

# Metaplasia tubária endocervical: conceituação morfológica e importância prática

T. MARQUES, L.A.L. DE ANGELO ANDRADE

Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP.

**RESUMO — OBJETIVO.** A metaplasia tubária (MT) endocervical é uma lesão benigna, classificada como pseudoneoplásica, que tem sido confundida com o adenocarcinoma *in situ*. Caracteriza-se pela substituição do epitélio mucoso endocervical por três tipos celulares: ciliado, secretor e intercalar. O objetivo deste trabalho é localizar e caracterizar morfológicamente a MT no colo uterino, relacionando-a a outras lesões .

**MÉTODOS.** Os autores selecionaram 18 espécimes de colo uterino com o diagnóstico de MT, obtidos por conização (8 casos) ou histerectomia (10 casos). Dividiram a endocérvice em regiões superior, inferior, epitélio de revestimento superficial e glandular, para observar a frequência da MT nesses locais. Todos os casos estavam associados a outras lesões neoplásicas e não-neoplásicas.

**RESULTADOS.** A MT ocorreu em pacientes de 24 a 72 anos (média= 44 anos). Na maioria (83%), foi encon-

trada na região endocervical superior. Entretanto, em 61% dos casos, também ocorreu nas porções mais inferiores do canal, tanto no epitélio de revestimento superficial como em glândulas. Em 60%, houve associação da MT com neoplasia intra-epitelial ou invasiva, escamosa ou glandular.

**CONCLUSÃO.** Apesar de ser mais freqüente na porção endocervical superior, a MT também foi identificada nas regiões mais inferiores em mais da metade dos casos estudados, em que pode ser confundida com o adenocarcinoma *in situ*. Embora comumente associada à neoplasia nesse material, os autores não podem afirmar qual a frequência geral da MT no colo uterino e enfatizam a importância do reconhecimento morfológico da lesão.

**UNITERMOS:** Colo uterino. Metaplasia tubária. Adenocarcinoma endocervical *in situ*. Histopatologia.

## INTRODUÇÃO

Entende-se por metaplasia a transformação de um tecido em outro, ambos diferenciados, na vida pós-natal<sup>1</sup>. São passíveis de sofrer esse processo os epitélios e o tecido conjuntivo, quando submetidos à mudança do meio habitual ou à ação de estímulos anormais. Apesar da frequência com que ocorre o fenômeno de metaplasia, quase não se discute a respeito do seu mecanismo, e os autores, geralmente, enfatizam o caráter adaptativo dessa transformação tecidual<sup>1,2</sup>.

Lauchlan dividiu o sistema mülleriano em três regiões anatômicas — tubas, endométrio e endocérvice — e classificou seus epitélios no grupo A. Através do fenômeno da metaplasia, outros tipos epiteliais podem ser encontrados nessas regiões, principalmente o escamoso e o de células claras, que foram incluídos no grupo B. Assim, pelo menos cinco tipos epiteliais podem ser observados em três diferentes sítios anatômicos, em combinações variadas<sup>2</sup>.

Metaplasia tubária (MT) é a presença de epitélio benigno semelhante ao da tuba uterina, substituindo o epitélio dos outros locais derivados do ducto de Müller. Também é denominada metaplasia endos-

salpingeal ou metaplasia de células ciliadas porque, apesar de estas células integrarem normalmente o revestimento endometrial e endocervical, são os elementos predominantes apenas no revestimento da trompa<sup>3-7</sup>. Sua identificação no endométrio tem sido associada a estados hiperestrogênicos<sup>3,4,6,7</sup>; também foi diagnosticada junto a focos de endometriose cervical<sup>8</sup> e na superfície peritoneal<sup>9</sup>. Quadro semelhante, chamado metaplasia tubo-endometrial, foi relatado em casos de adenose vaginal e ectrópio cervical<sup>10</sup>. Na endocérvice, a MT ainda não foi associada a qualquer situação clínica ou morfológica específica, porém sua importância vem aumentando na literatura recente, em face da potencial dificuldade que é capaz de criar diante do adenocarcinoma *in situ* nos cortes histológicos, e de qualquer neoplasia glandular, em esfregaços<sup>4-7, 11-15</sup>.

