

MORFOLOGIA E MORFOMETRIA DAS DILATAÇÕES GLANDUALRES NO ENDOMÉTRIO DA ÉGUA¹

MORPHOLOGY AND MORPHOMETRY OF THE GLANDULAR DILATATIONS IN THE ENDOMETRIUM OF THE MARE

Cristina Maria Rodrigues Monteiro²

Carlos Antonio Mondino Silva³

Severo Sales de Barros⁴

RESUMO

Os endométrios de 923 éguas foram revisados histologicamente para se verificar a presença de dilatações glandulares. O material se originou de 873 biópsias uterinas e 50 amostras uterinas de matadouro. Esta alteração foi detectada em 164 (18,8%) biópsias e em 23 (46%) casos de matadouro. Destas, 30 amostras de biópsia e 17 de matadouro foram analisadas morfológica e morfometricamente. A dilatação das glândulas endometriais estava associada à fibrose peri-glandular em 68,8% dos casos de biópsia e em 86,1% dos de matadouro. Não foi possível estabelecer a(s) causa(s) da dilatação glandular, mas os dados morfológicos sugerem um distúrbio local na relação entre os hormônios, as células do estroma, as células glandulares e a matriz extracelular.

Palavras-chave: endométrio eqüino, dilatação glandular, biópsia endometrial.

SUMMARY

Endometria of 923 mares were histological reviewed for changes of glandular dilatation. The material originated from 873 uterine biopsies and 50 uterine samples of abattoir. This change was detected in 164 (18,8%) of the biopsy cases and in 23 (46%) of the abattoir cases. From these 30 biopsies and 17 abattoir samples were morphological and morphometrical analysed. Dilatation of endometrial glands were associated with periglandular fibrosis in 68,8% of the biopsy cases and in 86,1% of the abattoir cases. It was not possible to stabilish the cause(s) of glandular dilatation but morphological data suggest a local disturb in the hormonal - stroma cells - extracellular matrix relationship.

Keywords: equine endometrium, glandular dilatation, endometrial biopsy.

¹ Este trabalho é parte da dissertação de mestrado do primeiro autor apresentada ao Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM). Financiado parcialmente pelo Banco Bozano Simonsen.

² Médico Veterinário, Mestre, Departamento de Medicina Veterinária, UNESP. 16015-000 Araçatuba, SP.

³ Médico Veterinário, Professor Titular, Doutor, Departamento de Clínica de Grandes Animais, UFSM. 97119-900 - Santa Maria, RS.

⁴ Médico Veterinário, Professor Titular, Pesquisador do CNPq, Departamento de Patologia, UFSM.

INTRODUÇÃO

A biópsia endometrial é um valioso meio auxiliar para o diagnóstico e prognóstico da fertilidade na égua (KENNEY, 1978b; SILVA, 1984). Ela tem sido objeto de inúmeras discussões (KENNEY, 1975; ROSSDALE & RICKETTS, 1980; SILVA et al., 1987; WAELCHI & WINDER, 1989), e métodos bastante confiáveis de interpretação, diagnóstico e prognóstico têm sido estabelecidos (KENNEY, 1978a; SILVA et al., 1987).

Entre as alterações endometriais detectadas pelo exame das biópsias, as dilatações glandulares são bastante comuns na égua (RICKETTS, 1975a; CARROL & MITCHELL, 1978). Face à frequência destas alterações na rotina diagnóstica e devido à pouca atenção que tem sido dada ao seu aspecto morfológico e sua possível associação com outros processos patológicos do endométrio, tornou-se oportuno um estudo mais detalhado destas dilatações glandulares. Neste trabalho foi verificado o seu comportamento morfológico e morfométrico, assim como sua possível relação com outras alterações endometriais.

MATERIAL E MÉTODO

Oitocentas e setenta e três biópsias endometriais de éguas Puro Sangue de Corrida (PSC), com idade variando entre 5 e 22 anos, foram examinadas durante o período de 1979 a 1989. Outras 50 amostras de útero, colhidas no matadouro, de éguas de abate sem raça definida, com idade variando entre 5 e 20 anos, foram também examinadas.

Os parâmetros morfométricos foram medidos em 30 biópsias e em 17 amostras provenientes do matadouro, representativas de dilatação glandular, através de um micrômetro ocular^a adaptado em microscópio biocular^b.

