

Fig. 529 — O crescimento infiltrativo do carcinoma. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 45X.



Fig. 530 — O crescimento infiltrativo do carcinoma, mostrando blocos de células carcinomatosas nas lacunas do tecido conjuntivo. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

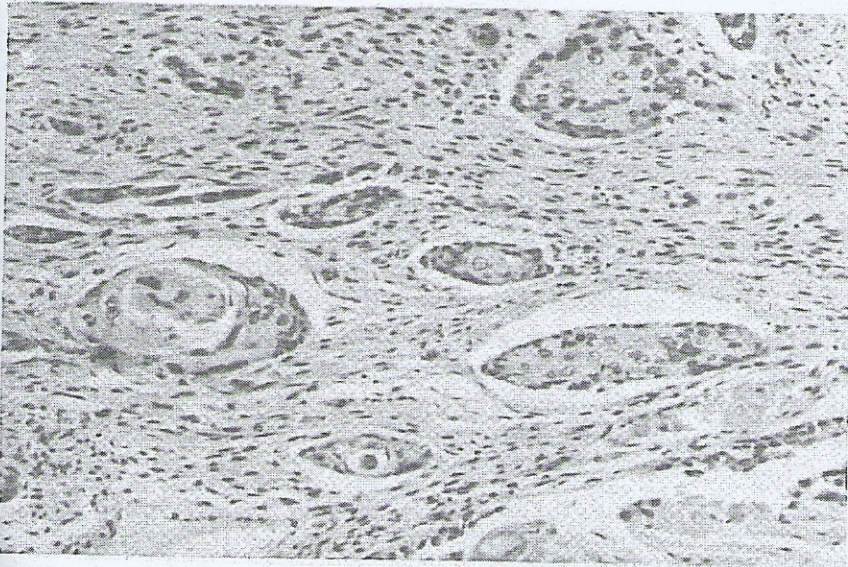
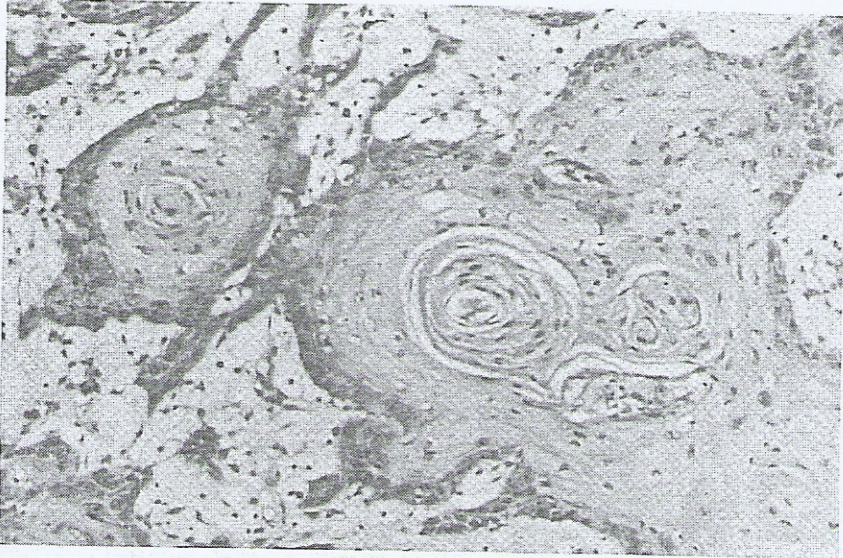


Fig. 531 — As pérolas cornoas no seio dos blocos do carcinoma. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.



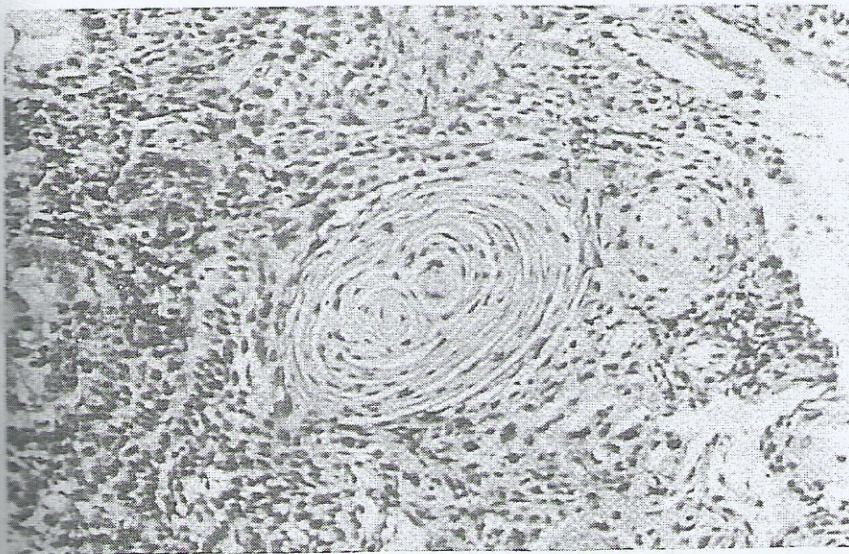


Fig. 532 — Aspecto histológico de uma pérola córnea, para mostrar a estratificação concêntrica das lamínulas de ceratina que, além disso, são nucleadas. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

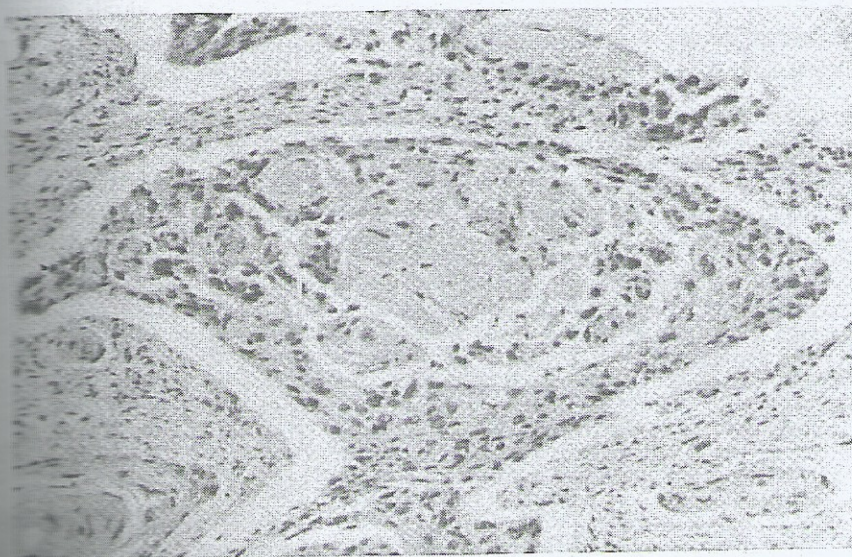


Fig. 533 — A: disqueratose nos blocos de carcinoma. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

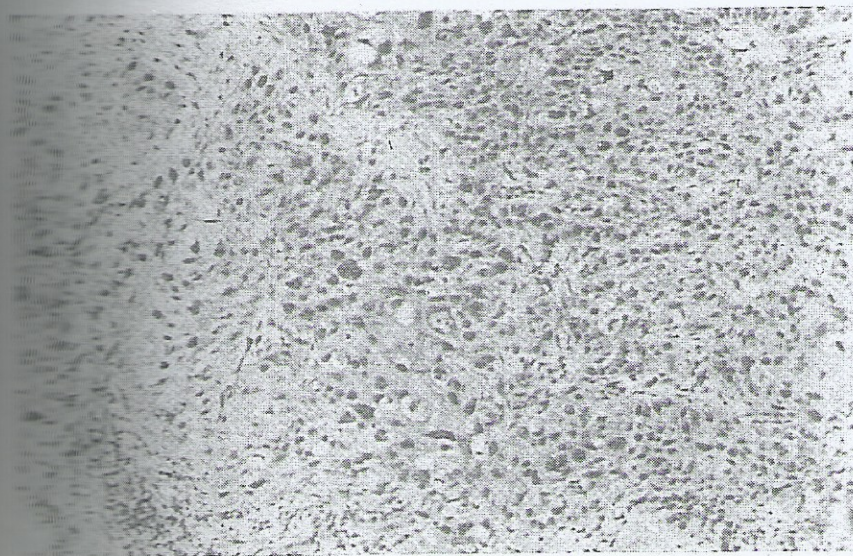
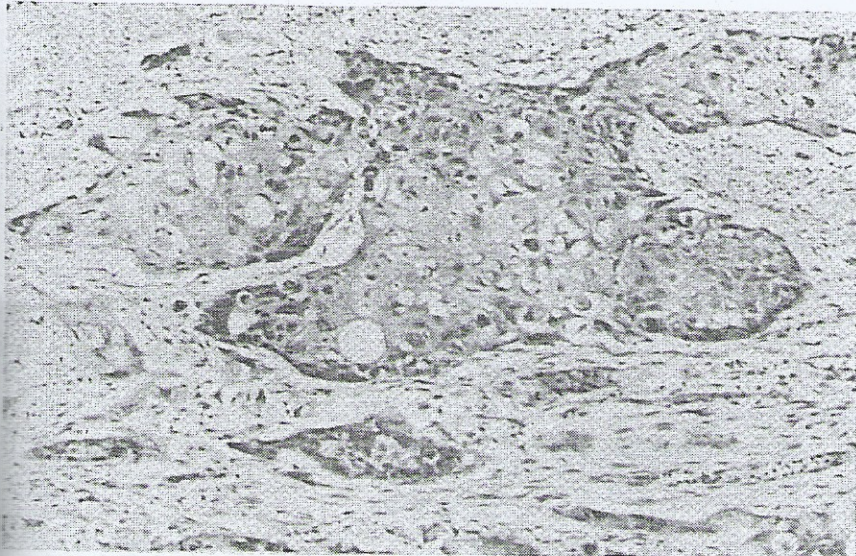


Fig. 534 — O polimorfismo celular do carcinoma planocelular não cornificado. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 80X.

Fig. 535 — O polimorfismo celular nos blocos de células carcinomatosas. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.



pele da frente ou no pescoço, podendo apresentar-se como uma verruga ou como uma ulceração, conhecida pelo nome de *ulcus rodens (ulcera que corrói)*, devido à ulceração da epiderme que às vezes determina. Desenvolve-se geralmente em indivíduos idosos, sem polimorfismo nem mitoses, blocos esses geralmente de contornos festonados, mergulhados no acima de 50 anos, ao nível de áreas com a ceratose senil. O exame histológico mostra blocos de células ovóides, pequenas e mais ou menos iguais entre si, sem polimorfismo nem mitoses, blocos esses geralmente de contornos festonados, mergulhados no

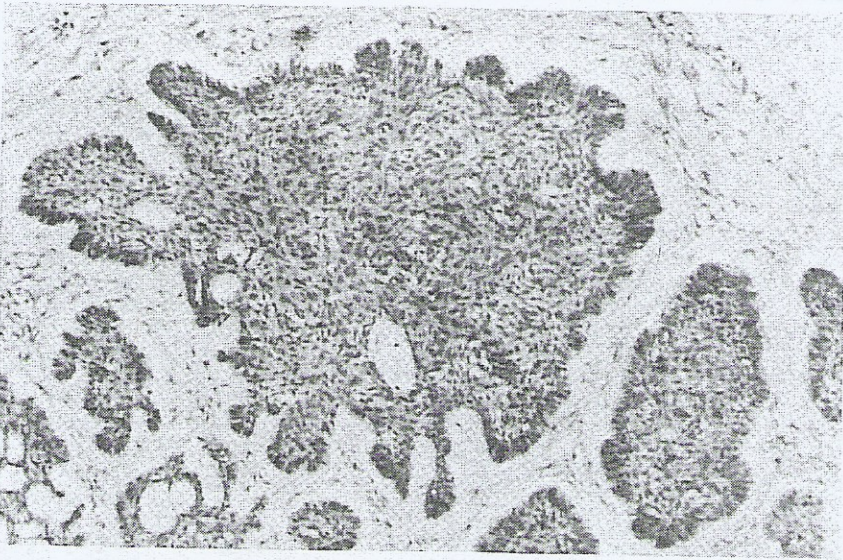
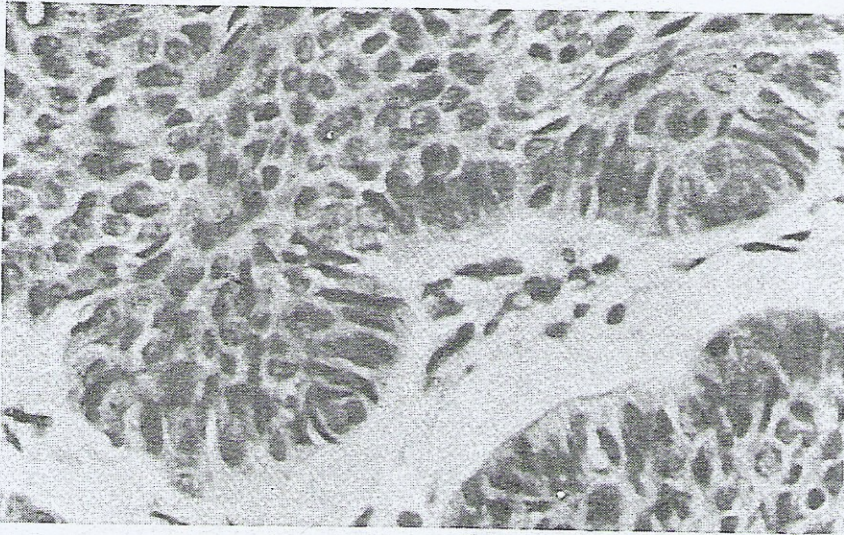


Fig. 536 — Aspecto histológico do carcinoma basocelular. Col.: hematoxilina-eosina. Aumentos: em cima 45X, em baixo 350X.



tecido conjuntivo da derma (fig. 536). Apesar dessas células serem identificadas àquelas da camada basal da epiderme, os blocos neoplásicos em geral não estão em conexão com essa camada, de modo que quando não há ulceração da pele, a epiderme apresenta-se apenas atrofiada nesse nível, com hiperqueratose mais ou menos acentuada; por isso, admite-se a sua origem de restos da epiderme deslocados na derma durante o período embrionário e, portanto, seria um coristoma. Em certos casos o exame histológico permite reconhecer a origem deste carcinoma, de glândula sebácea. Embora se trate de carcinoma indiferenciado, o carcinoma basocelular da pele é de crescimento essencialmente local, não dá metástases, nem exerce qualquer influência nociva sobre o organismo e a sua extirpação determina a cura; em outras palavras, é uma neoplasia clinicamente benigna e, por isso, é também chamado simplesmente **basalioma**.