Os critérios morfológicos utilizados para o diagnóstico de MT estão estabelecidos na literatura<sup>4-7, 12, 13, 16</sup> e identificam três tipos celulares, dispostos em fileira única ou com áreas de pseudo-estratificação, substituindo o epitélio colunar mucoso da endocérvice: a) células ciliadas ou claras; b) células secretoras não ciliadas; c) células intercalares (*peg cells*).

**Tabela 1 — Lesões cervicais associadas com metaplasia tubária (n=18)**

Lesões cervicais	Número de casos (%)
Lesões inflamatórias	17 ( 95% )
Metaplasia escamosa	18 (100%)
Hiperplasia endocervical*	14 ( 78% )
Remanescentes mesonéfricos	1 ( 5% )
Neoplasia intra-epitelial escamosa ou glandular	11 ( 61% )
Carcinoma epidermóide ou adenocarcinoma	6 ( 33% )

\*Hiperplasia glandular e microglandular e *tunnel clusters*.

**Tabela 2 — Localização da metaplasia tubária na endocérvice (n=18)**

Local	Número de casos (%)
Cérvice superior	15 ( 83% )
Cérvice inferior	11 ( 61% )
Epitélio superficial	5 ( 28% )
Glândulas superficiais	5 ( 28% )
Glândulas profundas	2 ( 11% )

O objetivo principal deste trabalho é localizar e caracterizar morfológicamente a MT, relacionando-a a outros quadros morfológicos, destacando a importância do seu reconhecimento no colo uterino.

**MATERIAL E MÉTODOS**

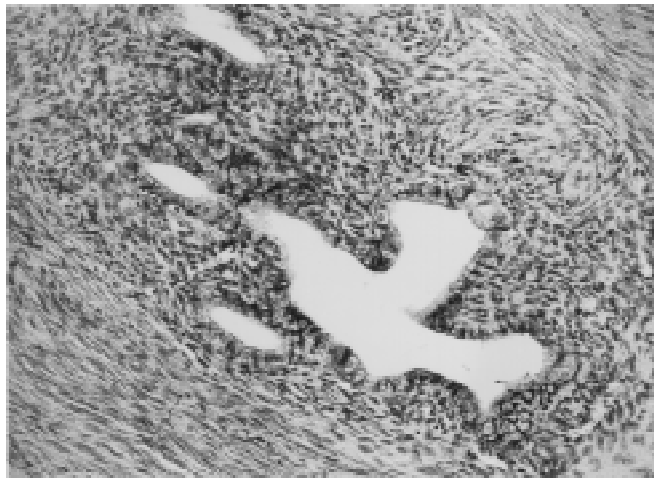
Selecionamos, dos arquivos do Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas/UNICAMP, 18 casos com o diagnóstico histológico de metaplasia tubária endocervical, obtidos em oito peças de conização e dez peças de histerectomia. Todos os casos estavam associados a vários outros diagnósticos morfológicos, neoplásicos ou não-neoplásicos. Usamos os critérios morfológicos de metaplasia tubária estabelecidos na literatura, mencionados acima.

Localizamos, nos fragmentos do colo, as regiões em que os focos de metaplasia tubária eram encontrados, dividindo a endocérvice em superior, inferior, epitélio de revestimento superficial, glândulas superficiais e profundas.