Foram medidos os diâmetros máximos e mínimos das glândulas bem como a altura máxima (AMAX) e mínima (AMIN) das células epiteliais dessas glândulas dilatadas e das glândulas adjacentes que não apresentavam alteração. Verificou-se ainda a presença ou ausência de fibrose ao redor das glândulas, utilizando-se os seguintes parâmetros:

0. Ausente: ausência total de fibrose;
1. Discreta: uma a duas camadas de fibrócitos;
2. Moderada: três a quatro camadas de fibrócitos;

3. Severa: cinco ou mais camadas de fibrócitos.

Verificou-se ainda se havia uma relação entre o grau de fibrose e o grau de dilatação.

A análise dos dados foi feita pelo teste "t", de Student, para comparar as medidas das AMAX e AMIN dos epitélios entre glândulas dilatadas e normais.

RESULTADOS

Cento e setenta e quatro (18,8%) das 873 biópsias endometriais examinadas apresentavam dilatação glandular. Das amostras colhidas em matadouro, 23 (46%) apresentavam dilatação.

Pode-se observar na Tabela 1 que de 205 glândulas dilatadas, 64 (31,2%) não estavam relacionadas à fibrose, 88 (42,9%) se relacionavam com o grau 1 de fibrose, 44 (21,5%) relacionadas ao grau 2 (Figura 1) e apenas 9 (4,4%) apresentavam fibrose severa (Grau 3).

Tabela 1. Número de glândulas dilatadas e sua associação com o grau de fibrose periglandular em material de biópsia e de matadouro.

Grau de Fibrose	Material Examinado			
	De Biópsia		De Matadouro	
	n	%	n	%
0	64	31,2	19	13,9
1	88	42,9	66	48,1
2	44	21,5	29	35,8
3	09	4,4	03	2,2

Na Tabela 2 observam-se as médias AMAX e AMIN dos epitélios das glândulas dilatadas e das sem alteração, comparando-se o material de matadouro com as biópsias. Verificou-se diferenças entre as médias das AMAX e AMIN dos epitélios das glândulas dilatadas e normais no material de matadouro ($P < 0,05$).

Quanto às biópsias, não se verificou diferença entre as médias das AMAX dos epitélios de glândulas dilatadas e normais ($P > 0,05$). Foi observada, no entanto, diferença significativa entre as médias das AMIN ($P < 0,05$) dos epitélios das dilatadas e normais.