O carcinoma baso-epinocelular se desenvolve também na pele da face ou da fronte, apresentando o aspecto de uma ulceração de bordas espessas e irregulares. Histologicamente, os brotos epiteliais são constituídos por uma área central de epitélio semelhante à camada espinhosa e uma faixa periférica semelhante à camada basal; esses brotos neoplásicos apresentam número variável de mitoses típicas e atípicas. Devido a esse aspecto histológico, esse carcinoma é também designado pelo adjetivo **intermediário**.

Nas mucosas de epitélio de transição, como o bacinete e a bexiga, o carcinoma é constituído por faixas epiteliais com várias camadas celulares e polimorfismo mais ou menos acentuado, sustentadas por um eixo conjuntivo-vascular, formando assim papilas e, por isso, recebe o nome de **carcinoma papilífero**; o mesmo tipo pode ser verificado também no reto e no endométrio, mas nestes casos as papilas são revestidas por epitélio prismático (fig. 537). Esse tipo de carcinoma tem o aspecto macroscópico semelhante a couve-flor.

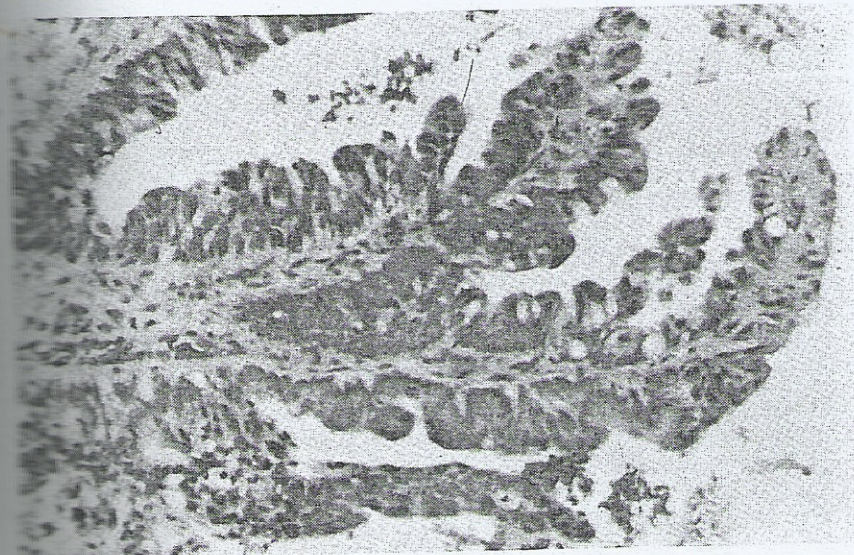


Fig. 537 — Aspecto histológico do carcinoma papilífero, vendo-se a haste conjuntivo-vascular sustentando o tecido carcinomatoso, assemelhando-se ao epitélio prismático. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.

Os carcinomas de natureza glandular podem ser diferenciados e indiferenciados: os primeiros se apresentam ao exame histológico como formações semelhantes a glândulas tubulares de forma e calibre variáveis (fig. 538), constituídas pelo epitélio prismático com suas células mais ou menos basófilas, fechado de modo a formar um túbulo, **mas destituído de membrana basal**; no seu crescimento infiltrativo essas formações glandulares não são apoiadas no tecido conjuntivo, havendo um espaço livre entre elas e esse tecido (Figs. 539 e 540). Este pormenor histológico é de importância prática para não se confundir uma infiltração de glândulas carcinomatosas com uma ectopia de mucosa ou uma endometriose, nas quais as glândulas estão apoiadas no respectivo tecido conjuntivo, que lhes constitui a lâmina própria (fig. 541); as glândulas carcinomatosas não têm apoio no tecido conjuntivo, enquanto que a ectopia de mucosa apresenta a sua estrutura normal de glândulas com a sua lâmina própria.

As formações glandulares do carcinoma raramente são constituídas por uma única camada de epitélio prismático, o que se verifica nos tipos mais diferenciados e, por isso, são rotulados de **adenoma maligno**; mais comumente a neoplasia é menos diferenciada, sendo o epitélio constituído por várias camadas, isto é, pluriestratificado, mas irregularmente, com polimorfismo celular mais ou menos acentuado e mitoses típicas e atípicas nas suas células: é o **adenocarcinoma** ou **carcinoma adenomatoso**. Se essas formações glandulares produzirem muco, acrescenta-se o adjetivo **mucoso**.

Em muitos casos essa neoplasia é mais indiferenciada e, devido à intensa proliferação das células, não há formação do lume, resultando cilindros celulares que, nos cortes histológicos, apresentam-se como blocos arredondados ou de formas variadas, falando-se, então, em **carcinoma sólido** (fig. 542). Em outros casos, a neoplasia é ainda mais indiferenciada, apresentando-se nos cortes histológicos como células

Fig. 538 — Aspecto histológico do adenocarcinoma: na metade esquerda da figura vêem-se as glândulas carcinomatosas e na metade direita as glândulas normais, da mucosa do estômago. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 80X.

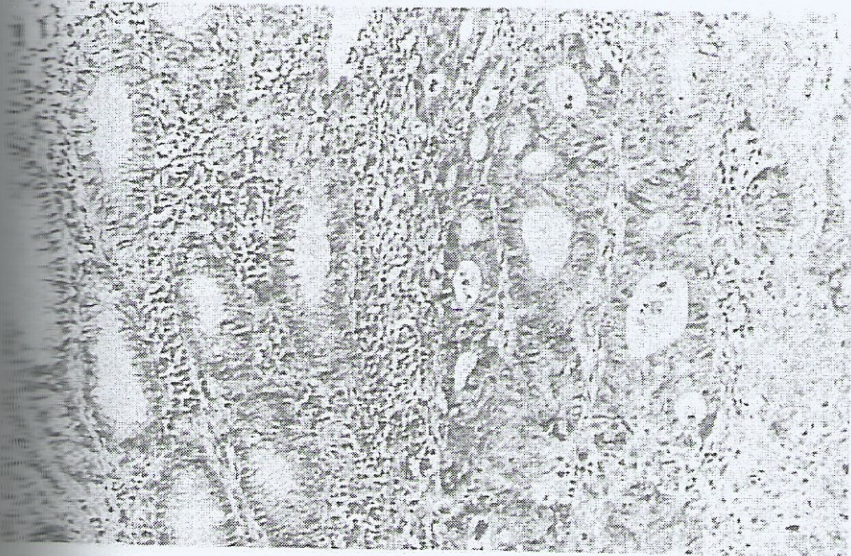


Fig. 539 — Adenocarcinoma: note-se a variabilidade do calibre e da forma das glândulas neoplásicas e, além disso, o halo transparente que as separa do tecido conjuntivo. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 45X.

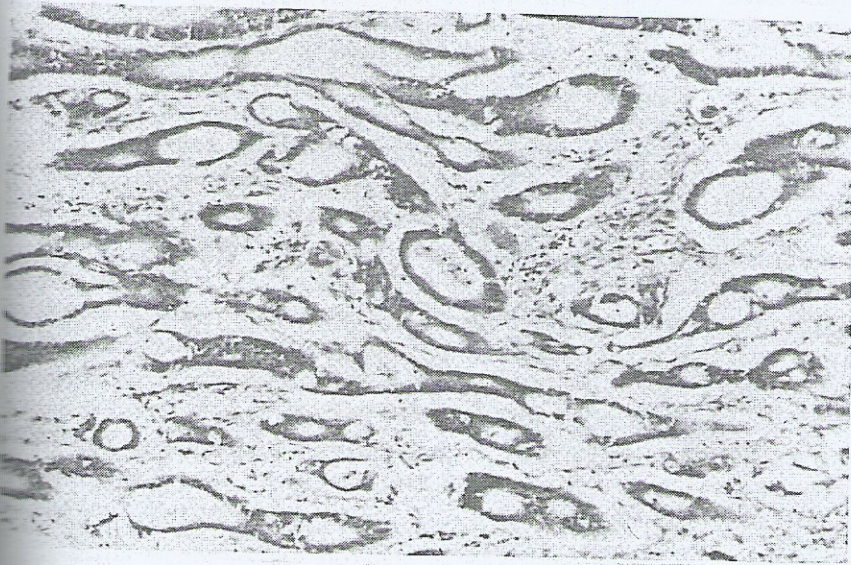


Fig. 540 — Adenocarcinoma: variabilidade do aspecto das glândulas carcinomatosas e a falta de apoio no tecido conjuntivo. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.



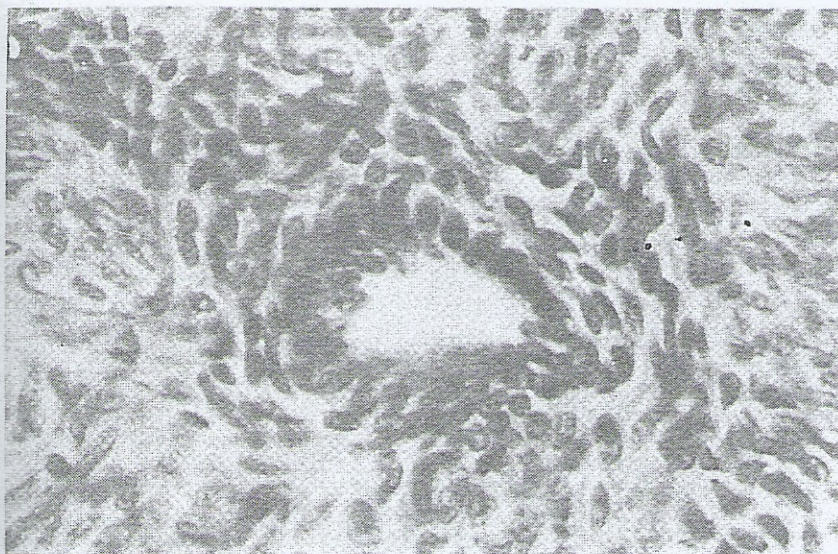


Fig. 541 — Aspecto histológico da endometriose, mostrando a nítida relação entre a glândula e o tecido conjuntivo. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.

independentes e, por isso, assumem a forma redonda, reunidas em grupos de poucas células ou mesmo isoladas que infiltram difusamente o tecido conjuntivo do órgão (fig. 543); trata-se do **carcinoma globocelular**, também chamado **carcinoma difuso**, porque se espalha por quase todo o órgão (fig. 526). Frequentemente essas células sofrem a degeneração mucosa, apresentando então o seu citoplasma tomado por material de aspecto vítreo, corado fracamente, com deslocamento do núcleo para a periferia, realizando uma figura comparável a um anel-sinete (fig. 544), constituindo o **carcinoma gelatinoso**, devido ao seu aspecto macroscópico semelhante à gelatina. Essas células, porém, não têm caracteres que permitam afirmar a sua natureza epitelial, de modo que alguns autores consideram-nas como conjuntivas, pois conforme se verifica na documentação apresentada, essa neoplasia não se assemelha a um tecido, mas cresce sob a forma de células avulsas; por isso, Fis-

cher-Wassels<sup>1</sup> denomina esses tipos neoplásicos **citoblastomas malignos** ou **meristomas** (\*), para indicar que nesses casos é tal a indiferenciação histológica da neoplasia que não é possível afirmar-se a sua natureza epitelial ou de outro tecido não epitelial. Devido a isso, essas neoplasias são ora catalogadas como carcinomas, ora como neoplasias mesenquimais pelos diversos patologistas. Aliás, a principal sede do chamado carcinoma difuso é o estômago e, como o tecido conjuntivo desse órgão é estimulado a proliferar pelas células neoplásicas, o órgão fica transformado em uma bolsa rígida, de aspecto coriáceo (fig. 526), que foi considerado como um processo inflamatório

<sup>1</sup> Fischer-Wassels, B. — Allgemeine Geschwulstlehre. In, Bethe, A. e col.: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Julius Springer, Berlin, 1927.