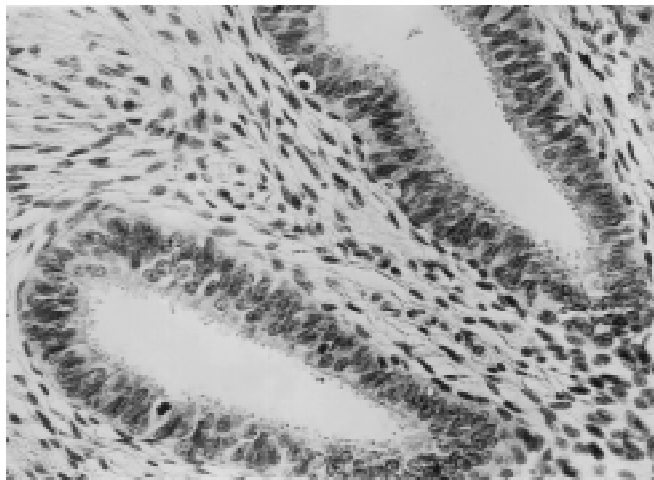
**RESULTADOS**

Dos 18 casos estudados, a idade das pacientes variou de 24 a 72 anos, estando a média em 44,6 anos.

Identificamos o quadro morfológico de metaplasia tubária endocervical associado a uma variedade de outras condições, neoplásicas e não-neoplásicas, de-



**Fig. 1 — Glândula endocervical com metaplasia tubária do epitélio de revestimento e contorno irregular.**



**Fig. 2 — Detalhe do epitélio de revestimento glandular da endocérvice com metaplasia tubária, caracterizada por células ciliadas, pseudo-estratificação nuclear, núcleos regulares, com cromatina delicada, semelhante ao epitélio da trompa.**

monstrado na tabela 1. Em todos os casos, houve pelo menos uma outra alteração endocervical.

A localização da MT nas diferentes regiões do canal cervical está demonstrada na tabela 2, em que observamos que, na maioria das vezes (83%), a lesão se encontrava na parte superior do colo uterino. Entretanto, em mais da metade dos casos (61%), a lesão não se restringia à porção alta do canal, e tanto o epitélio de revestimento superficial como as glândulas superficiais ou profundas exibiam o epitélio tubário metaplásico.

A arquitetura das glândulas endocervicais com epitélio tubário é, geralmente, normal, e o diagnóstico se baseia no aspecto citológico. Em alguns espécimes, observamos discreta irregularidade do contorno glandular, pequenas projeções intraluminares

e multifocalidade inter e intraglandular (fig. 1). Os núcleos metaplásicos costumam ser mais volumosos e com leve hiper Cromasia. As células secretoras diferem daquelas do epitélio mucoso endocervical, porque o núcleo não se mantém apenas na região basal, e o citoplasma exibe coloração mais escura ou eosinofílica, com vacuolização menos exuberante. O principal diagnóstico diferencial é com o adenocarcinoma *in situ* e está baseado no encontro dos três tipos celulares da metaplasia tubária (secretor, ciliado e intercalar), na ausência de atipia nuclear marcada e estratificação verdadeira, e na ausência ou raridade de figuras de mitose (fig. 2).

## DISCUSSÃO

O epitélio glandular da endocérvice pode sofrer vários tipos de metaplasia: escamosa, tubária, endometrial, intestinal e urotelial. Do ponto de vista de freqüência e conhecimento das lesões, apenas a metaplasia escamosa tem o conceito bem estabelecido<sup>7,15</sup>.

Em 1932, Novak<sup>17</sup> relatou, em casos de cervicite crônica e cistos de retenção, epitélio glandular "histologicamente indistinguível daquele encontrado nas tubas". De acordo com Lauchlan<sup>2</sup>, o epitélio tubário é o mais ubiqüitário dos epitélios müllerianos.

Descrita freqüentemente no endométrio, a metaplasia tubária parece estar relacionada a estados hiperestrogênicos nessa localização<sup>2,6,7</sup>. Entretanto, seu encontro no colo uterino ainda é pouco descrito, e sua freqüência não é conhecida, bem como as causas às quais estaria relacionada. Alguns autores a descrevem como rara no colo uterino<sup>11</sup>, enquanto outros acreditam que sua freqüência real está subestimada<sup>7,15</sup>. Lauchlan<sup>2</sup> a descreve como uma lesão comum, tal como Jonasson *et al.*<sup>5</sup>, que propõem que esteja relacionada a evento fisiológico, resultante de estímulo hormonal. Por outro lado, Brown & Wells<sup>18</sup> detectaram MT em 4 de 105 casos de neoplasia intraepitelial escamosa de alto grau e em nenhum dos 100 casos-controle.