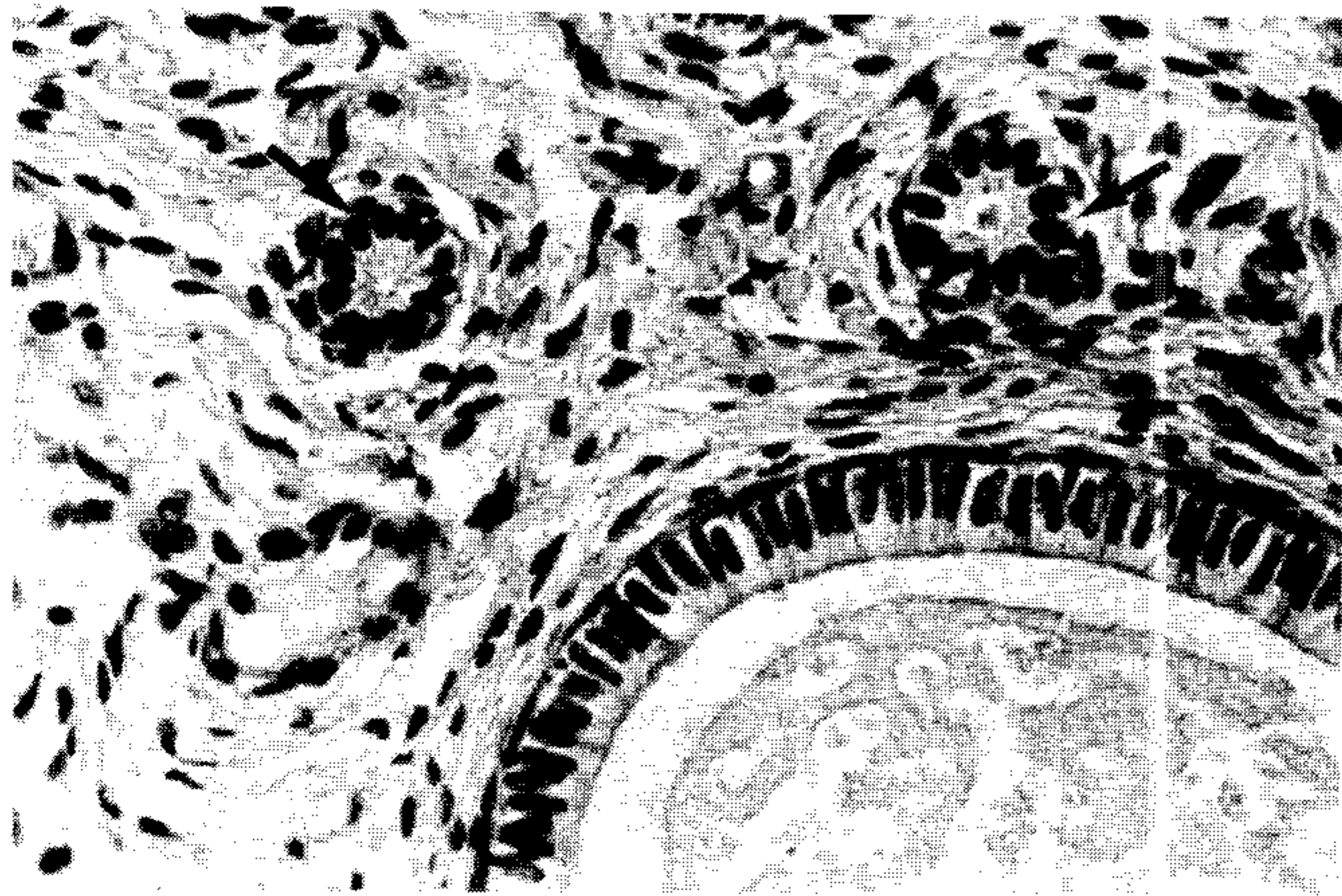


Figura 1. Endométrio em anestro. Glândula dilatada com epitélio hipertrófico e núcleos fusiformes. Moderada fibrose periglandular. Observar duas glândulas normais adjacentes (setas). Obj. 45.