(\*) Derivado de meristema (*meristein = dividir*), nome dado pelos botânicos aos tecidos vegetais indiferenciados.

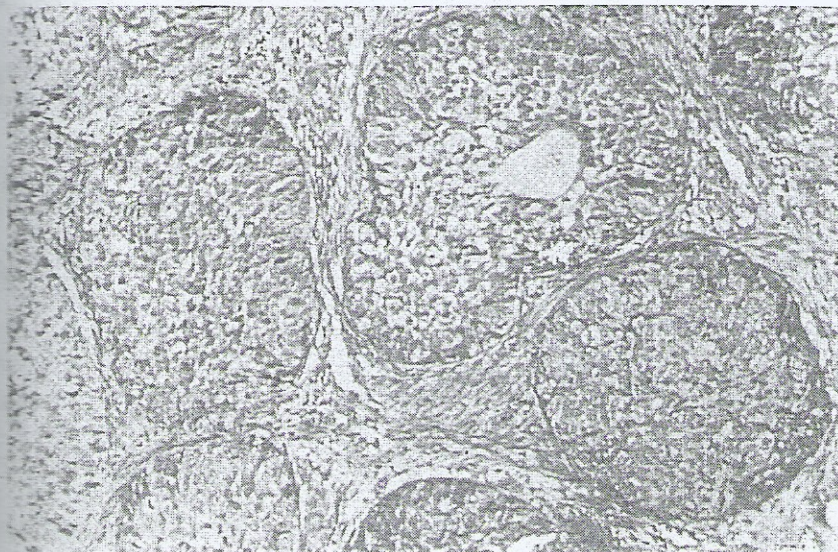


Fig. 542 — Aspecto histológico do carcinoma sólido. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120 X.

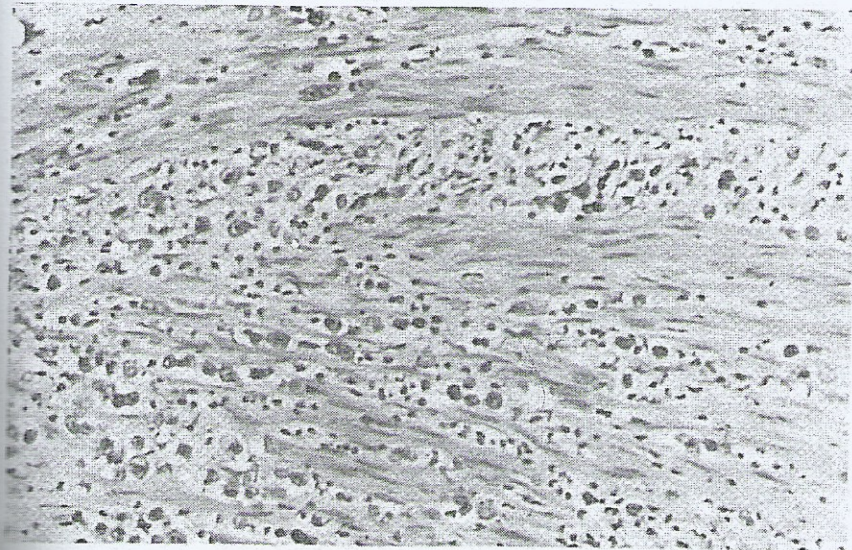


Fig. 543 — O carcinoma glibocelular: as células neoplásicas avulsas, redondas e polimorfas infiltrando a túnica muscular do estômago. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.

crônico, recebendo a denominação de *linite plástica* (*linitis = tela de aranha + ite = inflamação*), dada pelo médico inglês William Brinton (1823-1867) e, por isso, conhecida pelo nome de *doença de Brinton*. No reto também pode-se verificar esse chamado carcinoma difuso.

Esses carcinomas sólidos e glibocelulares, cujo tecido conjuntivo é estimulado a proliferar e, além disso, transforma-se em fibroso, dando à neoplasia uma consistência dura, constituem os **carcinomas esquizrosos** (*skyrros = duro*) (fig. 545). Além do estômago, podem ser encontrados no reto e na mama.

A estrutura histológica de um carcinoma de natureza glandular raramente é pura; frequentemente ao lado de formações glandulares há blocos sólidos ou, então, é adenomatoso na superfície e sólido no restante, ou papilífero na superfície e adenomatoso no restante. Esses carcinomas em qualquer dos seus tipos podem ser verticados em todos os órgãos cuja estrutura é glandular ou possui glândulas, sendo tipos podem ser verticados em todos os órgãos cuja estrutura é glandular ou possui glândulas, sendo esse tipo neoplásico da mama é conhecido pelo nome de **comedocarcinoma**.

onde o exame histológico mostra tecido neoplásico substituído af toda a mucosa e submucosa e infiltração da túnica muscular. Na mama há um tipo de carcinoma sólido que se desenvolve nos ductos galactóforos, cuja proliferação celular os transforma em cilindros epiteliais, frequentemente necrosados na área central, de modo que, no exame macroscópico, espreme-se a superfície de corte, esse material exterioriza-se com o aspecto semelhante à espreme-dura do comedo da pele, vulgarmente chamado "cravo", que é um inseto do gênero *Acaro*, parasita do ducto excretor de glândula sebácea; por isso, esse tipo neoplásico da mama é conhecido pelo nome de **comedocarcinoma**.

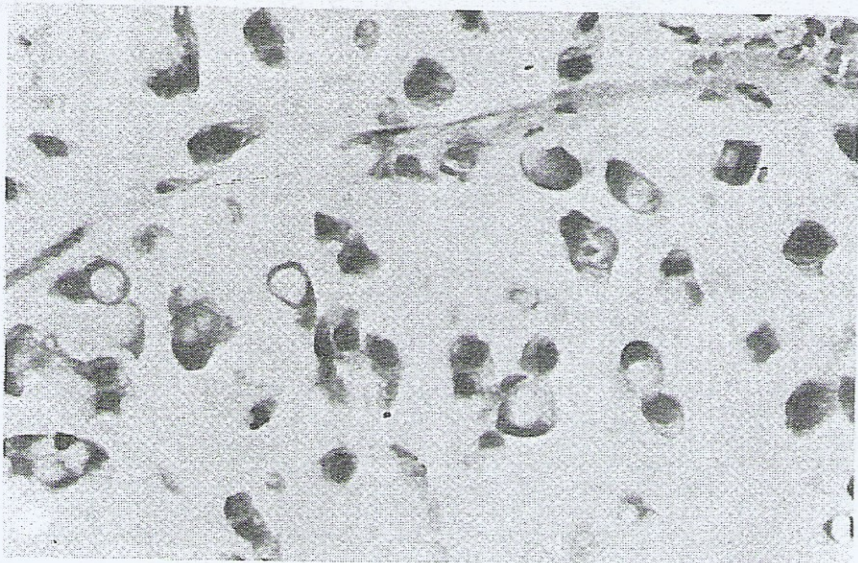


Fig. 544 — Carcinoma glibocelular gelatinoso: as células neoplásicas com a degeneração mucosa, assumindo o aspecto de um anel-sinete. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 350X.

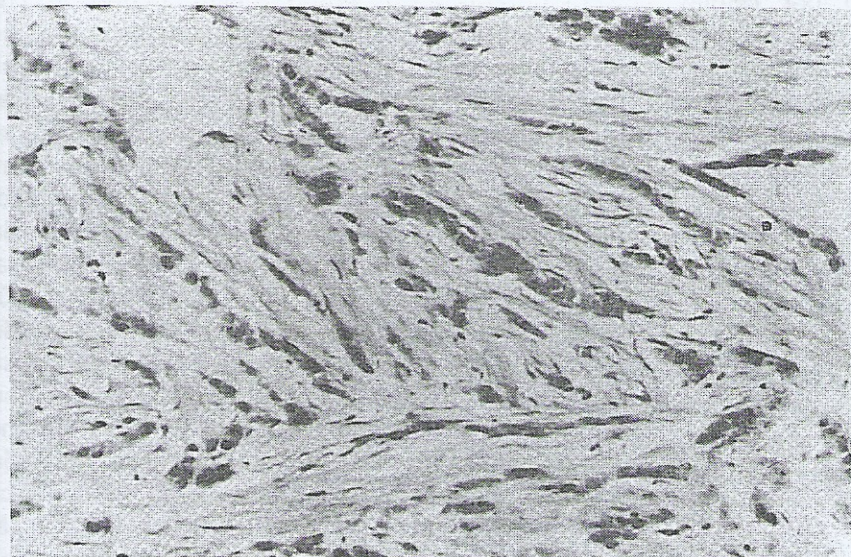


Fig. 545 — Aspecto histológico do carcinoma esquisroso: fileiras ou pequenos blocos de células neoplásicas entremeadas com tecido fibroso. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

Conforme acabamos de ver, as neoplasias de epitélio de revestimento e glandular têm como principal característica o parênquima, pois como sabemos da histologia, os epitélios não são vascularizados, excepto aqueles do aparelho uro-genital e da mucosa da boca. Os vasos sangüíneos que possam ser encontrados na estrutura histológica da neoplasia são geralmente próprios da derma ou córion infiltrado.

#### Considerações gerais sobre os carcinomas

Os carcinomas, em qualquer dos seus tipos histológicos, constituem as neoplasias mais freqüentes na prática médica e, por isso, representam a preocupação máxima das pesquisas na Medicina moderna, a fim de se descobrir a causa, para evitá-los ou debelá-los ou, pelo menos, aliviar as suas ações malélicas sobre o organismo.

O carcinoma desenvolve-se geralmente na idade madura, entre 40 e 60 anos, tornando-se mais raro acima dessa idade, exceptuando-se, porém o tipo basocelular da pele que, conforme já foi dito, é na velhice que ele aparece: o carcinoma do reto também faz exceção a essa regra, pois pode-se apresentar até em jovens. No velho geralmente o carcinoma é de crescimento lento e praticamente localizado.

Quanto ao sexo, a freqüência é praticamente a mesma no homem e na mulher, variando apenas o órgão comprometido: a mama e o útero na mulher; o estômago e pulmão, ou o intestino grosso, no homem.

Durante muito tempo admitiu-se que só a raça branca era atingida pelo carcinoma, mas na atualidade verificou-se que tal idéia resultou da falta de exames anatomopatológicos nos países da Ásia, África e América; desde que nesses países esse exame se tornou mais freqüente e em alguns entrou na rotina da Medicina, verificou-se que nenhum povo está isento dessa doença, mas a sua distribuição é uni-

versal, variando apenas o órgão mais freqüentemente atingido neste ou naquele país.

Os carcinomas são as neoplasias malignas que se difundem predominantemente por via linfática; compreende-se facilmente sabendo-se que o crescimento infiltra os espaços lacunares do tecido conjuntivo onde se originam os vasos linfáticos e, além disso, porque o epitélio não possui vasos sangüíneos. Desse modo, dão metástases locais, isto é, na vizinhança do carcinoma primitivo, regionais e a distância. Por isso, são comprometidos inicialmente os gânglios linfáticos regionais, isto é, os axilares no caso de carcinoma da mama; os gânglios abdominais superiores no carcinoma do estômago; os gânglios cervicais no carcinoma da língua, faringe e lábio e, assim por diante. Não obstante, trata-se apenas de uma regra e, portanto, sujeita a exceções; assim, há casos em que a principal metástase do carcinoma do estômago é no gânglio supraclavicular o qual, aumentando de volume, torna-se facilmente acessível à palpação e até à simples inspeção, sendo conhecido em semiologia pelo nome de sinal de Troisier (\*). Além disso, os carcinomas dão também metástases por via sangüínea.

Resumindo: as neoplasias imaturas ou malignas de natureza epitelial, que constituem os carcinomas, podem desenvolver-se nos epitélios de revestimento e nos glandulares, podendo ser histologicamente diferenciados ou indiferenciados, permitindo assim catalogá-los do seguinte modo:

#### 1) Epitélio de revestimento pavimentoso estratificado:

- a) carcinoma espinocelular, ou planocelular, cornificado, quando forma pérolas córneas;
- b) carcinoma espinocelular, ou planocelular, não cornificado, quando não forma pérolas córneas;

(\*) Emil Troisier, médico francês, 1844-1919.



(c) carcinoma basocelular, constituído por células semelhantes àquelas da camada basal da epiderme; (d) carcinoma baso-epinocelular, cuja estrutura é constituída por faixas de células semelhantes àquelas da camada basal, envolvendo blocos de células com os caracteres das células espinhosas, às vezes com pérolas córneas.

**2) Epitélio glandular:**

a) adenoma maligno, quando bem diferenciado;

b) adenocarcinoma, menos diferenciado;

c) carcinoma sólido, quando não forma figuras glandulares, mas blocos de células indiferenciadas;

d) carcinoma globocelular e sua variedade gelatinosa, quando é tão anaplásico que a sua estrutura é de células isoladas e, por isso, são redondas;

e) carcinoma papilífero, quando cresce sob a forma de faixas epiteliais, assemelhando-se ao epitélio prismático das glândulas, sustentadas por um eixo conjuntivo-vascular.

**3) Carcinomas do epitélio de transição das vias urinárias que, geralmente são também papilíferos.**

**Neoplasias epiteliais de tipo especial**

Há certas neoplasias que, embora sejam de natureza epitelial, a sua estrutura histológica não pertence ao epitélio de revestimento, nem ao epitélio glandular, o que não permite enquadrá-los no esquema dado e, por isso, representam casos a parte, classicamente representados pelo hipernefroma, corioepitelioma e adamanthinoma.