Apesar dessa discordância de dados na literatura, existe consenso quanto à falta de gravidade da lesão, ou seja, não há potencial de malignidade. Porém, o que deve ser destacado é que o seu aspecto morfológico pode ser confundido com lesão neoplásica endocervical, especialmente o adenocarcinoma *in situ*, tanto que tem sido descrita como lesão pseudo-tumoral do colo uterino<sup>12,19</sup>.

O encontro freqüente de metaplasia tubária em exames citológicos de esfregaços de pacientes conizadas deve ser interpretado como alteração re-

generativa pós-conização<sup>3</sup>, embora o desconhecimento da lesão faça com que seja, usualmente, confundida com atipia glandular neoplásica<sup>4,13,14,20</sup>.

De acordo com Jonasson *et al.*<sup>5</sup>, a prevalência da MT no colo uterino parece estar mais relacionada ao maior número de fragmentos examinados. Nossos 18 casos eram provenientes de peças de conização ou histerectomia, em que houve inclusão de toda a cérvice, com boa amostragem do material.

Também confirmamos a localização preferencial da MT no segmento superior do colo uterino, porém este fato não exclui a presença concomitante nos segmentos inferiores, tanto no epitélio de revestimento superficial quanto em glândulas superficiais e profundas. Isso se reflete nos esfregaços do colo uterino obtidos por escovação do canal, em que as células de MT podem ser encontradas e confundidas com atipias neoplásicas nos exames citológicos.

## CONCLUSÕES

A associação de MT com uma grande variedade de lesões cervicais, benignas e malignas, em nosso material e nos trabalhos descritos na literatura, não explica o seu comportamento biológico. Entretanto, o reconhecimento e a caracterização morfológica dessa entidade são de grande importância, em face da possibilidade de confundi-la com lesões malignas e pré-malignas do colo uterino. Por isso, acreditamos que a lesão de metaplasia tubária no colo uterino deva ser mais bem observada e valorizada, merecendo estudos mais aprofundados, com outros métodos de investigação, que a caracterizem e diferenciem das lesões precursoras do câncer cervical.

## SUMMARY

### **Tubal metaplasia in endocervix: morphological concepts and practical importance**

**Objective** — Among uterine cervix tumorlike lesions, tubal metaplasia (TM) has been confused with endocervical *in situ* adenocarcinoma. TM is a benign lesion composed of three cellular types: ciliary, secretory and intercalary (or peg cell). Thus, the main purpose of this work is to localize and characterize tubal metaplasia and its relation to other morphological lesions in the cervix.

**Methods** — Eighteen cervical specimens from 8 cones and 10 hysterectomies with TM were reviewed in order to observe its relative frequency in different segments such as: superior, inferior, surface epithelium and glands. All cases were associated to other neoplastic and non-neoplastic diagnosis.

**Results:** TM was observed in cases with an age

span from 24 to 72 years old, with a mean age of 44 years. In most of the cases (83%), TM was found in the superior region of the cervix, but in 61% TM was also found in the inferior region, either on the surface epithelium or in the glands. In 60% of the cases TM was associated with invasive or intra-epithelial neoplasia.

**Conclusions** — In spite of being observed in the higher parts of the endocervix, TM was also detected in the lower segment, where the differential diagnosis with *in situ* adenocarcinoma is important. Thus, although more frequently associated with neoplasia in this study, it is not possible to determine the real incidence of TM in the cervix. However, morphological characterization of the lesion is very important for diagnostic purposes. [Rev Ass Med Brasil 1997; 43(1): 21-4.]