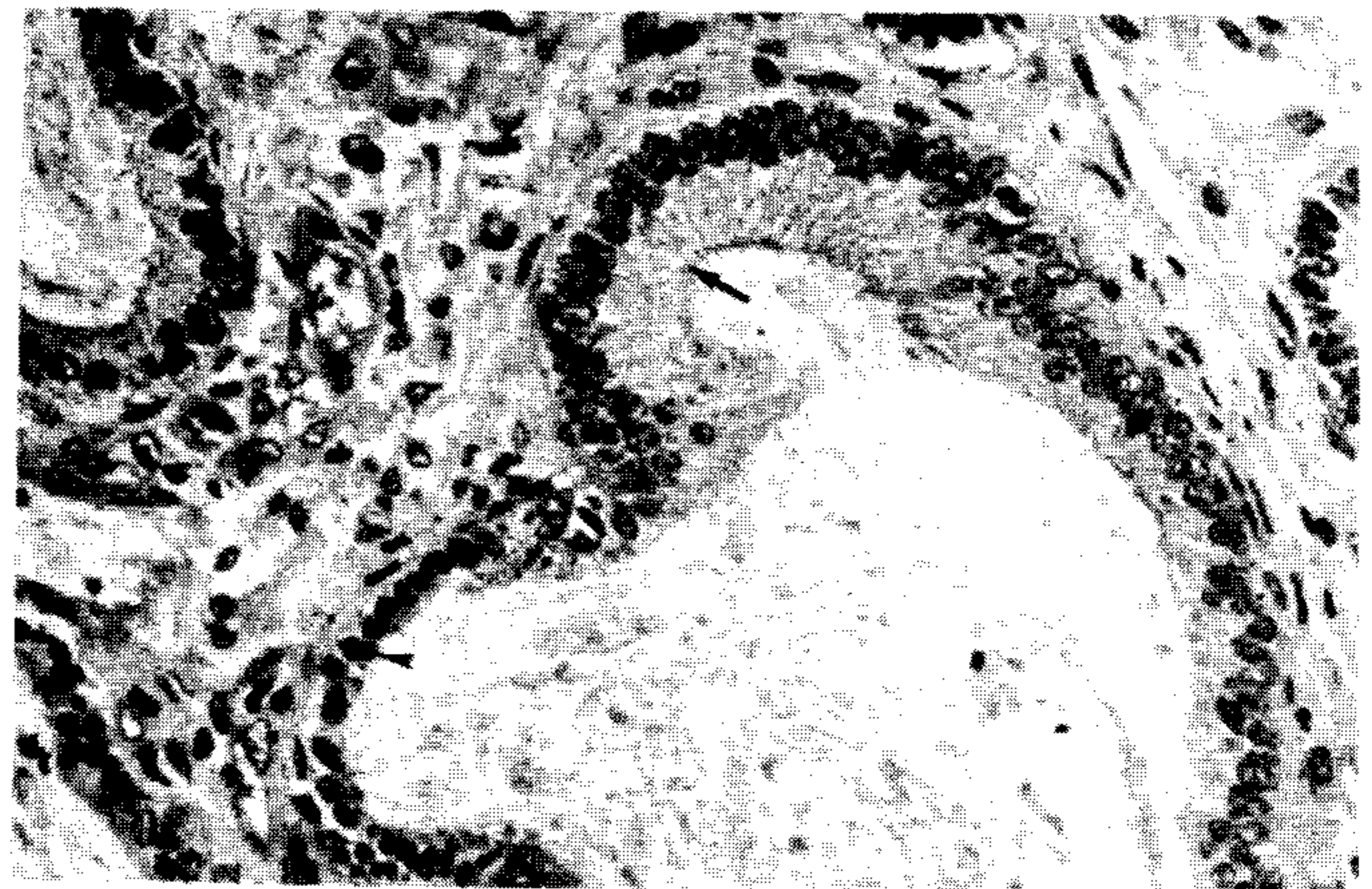


Figura 2. Endométrio no diestro. Glândula dilatada com epitélio hipertrófico (seta) e áreas de epitélio atrófico (ponta de seta). Escasso conteúdo luminal. Obj. 45.

Tabela 2. Comparação das médias das alturas dos epitélios das glândulas dilatadas e das normais provenientes tanto do material de matadouro como de biópsia.

Altura do Epitélio	Glândulas dos materiais de Matadouro e Biópsia					
	de Matadouro			e Biópsia		
	Dilatadas	Normais	t	Dilatadas	Normais	t
Máxima (mm)	0,0235	0,0215	2,636*	0,0193	0,0186	1,387
Mínima (mm)	0,0118	0,0135	-3,454	0,0102	0,0122	-5,748*

* P < 0,05.

Em algumas glândulas com dilatação cística, coexistiam células hipertróficas, de tamanho normal e atróficas, particularmente nas dilatações de grande diâmetro e perfil sinuoso (Figura 2). Foi verificada, também, em alguns ninhos glandulares, a presença de ramos glandulares dilatados com epitélio alto próximos a ramos glandulares dilatados com epitélio baixo. Em algumas glândulas dilatadas foi observada a presença de material eosinofílico denso no interior de glândulas com epitélio hipertrófico.

Observa-se na Tabela 3, quando se comparam os parâmetros morfométricos medidos nas biópsias e no material de matadouro, que os valores verificados neste foram superiores aos medidos nas biópsias endometriais (P < 0,05).

Tabela 3. Comparação entre as medidas morfométricas das glândulas dilatadas e normais dos materiais de matadouro e de biópsia.

Material	Glândulas dilatadas				Glândulas normais	
	Diâmetro (mm)		Altura do Epitélio (mm)		Altura do epitélio (mm)	
	Máximo	Mínimo	Máximo	Mínimo	Máximo	Mínimo
Mata-douro	0,2477	0,1434	0,0235	0,0118	0,0215	0,0135
Biópsia	0,1704	0,0856	0,0193	0,0102	0,0186	0,0122
Teste t	5,193*	5,843*	5,318*	5,537*	5,664*	3,590*

* P < 0,05.

DISCUSSÃO

Verificou-se que tanto nas biópsias como nas amostras de matadouro, as dilatações glandulares são um achado relativamente freqüente no endométrio da égua. Observação semelhante foi feita por CARROL & MITCHELL (1978), KENNEY (1978a), THAIN (1984) e RICKETTS (1975b).

Nas amostras de matadouro, encontrou-se maior incidência de dilatações glandulares do que nas biópsias (46% e 18,8% respectivamente). Esse achado deve-se atribuir ao fato de que éguas destinadas ao

abate são, geralmente, animais de idade avançada, desnutridas e, não raras vezes, descartadas por inaptas à reprodução. VILAHÓZ & CARFAGNINI (1981) encontraram dilatações glandulares em 39% das biópsias de éguas com idade superior a 6 anos, com maior concentração naquelas entre 13 e 18 anos. Isso parece evidenciar uma estreita correlação entre a idade do animal e a severidade das lesões. WAELCHLI (1990) reforçou essa opinião ao encontrar o mesmo tipo de correlação. Não foi possível neste estudo constatar se a maior incidência de dilatações glandulares em éguas com idade avançada está ligada à influência direta da idade sobre o comportamento endometrial ou se as éguas velhas tiveram mais tempo e oportunidade de sofrer sucessivas agressões ao endométrio as quais resultaram em dilatação das glândulas.