O hipernefroma é uma neoplasia que se desenvolve no rim do adulto, geralmente entre 30 e 60 anos, sendo mais frequente no homem do que na mulher. O seu crescimento é mais ou menos lento, substituindo pouco a pouco o parênquima renal e, pelo seu crescimento é mais ou menos lento, substituindo mais frequentemente no homem do que na mulher. O hipernefroma é uma neoplasia que se desenvolve no rim do adulto, geralmente entre 30 e 60 anos, sendo mais frequente no homem do que na mulher.

O comportamento dessa neoplasia é variável de um caso a outro: às vezes assume enorme volume, substituindo quase todo o rim e a sua extirpação cirúrgica determina a cura; outras vezes a neoplasia é pouco desenvolvida e não determina sintomas, dando metástases de modo extravagante, como a pele, ou as amígdalas, ou a mucosa nasal, ou a laringe, ou a íris, etc...; em certos casos as metástases são



Fig. 546 — Aspecto macroscópico do hipernefroma.

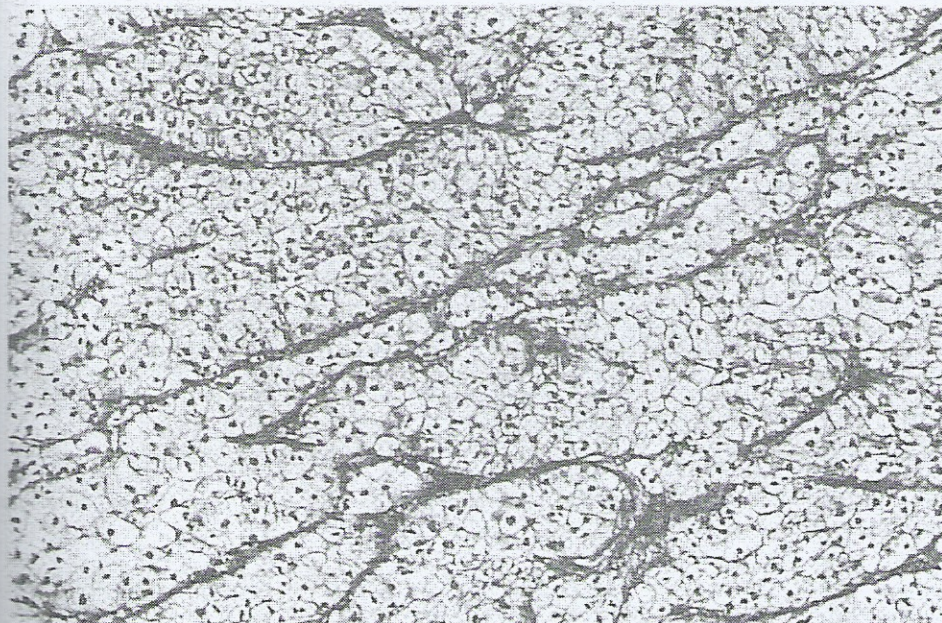


Fig. 547 — Aspecto histológico do hipernefroma: cordões de células poliédricas, de citoplasma vacuolizado ou mesmo transparente (devido à dissolução do glicogênio e dos lipóides pela técnica histológica), apoiados em capilares sanguíneos. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.

nos ossos, ou então, no encéfalo; em outros casos a neoplasia cresce no interior das veias renais, enchendo a veia cava e alcançando até o ventrículo direito do coração; finalmente, em outros casos, as metástases aparecem após a extirpação da neoplasia primitiva.

O corioepitelioma constitui a única neoplasia cuja origem é em outro indivíduo, pois trata-se de uma proliferação atípica do epitélio de revestimento das vilosidades coriais do embrião, resultando uma neoplasia maligna que se desenvolve geralmente no útero materno; em certos casos, porém, desenvolve-se no ovário, ou na trompa e em outros ainda na vagina, ou na vulva ou em outros órgãos da pequena bacia e até mesmo em diversos órgãos sem que haja a neoplasia no útero. Estes últimos casos são de difícil interpretação, pois pode ser que se trate de metástases, cuja neoplasia primitiva do útero desapareceu, ou sejam de fato corioepiteliomas desenvolvidos

nessas regiões a partir de êmbolos de células do revestimento da vilosidade corial que, conforme já foi dito, verificam-se na época do parto. Admite-se que essa neoplasia possa originar-se da mola hidatiforme, já descrita na 1ª parte desta obra (pág. 401), mas parece que se trata de erro diagnóstico nos casos de mola invasiva, isto é, essa anomalia das vilosidades penetra mais ou menos profundamente na parede do útero.

Macroscopicamente, o aspecto é de um bloco carnoso, semelhante a sangue coagulado, muito friável, desintegrando-se facilmente pela manipulação, mas muito aderente à parede da cavidade do útero (fig. 549); as metástases têm o mesmo aspecto hemorrágico da neoplasia primitiva (fig. 550).

Microscopicamente é constituído por blocos celulares sinciciais e células do estrato de Langhans. As células sinciciais apresentam citoplasma granuloso, com vacúolos nos quais, os métodos de coloração

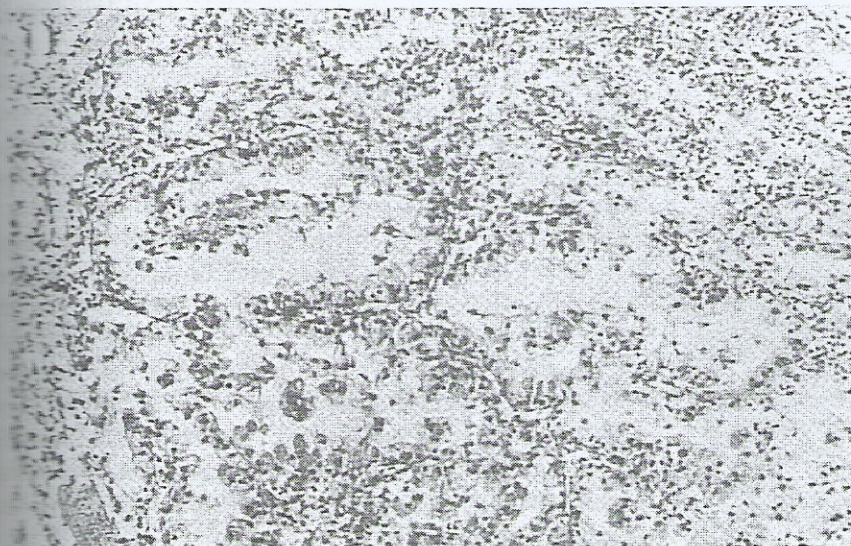


Fig. 548 — Aspecto histológico do hipernefroma, formando figuras semelhantes aos túbulos renais. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.

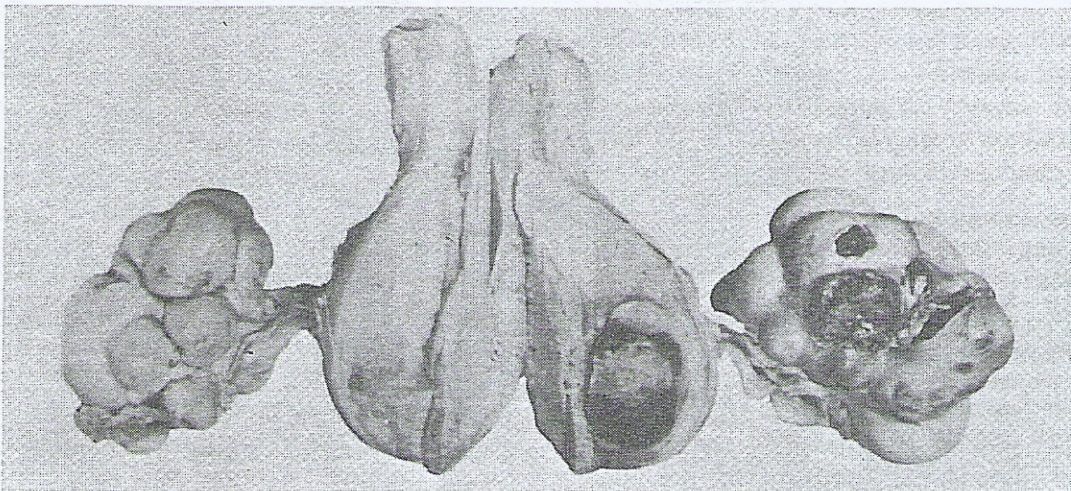


Fig. 549 — Aspecto macroscópico do corioepitelioma no corpo do útero, conforme está evidente à esquerda. Nesta caso havia metástases nos ovários, conforme está evidente à esquerda.

especiais, como o Sudan III ou o black, mostram tratar-se de gordura; os núcleos desses blocos sinciciais são polimorfos, exibindo mitoses típicas e atípicas em número variável. Entre esses blocos sinciciais há lacunas sanguíneas, alternando-se com os blocos

celulares (fig. 551).

O corioepitelioma pode desenvolver-se entre as idades de 25 a 45 anos e, em certos casos raros, até na velhice; às vezes se apresenta pouco tempo após o parto ou o abortamento, outras vezes alguns anos após. No Departamento de Patologia da Santa Casa de S. Paulo tivemos uma autópsia de mulher de 75 anos, levada ao Pronto Socorro desse Hospital por hemorragia genital, apresentando ainda intensa icterícia, como nos casos de carcinoma da cabeça do pâncreas, em cuja história clínica constava ter tido a última gravidez aos 40 anos e a autópsia revelou um corioepitelioma do corpo do útero com metástase na cabeça do pâncreas.

O corioepitelioma se caracteriza pelas suas metástases sempre presentes e mais ou menos numerosas, com o aspecto de áreas hemorrágicas (fig. 550),

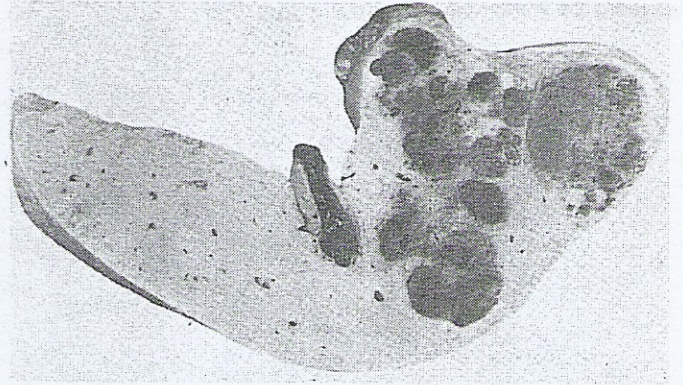


Fig. 550 — Aspecto das metástases do corioepitelioma, no figado.

Adamantinoma (adamas = aço, aplicado em sentido figurado, referindo-se ao esmalte dentário, devido à sua dureza) — Conforme o seu nome indica, trata-se de neoplasia cuja estrutura histológica se assemelha ao esmalte dos dentes e, por isso, desenvolve-se nos maxilares, particularmente o inferior, determinando um tumor que pode atingir grandes dimensões, de modo a deformar consideravelmente o rosto. O seu aspecto histológico é de cordões epiteliais formados externamente por células semelhantes à camada basal da epiderme, envolvendo um tecido de células estreladas, de natureza mesenquimal, apresentando assim o aspecto do esboço do esmalte dentário (fig. 552); essas células estreladas são também chamadas ameloblastos (derivado do francês antigo, *amel* = esmalte + *blasto* = *gêrmen embrionário*) e, por isso, essa neoplasia é também denominada ameloblastoma.

cujo exame histológico permite o diagnóstico específico da neoplasia primitiva.

No testículo pode desenvolver-se um tipo de carcinoma cujo aspecto histológico é semelhante ao corioepitelioma e, por isso, assim é denominado, não se trata propriamente dessa neoplasia, sendo antes originada de células epiteliais indiferenciadas existentes na estrutura do órgão.

O corioepitelioma, assim como a mola hidatiforme, determina a produção do hormônio gonadotrófico, semelhante àquele produzido pela placenta, que é eliminado pela urina; desse modo, o aumento da taxa desse hormônio permite suspeitar dessa neoplasia ou da mola e, após o tratamento a queda dessa taxa permite avaliar o resultado.

O assim chamado hipernefroma e o corioepitelioma são dois dos raros casos em que o exame histológico da metástase permite esclarecer o local de origem da neoplasia primitiva.

