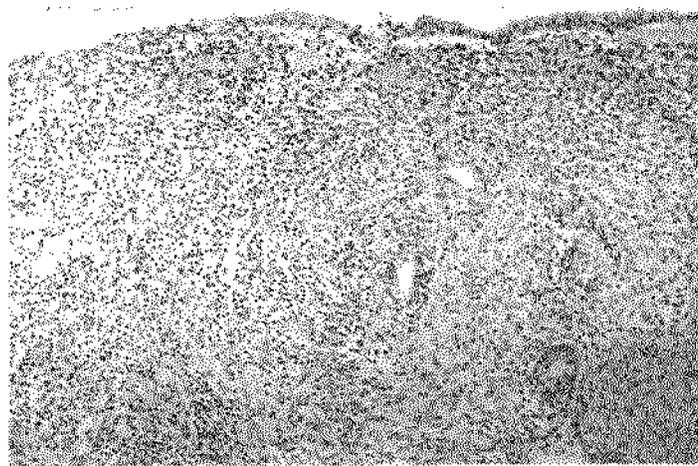
100



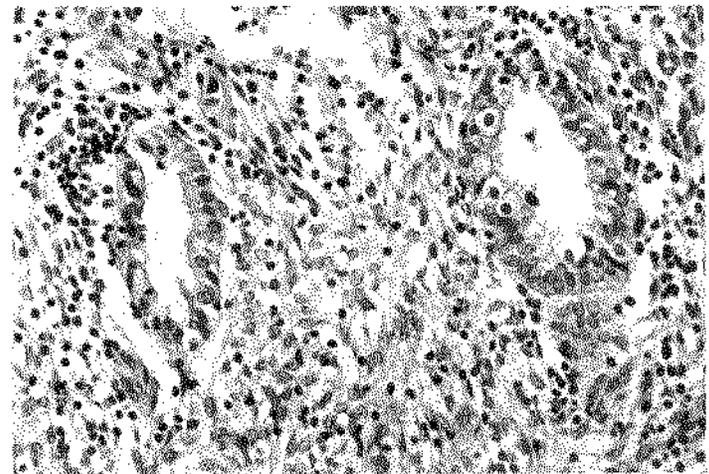
101



102



103



104