A grande porcentagem de dilatações glandulares associada à presença de fibrose (Tabela 1), está de acordo com as observações de KENNEY & GANJAM (1975) que atribuem a presença de cistos glandulares à ação da fibrose periglandular.

KENNEY (1978a) observou que as alterações císticas com fibrose do estroma endometrial em diferentes graus estão intimamente associadas à hiperplasia glandular sugerindo, ainda, que a dilatação glandular cística é provocada por vários mecanismos, sendo um deles o efeito do estrangulamento provocado pela fibrose periglandular. Embora tenha sido encontrada uma alta porcentagem de dilatações glandulares associadas à fibrose endometrial, não foi constatada aqui, qualquer evidência de uma obstrução dos dutos glandulares por fibrose causando retenção de secreções e dilatação de glândulas.

A dilatação glandular também pode ocorrer sem evidência de fibrose (KENNEY, 1978a). Ele considerou ainda a hipótese de outras causas, como a ausência de tecido muscular no endométrio, onde o processo de eliminação da secreção dependeria da contração do miométrio. Na ausência da contração miométrial ocorreria o acúmulo de secreção. Isto poderia ser observado em casos de biópsias colhidas durante o anestro estacional e quando houvesse a perda de tonicidade miométrial por outras causas. Esta teoria não pode ser apoiada pela observação do nosso material; tanto nas biópsias como no material de matadouro as dilatações eram encontradas em glândulas, muitas das quais, sem sinais de acúmulo de secreção.

Na Tabela 1, de um total de 205 glândulas dilatadas observadas nas biópsias, 64 (31,2%) não apresentavam fibrose periglandular, enquanto no material de matadouro, de 137 glândulas dilatadas 19 (13,9%) não apresentavam esse tipo de fibrose. Essa diferença deve-se, provavelmente, ao fato de que as éguas de matadouro são animais de idade avançada,

na maioria das vezes pluríparas, submetidas a manejo reprodutivo incorreto, descartadas por inaptas à reprodução e, obviamente, sujeitas a processos inflamatórios crônicos e conseqüente fibrose endometrial.

Nas éguas de matadouro, a fibrose endometrial parece desempenhar um papel preponderante nos processos de dilatação e hipertrofia glandular, enquanto que nas éguas submetidas à biópsia, outras causas que não só a fibrose tiveram uma apreciável participação. KENNEY (1978a) afirmou que a hipertrofia das células glandulares é a primeira resposta à fibrose periglandular. Esta observação mostra a íntima relação entre o estroma endometrial, a matriz extracelular e o epitélio glandular. Por outro lado, o mesmo autor verificou a presença de hipertrofia em glândulas dilatadas com ausência de fibrose, o que ficou aqui também evidenciado. Esta constatação sugere a participação de outros fatores na gênese da dilatação glandular e na hipertrofia do epitélio.

As AMAX e AMIN do epitélio das glândulas dilatadas são significativamente diferentes ($P < 0,05$) daquelas das glândulas normais no material de matadouro (Tabela 2), isso porque estas éguas são, na maioria das vezes, velhas, desnutridas e em anestro funcional - epitélio glandular baixo. A média das AMAX do epitélio das glândulas dilatadas foi maior que a das glândulas normais (0,0235mm e 0,0215mm respectivamente) e a média das AMIN do epitélio das glândulas dilatadas foi menor que a das normais (0,0118mm e 0,0135mm respectivamente).

A grande maioria das biópsias era proveniente de éguas em bom estado de nutrição, colhidas na primavera (o menor número), no verão e, principalmente, no outono. Por isso poucas éguas estavam em anestro, predominando as no diestro (epitélio alto), razão pela qual a média das AMAX das células epiteliais das glândulas dilatadas não se diferenciou daquela das glândulas normais (0,0193mm e 0,0183mm respectivamente); já a média das AMIN do epitélio das glândulas dilatadas foi menor ($P < 0,05$) que a das glândulas normais (0,0102mm e 0,0122mm respectivamente).