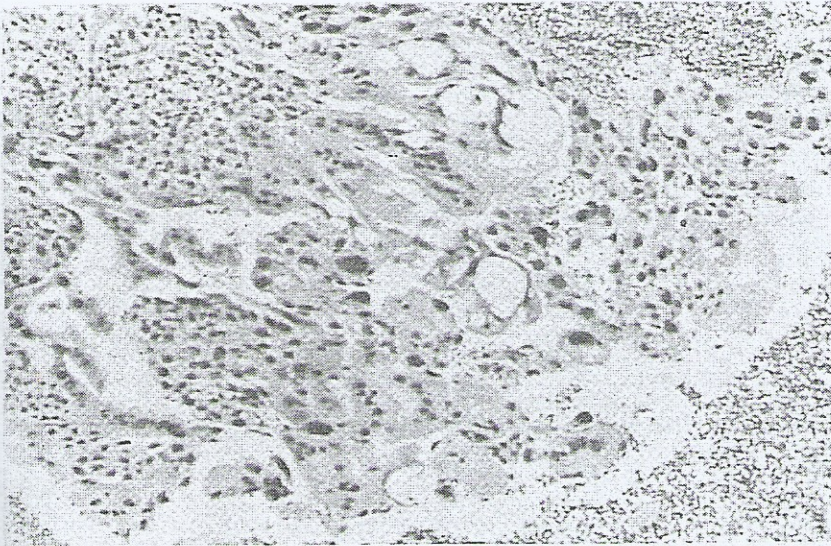
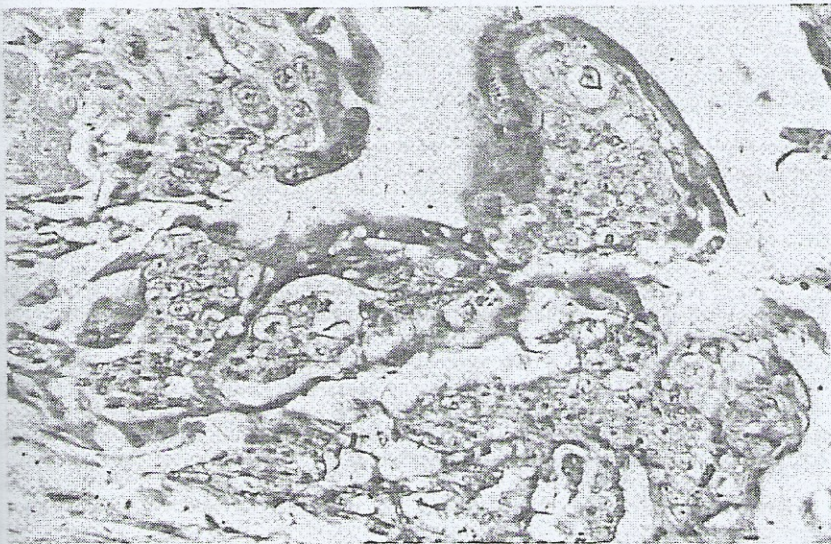


Fig. 551 — Aspecto histológico do corioepitelioma, vendo-se a estrutura semelhante ao epitélio das vilosidades coriais, mas com acentuado polimorfismo celular e, nos cantos direitos da figura, o acúmulo dos glóbulos vermelhos das lacunas sangüíneas delimitadas pelo epitélio neoplásico. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.



O adamantinoma é de crescimento lento, destruindo os tecidos locais; o bloco de tecido mesenquimal central pode sofrer a necrose resultando um cisto que pode atingir grandes dimensões e, como esse processo pode comprometer diversos blocos, o aspecto macroscópico da neoplasia pode ser de um cisto multilocular. Por isso, distinguem-se dois tipos de adamantinoma — sólido e cístico.

Desenvolve-se em ambos os sexos, na idade de 30 anos mais ou menos, mas em certos casos manifesta-se na infância; o seu crescimento é local e não dá metástases.

A sua histogênese é relacionada a restos do esboço do esmalte dentário que se encontra ao nível da raiz dos dentes até mesmo na idade avançada, conhecidos pelo nome de **ninhos epiteliais de Malassez** (\*).

Da mesma natureza é o **odontoma** (*odons* = *dente* + *oma*), que é neoplasia benigna, cuja estru-

tura histológica é altamente diferenciada, às vezes até com a formação de cimento.

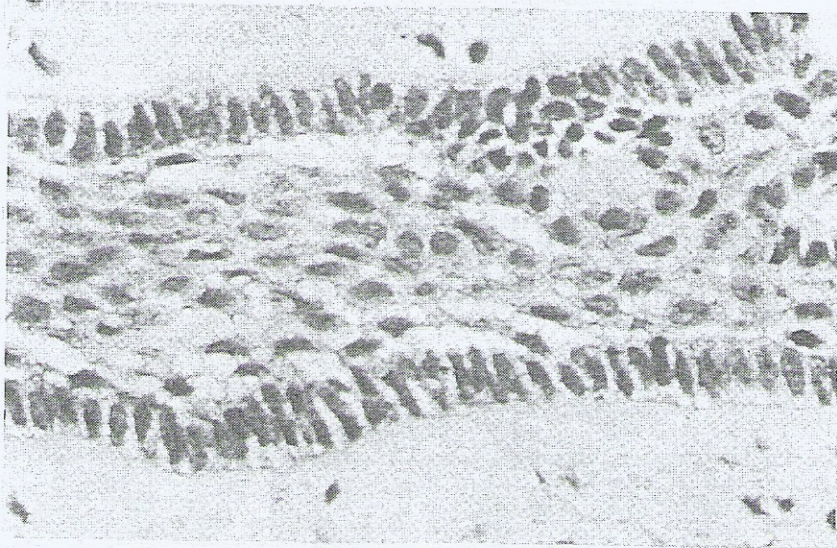
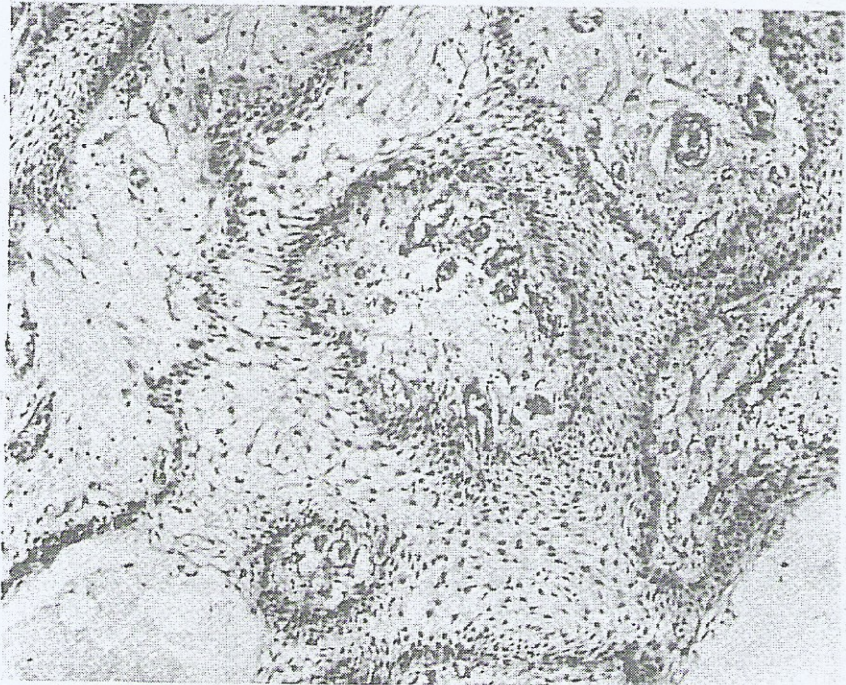
As 3 neoplasias que acabamos de descrever, constituem os tipos clássicos das neoplasias epiteliais de tipo especial.

Entretanto, existem ainda outras que também deveriam estar enquadradas nesse capítulo e, no entanto, são omitidas por todos os autores; tais são: o **carcinoma hepatocelular**, o **carcinóide** e o chamado **epitelioma calcificado de Malherbe**, assim como certas neoplasias das gônadas, como o **seminoma** no testículo, o **arrenoblastoma** e o **disgerminoma** no ovário.

O **carcinoma hepatocelular**, também chamado erroneamente **hepatoma**, pode desenvolver-se no lobo direito ou no lobo esquerdo do fígado substituindo o parênquima normal e, como as suas células produzem bile com os pigmentos vindos do baço, ele dá lugar a uma icterícia mais ou menos intensa; o fígado aumenta de volume, podendo ultrapassar de muito a reborda costal, mas sem esplenomegalia. O seu aspecto macroscópico é de uma massa mais ou menos

(\*) Louis Charles Malassez, fisiologista francês, de Paris, 1842-1909.

Fig. 552 — Adamantíno; aspecto histológico geral, em cima e em baixo mostrando a estrutura de uma faixa epitelial que o constitui. Col.: hematoxilina-eosina. Aumentos: 120X em cima e 350X em baixo.



circunscrita, situada geralmente no lobo direito e nódulos metastáticos de tamanhos variados e de cor verde mais ou menos escura, frequentemente com áreas hemorrágicas (fig. 553). O exame histológico mostra a sua estrutura constituída por células semelhantes aos hepatócitos formando travess, entre as quais há os capilares sanguíneos, às vezes mesmo formando figuras semelhantes aos lóbulos hepáticos (fig. 554), mas sem os espaços-porta. As células hepáticas neoplásicas exibem alterações degenerativas, como a esteatose e a retenção biliar. Em certos campos as travess hepáticas podem apresentar arranjo tubular semelhante a um adenocarcinoma (fig. 555); às vezes esse aspecto se verifica nas metástases e se háver dúvida no exame histológico pode-se esclarecê-la fazendo-se a impregnação do condríoma.

O carcinoma hepatocelular, em certo número de casos desenvolve-se em fígado que apresentava a gela fazendo-se a impregnação do condríoma.

As metástases se verificam não só no próprio fígado, através dos ramos da veia porta, como também em outros órgãos, como os pulmões. Em certos casos as metástases apresentam distribuição extravagante como os ossos, ou os ovários; o doente procura

ga. O carcinoma hepatocelular é mais comum no homem do que na mulher e, geralmente, aparece na idade madura, entre 50 e 60 anos, mas em casos raros pode desenvolver-se em jovem e até mesmo em criança.

O desenvolvimento da neoplasia constitucional não constitui o fator único para o desenvolvimento da neoplasia. Não obstante, o número de indivíduos com cirrose que não apresentam essa neoplasia é muito maior, mostrando assim que essa anomalia constitucional não constitui o fator único para o desenvolvimento da neoplasia. Não obstante, o número de indivíduos com cirrose que esta é uma anomalia constitucional e, portanto, um terreno favorável ao desenvolvimento dessa neoplasia.

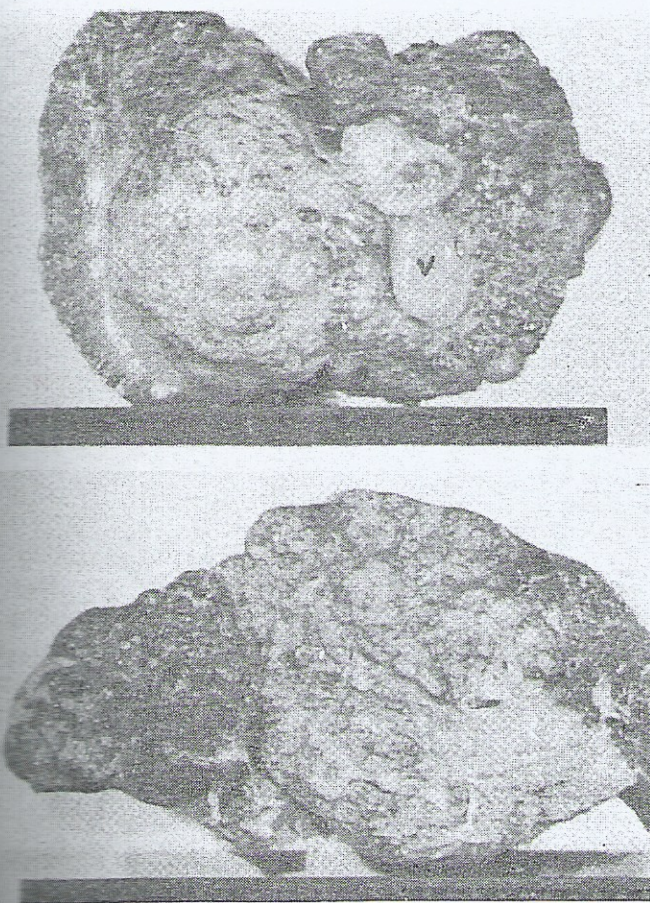


Fig. 553 — Aspecto macroscópico do carcinoma hepatocelular: em cima — vista externa; em baixo — superfície de corte. Note-se a intensa icterícia do órgão, caracterizada pela sua cor escura.  
V — Vesícula biliar.

rece o caso, pois, o tipo histológico é idêntico ao da neoplasia primitiva.

O **carcinóide**, conforme indica o seu nome, é uma neoplasia cuja estrutura histológica é semelhante ao carcinoma, mas difere no seu comportamento biológico. Desenvolve-se comumente no apêndice, ou no intestino delgado, ou nos brônquios e mais raramente no estômago; nestes órgãos o epitélio das glândulas apresenta células de forma ovóide, comparáveis a uma garrafa, que têm afinidade pela prata reduzida e, por isso, são chamadas **células argentafins** (do latim, *argentus* = prata + *affinis* = com afinidade para) (fig. 557). Conforme já foi dito, essas células são consideradas como glândulas endócrinas situadas nessas mucosas, cuja secreção é a serotonina, que estimula a contração dos músculos lisos desses órgãos. A proliferação atípica dessas células é que dá lugar à neoplasia, a qual é também conhecida pelo nome de **carcinoma argentafim**. No brônquio essa neoplasia cresce formando um nódulo que chega até a obstruir o lume, permitindo não só a sua visualização pela broncoscopia, como também a biópsia para fins diagnósticos, sendo comumente designada adenoma; no intestino delgado também se apresenta como um nódulo saliente no lume e freqüentemente múltiplo ou como placas salientes; no estômago tem o aspecto de polipo; no apêndice cresce obliterando o lume, mas sem formar nódulo, de modo que, cortando-se o órgão verifica-se que, determinado segmento, é constituído por tecido homogêneo de cor branca, formando toda a sua espessura nesse nível e, em certos casos, o aspecto macroscópico nada mostra digno de nota e no exame microscópico surpreende-se a neoplasia, que ainda não substituiu a estrutura e o lume do apêndice.