KEY WORDS: Cervix uteri. Tubal metaplasia. Endocervical adenocarcinoma *in situ*. Histopathology.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Slack JMW. Epithelial metaplasia and the second anatomy. *Lancet* 1986; 2: 68-71.
2. Lauchlan SC. Metaplasias and neoplasias of müllerian epithelium. *Histopathology* 1984; 8: 543-57.
3. Dallenbach-Hellweg G, Poulsen H. In: *Atlas of histopathology of the cervix uteri*. Germany, Springer-Verlag, 1990; 26-34.
4. Ducatman BS, Wang HH, Jonasson JG, Hogan CL, Antonioli DA. Tubal metaplasia: a cytologic study with comparison to others neoplastic and non-neoplastic conditions of the endocervix. *Diagn Cytopathol* 1993; 9(1): 98-103.
5. Jonasson JG, Wang HH, Antonioli DA, Ducatman BS. Tubal metaplasia of the uterine cervix: a prevalence study in patients with gynecologic pathologic findings. *Int J Gynecol Pathol* 1992; 11(2): 89-95.
6. Novotny DB, Maygarden SJ, Johnson DE, Frable WJ. Tubal metaplasia: a frequent potential pitfall in the cytologic diagnosis of endocervical glandular dysplasia on cervical smears. *Acta Cytol* 1992; 36(1): 1-10.
7. Suh K, Silverberg SG. Tubal metaplasia of the uterine cervix. *Int J Gynecol Pathol* 1990; 9(2): 122-8.
8. Wolfe SA, Mackles VA, Greene HJ. Endometriosis of the cervix: classification and analysis of 17 cases. *Am J Gynecol Pathol* 1961; 81: 11-23.
9. Pickartz H. Differential diagnosis of peritoneal lesions of müllerian type and similar epithelium tumors of the peritoneum. *Int J Clin Pathol* 1993; 12: 116-9.
10. Robboy SJ, Young RH, Welch WR *et al*. Atypical vaginal adenosis and cervical ectropion: association with clear cell adenocarcinoma in diethylstilbestrol-exposed offspring. *Cancer* 1984; 54: 869-75.
11. Ismail SM. Cone biopsy causes cervical endometriosis and tubo-endometriol metaplasia. *Histopathology* 1991; 18: 107-14.
12. Kurmann RJ, Norris HJ, Wilkinson E. In: *Tumors of the cervix, vagina, and vulva*. Third Series. Washington, D. C., Armed Forces Institute of Pathology, 1992; 37-139.
13. Pacey F, Ayer B, Greenberg M. The cytologic diagnosis of adenocarcinoma *in situ* of the cervix uteri and related lesions III. Pitfalls in diagnosis. *Acta Cytol* 1988; 32(3): 325-30.
14. Van LEL, Novotny D, Dotters DJ. Distinguishing tubal metaplasia from endocervical dysplasia on cervical Papanicolaou smears. *Obstet Gynecol* 1991; 78(5): II, 974.
15. Yeh I, Bronner M, LiVolsi VA. Endometrial metaplasia of the uterine endocervix. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 734-5.
16. Wells M, Brown LJR. Glandular lesions of the uterine cervix: the present state of our knowledge. *Histopathology* 1986; 10: 777-92.
17. Novak E. The morphology of the genital epithelia, with special reference to differentiation anomalies. *Am J Obstet Gynecol* 1932; 24(5): 635-53.
18. Brown LJR, Wells M. Cervical glandular atypia associated with squamous intraepithelial neoplasia: a premalignant lesion? *J Clin Pathol* 1986; 39: 22-8.
19. Young RH, Clement PB. Tumorlike lesions of the uterine cervix. In Clement PB, Young, RH (eds): *Tumor and tumorlike lesions of the uterine corpus and cervix*. New York, Churchill Livingstone, 1993; 1-50.
20. Leiman G. Tubal metaplasia: a cytologic study with comparison to others neoplastic and non-neoplastic conditions of the endocervix (Editorial Comments). *Diagn Cytopathol* 1993; 9(1): 103-5.