A média das AMIN do epitélio das glândulas dilatadas foi menor que a das glândulas normais adjacentes, tanto no material de matadouro como nas biópsias. Esta constatação está de acordo com a observação de que algumas glândulas dilatadas exibem um epitélio com altura inferior ao das glândulas normais adjacentes; às vezes, em uma mesma glândula dilatada, podem ser encontradas células hipertróficas, células de tamanho normal e células atroficas (Figura 2). Esta observação sugere que as dilatações glandulares não parecem estar ligadas a um aumento de pressão intraglandular pela retenção de secreção con-

seqüente à obstrução dos dutos glandulares; se tal fato ocorresse, o epitélio glandular deveria estar comprimido uniformemente nas glândulas dilatadas.

O achado de glândulas dilatadas com epitélio hipertrófico em animais no anestro (Figura 1) robustece a opinião de que a dilatação de glândulas endometriais parece, em muitos casos, estar ligada a uma resposta diferente das células destas glândulas aos diversos estímulos hormonais frente a diferentes receptores. No endométrio da mulher foi verificada a presença de receptores estrogênicos, nas células do estroma e nas células glandulares; a quantidade desses receptores é alta nas hiperplasias endometriais (BERGERON et al., 1988). Esta relação receptores hormonais/células epiteliais e do estroma poderia estar envolvida no mecanismo das dilatações e hipertrofias endometriais na égua, muito embora os distúrbios hormonais nesta espécie não pareçam ter a mesma influência sobre o endométrio como ocorre na mulher (RICKETTS, 1975b).

Na tabela 3 verificou-se que os valores observados foram sempre mais elevados no material de matadouro, isto é, as dilatações glandulares foram maiores, bem como as AMAX e AMIN dos epitélios das glândulas dilatadas e normais. Não foram encontradas explicações para essas diferenças; supõem-se que sejam devidas à origem dos materiais; ambos de éguas com manejo e estado nutricional e de saúde bem diferentes. Por outro lado, deve-se levar em consideração o tipo de colheita dos materiais; enquanto nos animais Puro Sangue de Corrida as amostras foram tomadas por biópsia, sujeitas às pressões e traumatismos das manobras para sua obtenção, o material de matadouro foi obtido de cadáveres com prévia exangüinação, sendo as amostras retiradas cortando-se fatias do útero sem os traumas e pressões exercidos pela pinça de biópsia. Estas manobras criam artefatos que poderiam influir no resultado das mensurações.

FONTES DE AQUISIÇÃO

- a - Ocular micrométrico Oknor - Ernst Leitz.
b - Fotomicroscópio Zeiss.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BERGERON, C., FERENZY, A, SHYAMALA, G. Distribution of estrogen, hiperplastica and neoplastica human endometrial tissues. *Laboratory Investigations*, v. 58, n. 3, p. 338-345, 1988.
- KENNEY, R.M. Prognostic value of endometrial biopsy of the mare. *J Reprod Fert*, v. 23, p. 347-348, 1975.
- KENNEY, R.M. Cyclic and pathological changes of the mare endometrium as detected by biopsy, with a note on early embryonic death. *J Am Vet Med Assoc*, v. 172, n. 3, p. 241-262, 1978a.
- KENNEY, R.M. The role of endometrial biopsy in fertility evaluation. In: ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTICIONEERS, 1978. *Proceedings...* 1978b. p. 177.
- KENNEY, R.M., GANJAM, M.K.V. Selected pathological changes of the mare uterus and ovary. *J Reprod Fert*, v. 23, p. 335-39, 1975.
- RICKETTS, S.W. Endometrial biopsy as a guide to diagnosis of endometrial pathology in the mare. *J Reprod Fert*, v. 23, p. 341-345, 1975a.
- RICKETTS, S.W. The technique and clinical application of endometrial biopsy in the mare. *Equine Vet J*, v. 7, n. 2, p. 102-108, 1975b.
- ROSSDALE, P.D., RICKETTS, S.W. *Equine stud farm medicine*. 2. ed. London: Baillière Tindal, 1980. 564 p.
- SILVA, C.A.M. Alterações endometriais na égua. In: SIMPÓSIO NACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL, 1984. Belo Horizonte, MG. *Anais...* Campinas, Fundação Cargil, 1984. p. 148-149.
- SILVA, C.A.M., BARROS, S.S., ESQUERRE, R.A., et al. A biópsia endometrial na avaliação da fertilidade na égua. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 7, p. 131-133, 1987.
- THAIN, R.I. Cystic endometrium in mares. *Aust Vet J*, v. 42, p. 484, 1984.