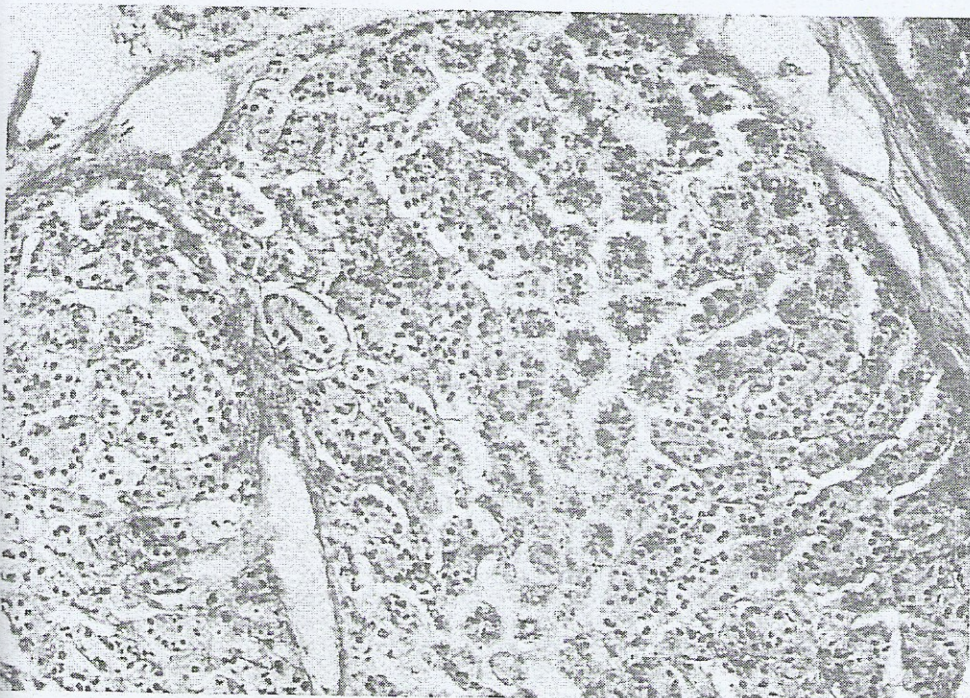
o médico ou o hospital queixando-se de dores ósseas ou, então, com fratura patológica e a biópsia escl-

Histologicamente o carcinóide é constituído por células epiteliais de aspecto prismático, isto é, altas,



Fig. 554 — Aspecto histológico do carcinoma hepatocelular, assemelhando-se à estrutura do fígado. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

Fig. 555 — Carcinoma hepatocelular; aspecto histológico assomelhando-se a um adenoma ou a um adenocarcinoma. Col.: hema-tóxillina-eosina. Aumento: 120X.



Metástases são verticiladas raramente, nos gânglios linfáticos ou no fígado. Neste último caso, em virtude da produção excessiva de serotonina, a qual passa para o sangue, resulta um conjunto de sintomas que, embora não seja característico, constitui o **síndrome do carcinóide**, descrito em 1953 por Isler e Hedinger<sup>1</sup>.

1

Isler, P. e Hedinger, Chr. — Metastasierendes Dünndarmkarzinoid mit schweren, vorwiegend das rechte Herz betrefenden Klappenfehlern und Pulmonalstenosen ein eigenartiger Symptomkomplex. Schweiz. med. Wschr. 83, 4-7, 1953.

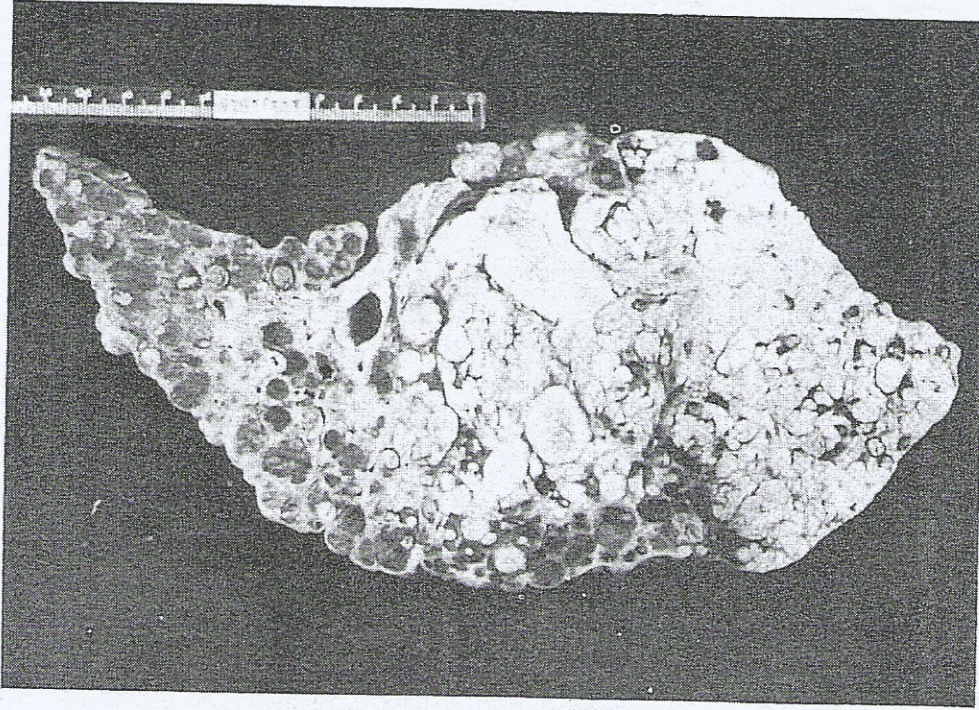


Fig. 556 — Carcinoma hepatocelular; desenvolvido em cirrose, representado pelos nódulos escuros, devido à impregnação pela bile.

reunidas em blocos, ou em faixas em meio às quais há arranjo em forma de glandulas (fig. 558). Não há polimorfismo celular, nem mitoses, mas os blocos celulares infiltram as túnicas do órgão (fig. 559). Tratando-se os cortes pelo método de impregnação argêntica, verifica-se a particular afinidade da neoplasia para a prata reduzida (fig. 560); entretanto, para o diagnóstico histológico dessa neoplasia não há necessidade de se aplicar esse método.

O carcinóide é mais freqüente no homem do que na mulher, desenvolvendo-se na idade de 50 ou 60 anos.

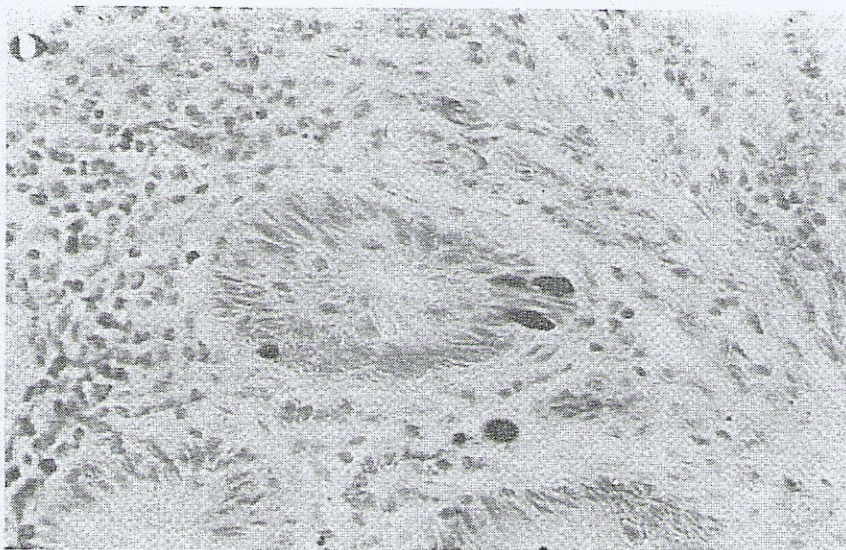


Fig. 557 — Mucosa do apêndice impregnada pela prata, para mostrar as células argentafins, representadas pelas células ovais de cor negra, no meio das células mucosas. Aumento: 400X.

representado por eritema cutâneo, espasmos intestinais com diarreia e fibrose do miocárdio do ventrículo direito principalmente.

O **epitelioma calcificado**, foi descrito em 1880 pelo dermatologista francês A. Malherbe, de Nantes, apresentando-se como um nódulo duro ou como uma placa saliente e dura, na pele da face, ou da fronte, ou do pescoço e, mais raramente, no braço; cortado, a faca encontra resistência pétreia, vendo-se a superfície de cor amarela. Desenvolve-se em jovens e até mesmo em crianças. Histologicamente, apresenta-se como faixas irregulares de epitélio semelhantes ao carcinoma espinocelular, parcial ou totalmente necrosadas, cujas células são mais ou menos calcificadas em blocos (fig. 561) e, entre essas faixas epiteliais há tecido conjuntivo, geralmente com reação inflamatória de corpo estranho (fig. 562). Não se vêem mitoses.

Essa neoplasia não dá metástases, nem exerce qualquer influência sobre o organismo do indivíduo, de modo que sendo extirpada obtém-se a cura com-

pleta, não havendo nem mesmo o receio da recidiva; em outras palavras, é uma neoplasia essencialmente benigna. Devido a essas qualidades biológicas, essa neoplasia é considerada como sendo um carcinoma curado espontaneamente, atribuindo-se a sua origem de glândula sebácea.

**Seminoma** (do latim, *seminis* (genitivo) = *da semente + oma*) — Assim se denomina a neoplasia que se desenvolve no testículo, particularmente no ectópico, isto é, aquele que permaneceu na cavidade peritoneal. Desenvolve-se entre 20 e 40 anos de idade.

No seu crescimento progressivo substitui totalmente a estrutura do testículo, atingindo grandes dimensões, envolvido pela albugínea geralmente espessada; em certos casos o tecido neoplásico perfura essa cápsula, infiltrando o cordão espermático e as bolsas escrotais. A sua consistência é firme, mas às vezes o tecido neoplásico sofre extensas necroses e, por isso, a sua consistência torna-se mole; o tumor é de cor branca quando cortado, de aspecto encefalóide e as partes necrosadas são de cor amarela (fig. 563).

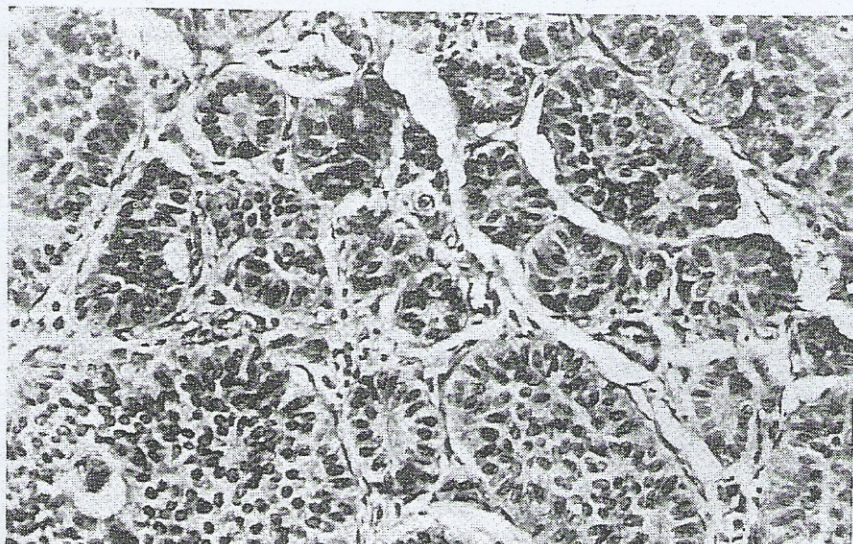
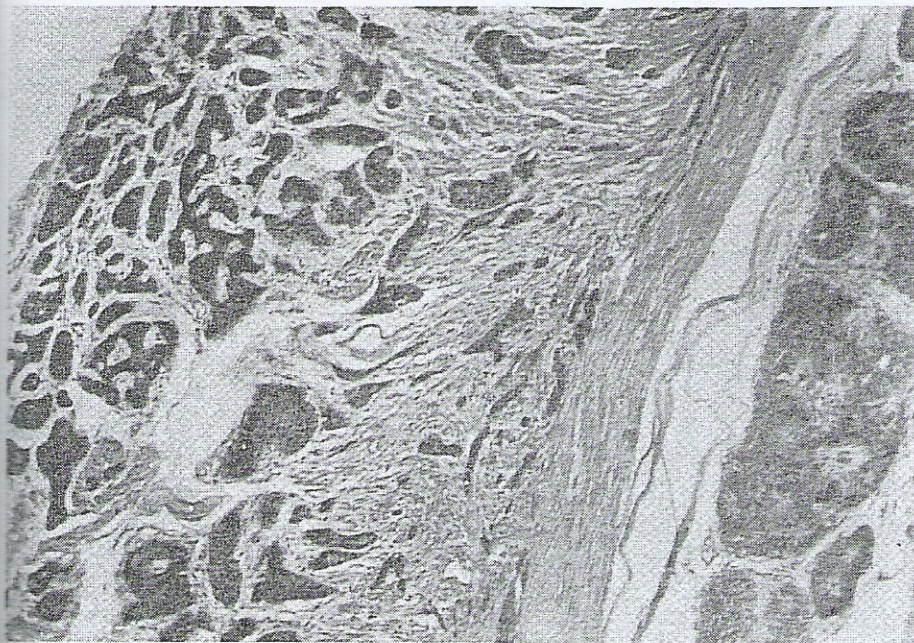


Fig. 558 — Aspecto histológico do carcinoma, cujas células estão reunidas em blocos ou formando figuras glandulares. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.



Fig. 559 — A infiltração das tunicas do apêndice pelo carcinoma. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 80X.



Histologicamente, é constituído por células grandes, com 25 microns ou mais de diâmetro, redondas, de citoplasma claro devido ao conteúdo em glicogénio, núcleo vesiculoso com nucléolos nítidos, reunidas em mantos, entre os quais há focos de células de aspecto linfóide (fig. 564). Frequentemente as células estão reunidas em cordões, quando então assumem a forma poliédrica devido à pressão recíproca, os quais por sua vez se reúnem em blocos delimitados por feixes conjuntivos onde há capilares circundados por células linfóides. Mitoses típicas ou atípicas são raras e o polimorfismo celular é escasso.

Devido a esse aspecto histológico, a neoplasia era considerada como sarcoma de grandes células redondas.

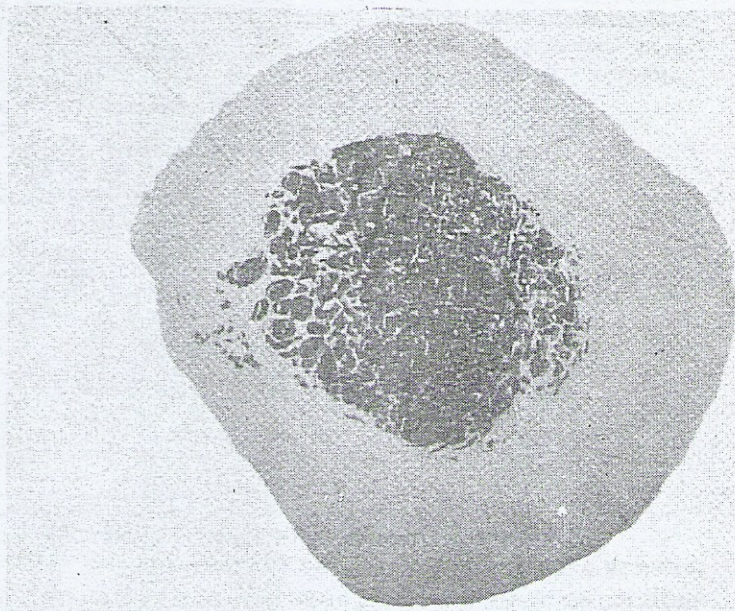


Fig. 560 — Aspecto do apêndice, cujo lume está ocupado pelo carcinoma, impregnado pela prata. Aumento: 10 X.

das, ou melhor, como **linfossarcoma** de grandes células, ou como **endotelioma**. Foi o médico francês Chevasse<sup>1</sup> que, em 1906, considerou essas células como espermatogônias, dando à neoplasia o nome de seminoma, pelo qual é mais conhecido. Como, porém, essa neoplasia pode desenvolver-se também no ovário, o ginecologista alemão Robert Meyer, considerando o originado de células germinais atípicas, não masculinas nem femininas, denominando-o **disgerminoma**; este é o nome que se dá a idêntica neoplasia desenvolvida no ovário, a qual determina a regressão dos caracteres sexuais femininos e desenvolvimento dos caracteres sexuais masculinos na mulher.

Certos patologistas classificam o seminoma como **carcinoma de grandes células** do testículo e outros o denominam **gonioma** (do grego, *gonu* = semente).

O seu crescimento é local durante certo tempo, de modo que a sua extirpação poderá dar bons resultados clínicos; em certos casos verificam-se metástases nos gânglios inguinais e abdominais.

Há ainda outro tipo histológico que se caracteriza pela proliferação atípica das espermatogônias no lume do canalículo, transformando-o em um cordão celular e, pouco a pouco, essa proliferação vai substituindo a estrutura normal dos canalículos seminíferos, de modo a apresentarem o aspecto de faixas celulares onduladas bem delimitadas pela sua membrana basal que se apresenta espessada. As células são esféricas porque estão isoladas, menores do que aquelas do seminoma clássico e pouco polimorfas; além disso, não há acúmulos de células linfóides no estroma. Este tipo constitui o **seminoma espermato-**

1 Chevasse, M. — Tumeur du testicule. Tèse, de Paris, 1906.

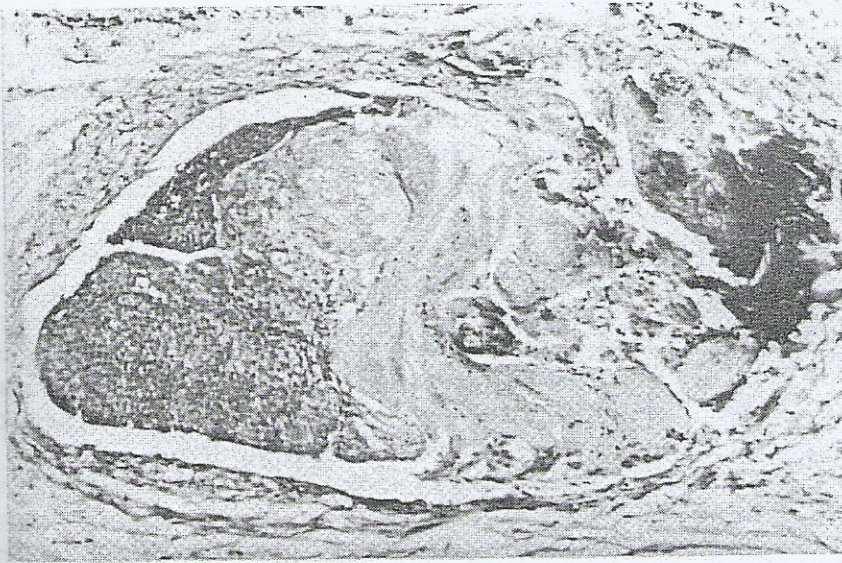


Fig. 561 — Aspecto histológico do epitelioma calcificado de Malherbe, vendo-se as faixas epiteliais necrosadas (em cima parcialmente) e com as áreas calcificadas. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 80X.



citário. Macroscopicamente, apresenta-se como um tumor de aspecto nodular, de consistência mole, de cor branco-azimentada e sem áreas necróticas nem hemorrágicas.

O arrenoblastoma (*arrhenos* = masculino) é uma neoplasia que se desenvolve no ovário determinando o regresso dos caracteres sexuais femininos e desenvolvimento dos masculinos, como o aparecimento

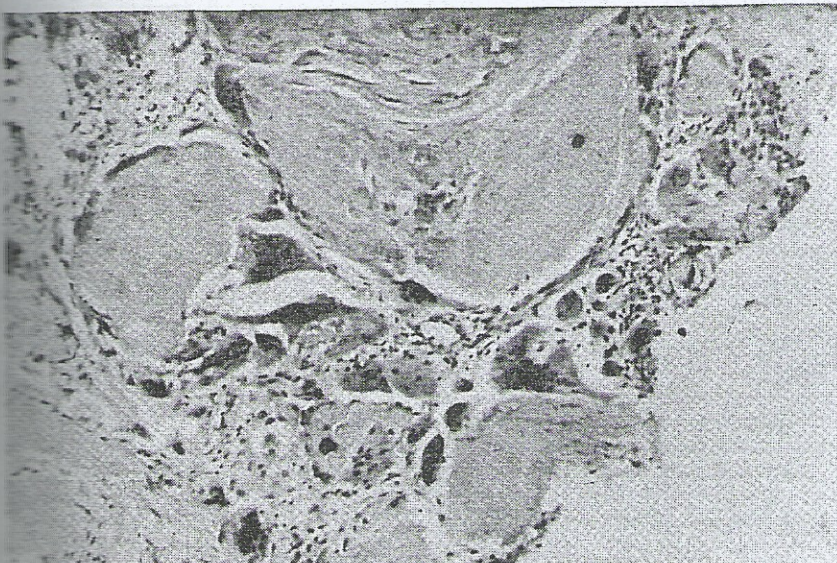


Fig. 562 — Epitelioma calcificado de Malherbe; mostrando a reação de corpo estranho. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

benigna e imatura ou maligna. As neoplasias conjuntivas maduras ou benignas são designadas pelo nome do tipo desse tecido ao qual se assemelha a estrutura do seu parênquima ou pelo seu nome em grego, seguido pelo sufixo *oma*, indicativo de tumor. Assim, temos: a) **fibroma**; b) **lipoma** (*lipos = gordura*); c) **condroma** (*chondros = cartilagem*); d) **osteoma** e e) **mixoma** (*myxa = muco*). As imaturas ou malignas são designadas pelo antigo nome de sarcomas (*sarkos = carne*), seguido pelo adjetivo correspondente ao seu tipo histológico ou celular. Entretanto, o termo sarcoma não é usado só para as neoplasias imaturas de natureza conjuntiva, mas também para aquelas não epiteliais em geral.

a) O **fibroma** é neoplasia de crescimento lento e expansivo que pode desenvolver-se na pele, nos músculos e, em certos casos, até nas vísceras, sendo nestas mais comum o fibroma da medular do rim que, conforme foi dito, geralmente é de minúsculas dimensões (v. fig. 490), mas em certos casos pode atingir grandes dimensões; além disso, pode ser encontrado no ovário. O seu aspecto macroscópico varia conforme a sua estrutura mais ou menos rica em fibras colágenas; se houver a predominância dos fibroblastos (fig. 565), a sua consistência é mole e se houver a predominância das fibras colágenas (fig. 566), a sua consistência será dura e, por isso, esta variedade é também chamada **desmóide** (*desmos = feixes + eidos = em forma de*). O tipo comum do fibroma duro é representado pelo **queloide** (*kells = cicatriz + eidos = em forma de*), que se verifica particularmente na pele dos negros e mylotos (fig. 567), iniciando-se como um nódulo ou placa ovóide saliente, de consistência dura, calosa, às vezes única, outras vezes múltiplo e esta multiplicidade pode ser concomitante ou simultânea, geralmente simétricos, podendo ultrapassar de 100 no mesmo indivíduo; esses nódulos podem permanecer assim nessas dimensões ou crescer, atingindo volumes e formas variadas, mas uma vez alcançadas essas dimensões cessa o crescimento. A forma é extraordinária

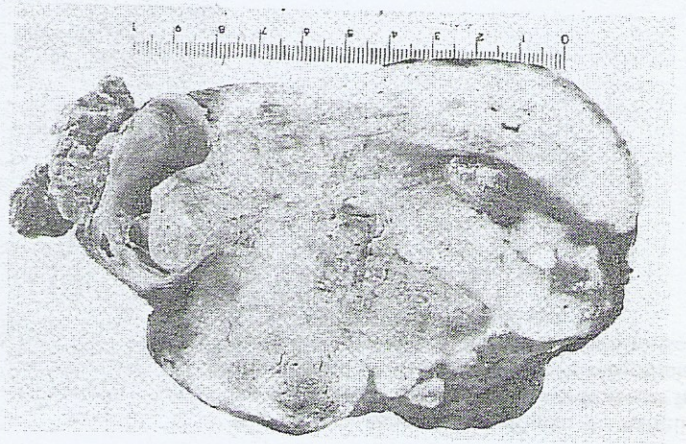


Fig. 563 — Aspecto macroscópico do seminoma.

da barba e bigode, crescimento de pelos no tórax e costas, desenvolvimento do clitóris que se assemelha ao pênis, etc. . . Por isso, essa neoplasia raramente atinge grande volume, porque faz-se logo o diagnóstico, seguido da sua extração cirúrgica.

O aspecto macroscópico é o de um tumor bem circunscrito, de aspecto fibroso, com pequenos cistos. Histologicamente, pode apresentar estrutura tubular que lembra canaliculos seminíferos, entre os quais há células poliédricas e claras, reunidas em cordões, que são as células de Leydig; estas, porém, podem faltar e, neste caso, não há modificações nos caracteres sexuais. Em outros casos a estrutura neoplásica é menos diferenciada, apresentando aspecto epitelióide entremeadado de faixas de aspecto conjuntivo, assemelhando-se a um reticulossarcoma. Às vezes o exame histológico revela as duas estruturas, conforme os campos examinados.

## 2) NEOPLASIAS CONJUNTIVAS

Podem ser constituídas por qualquer tipo de tecido conjuntivo, com a sua variedade madura ou

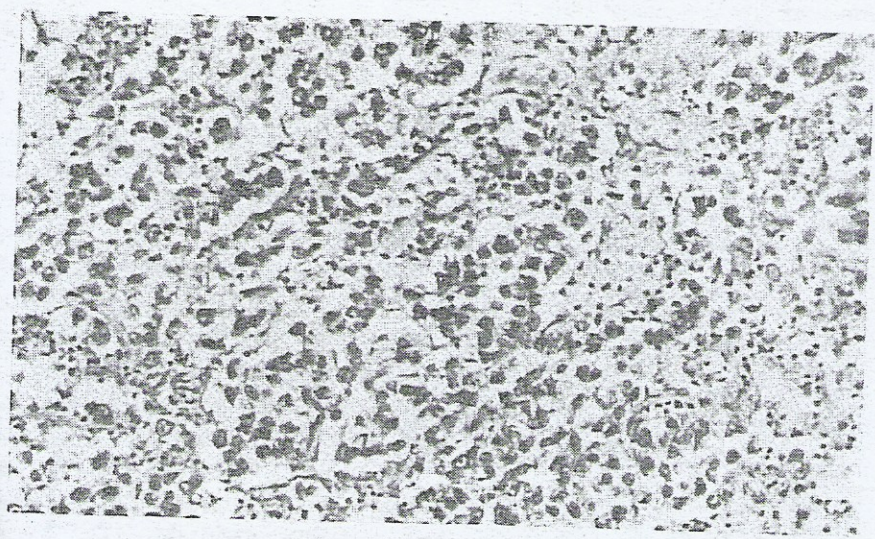


Fig. 564 — Aspecto histológico do seminoma. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

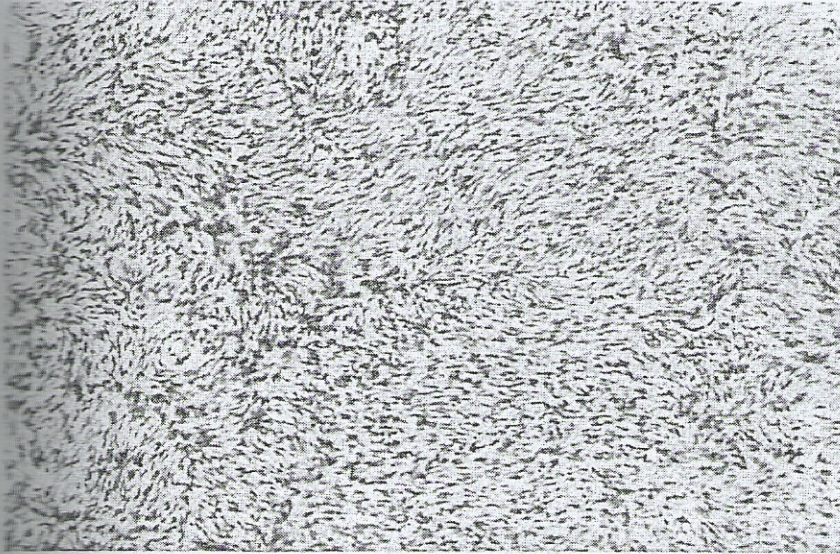


Fig. 565 — Aspécto histológico do fibroma. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 80X.

nariamente variável, como seja a de um cacho de uvas, ou cilíndrica, ou em cruz, ou de uma simples verruga, etc... O quelóide cresce na derma, não determinando qualquer alteração da epiderme nem

dos anexos, de modo que os pêlos permanecem e as glândulas sudoríparas e sebáceas funcionam normalmente; freqüentemente desenvolve-se sobre uma cicatriz (fig. 568) e, por isso, a retirada cirúrgica

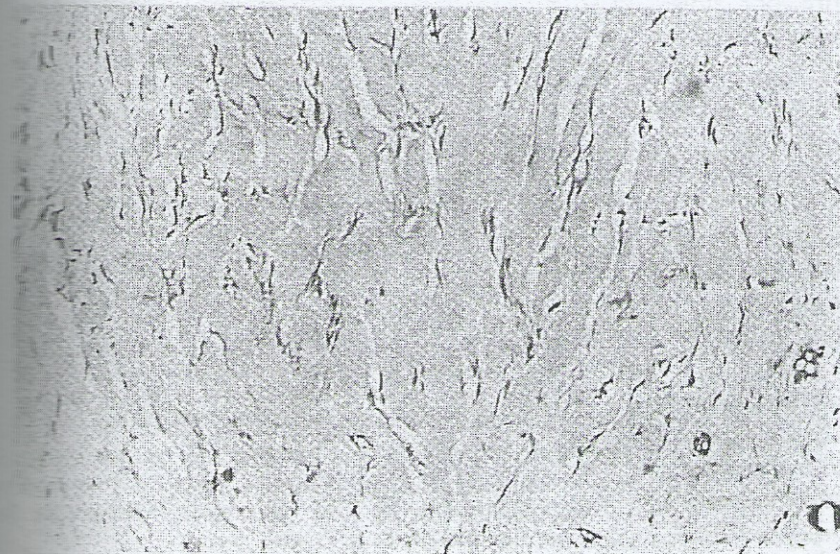
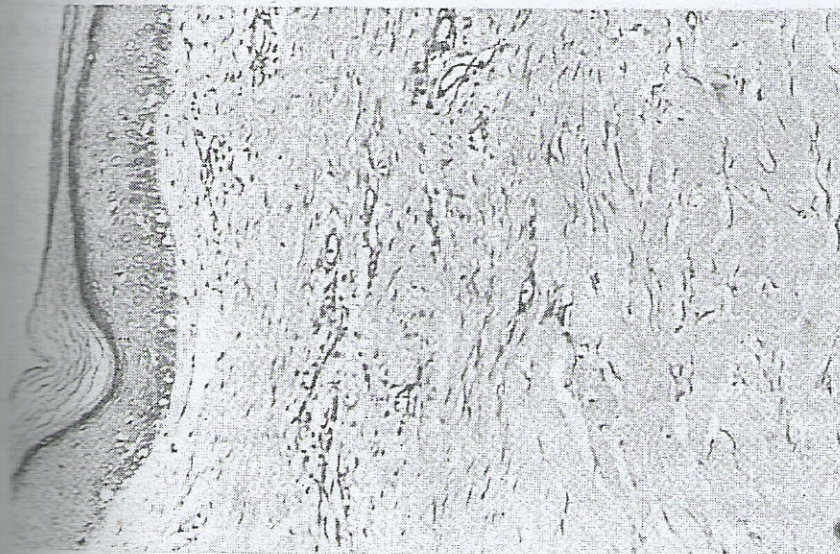


Fig. 566 — Aspécto histológico do fibroma duro (quelóide), formando faixas colágenas, de aspecto hialino. Col.: hematoxilina-eosina. Aumentos: 80X em cima e 120X em baixo.

sendo mais comum nas mulheres, na idade madura, em geral de caráter familiar.

b) O lipoma desenvolve-se geralmente no tecido subcutâneo, crescendo de modo lento e expansivo, podendo atingir grandes dimensões como é o caso da fig. 491, da pág. 493; é bem circunscrito, de consistência firme ou mole, móvel sob a pele e cortado, a sua cor é amarela ou castanho-pálida semelhante ao tecido adiposo, às vezes mais compacto e outras vezes mais frouxo. Entretanto, essa neoplasia pode ocasionalmente apresentar-se em qualquer outra parte do organismo, como a submucosa do intestino (fig. 569), ou do estômago, ou da laringe, assim como em articulações onde se apresenta como formações vilosas intra-articulares e nas meninges cerebrais e da medula espinal; mamas, pulmões, rins, útero e coração também podem ser a sede de um lipoma, embora mais raramente. Em certos casos, o lipoma é múltiplo e simétrico, apresentando-se como nódulos redondos ou ovóides subcutâneos, do tamanho de avelã ou de amêndoa, distribuídos ao longo dos membros superiores e parte superior do tórax, indicando assim tratar-se de doença sistêmica, assemelhando-se à doença de von Recklinghausen, conhecida pelo nome

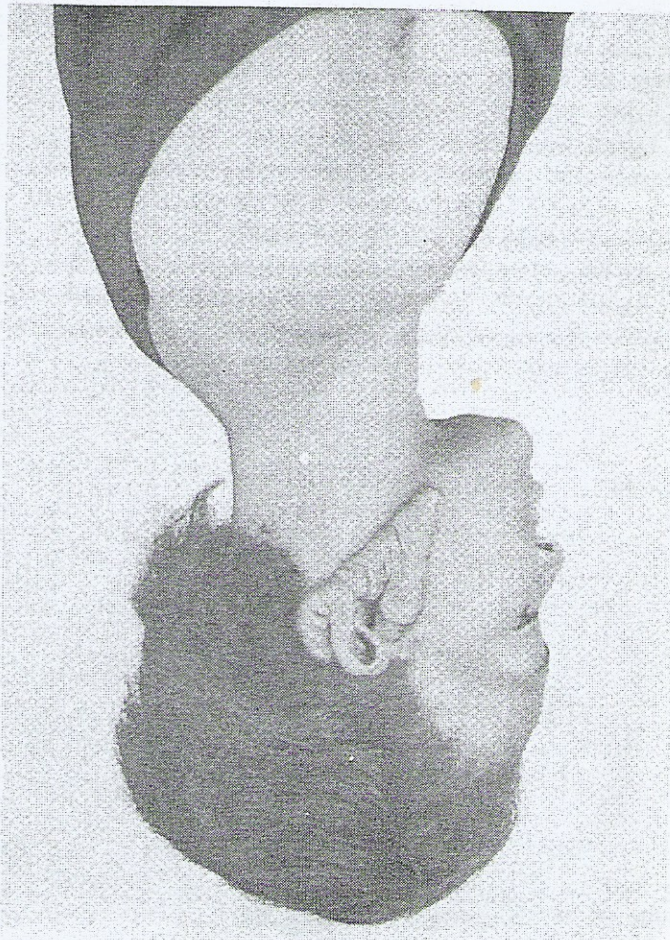


Fig. 567 — Aspecto macroscópico do queilóide espontâneo. (Gentileza do Dr. Luiz Eugênio Reginato, Professor-assistente de Fac. de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de S. Paulo).

dessa neoplasia, pode ser seguida pelo desenvolvimento de outra idêntica.

Nos ossos, particularmente tibia e fêmur, também pode desenvolver-se o fibroma, em geral no corpo do osso, caracterizado histologicamente por fibroblastos de pequeno volume, com grande riqueza em fibras colágenas e, por isso, recebeu o nome de fibroma desmoplástico. Há ainda um outro tipo caracterizado por fibroblastos longos, reunidos em feixes dispostos em vários sentidos, entre os quais há células gigantes, geralmente alongadas e grupos de células poliédricas claras, devido à sobrecarga em lipóides; este tipo é conhecido pelo nome de fibroma não ossificante, desenvolvendo-se entre as idades de 8 a 20 anos, nos ossos longos dos membros inferiores, na extremidade do seu corpo.

Na parede abdominal pode desenvolver-se também um fibroma que assume o aspecto macroscópico difuso e histologicamente não tem limites precisos, crescendo por entre as fibras musculares e, por isso, é chamado fibroma invasivo. Origina-se na aponeurose,

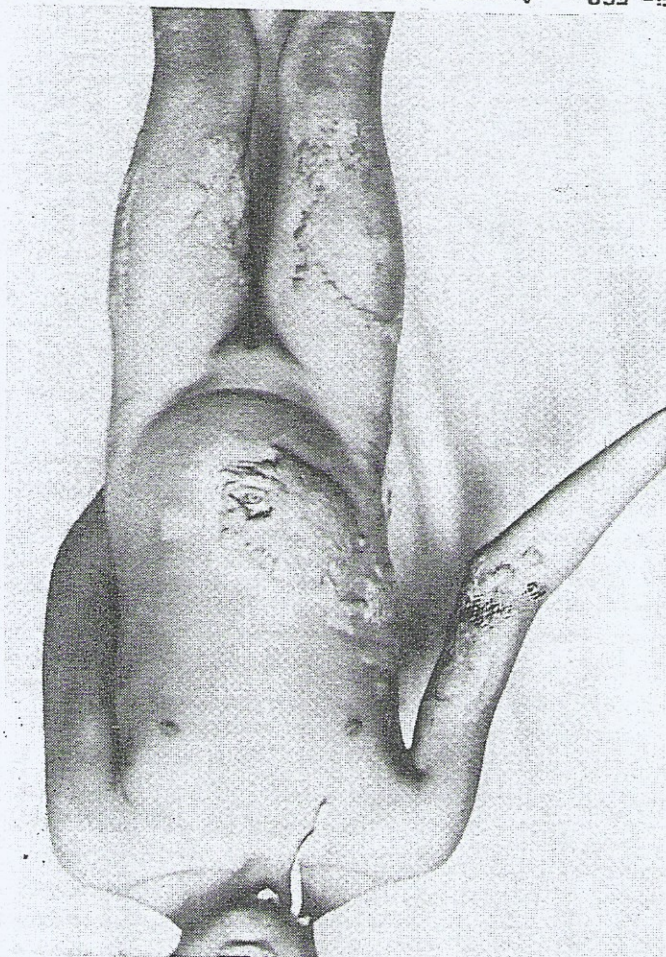


Fig. 568 — Aspecto macroscópico do queilóide cicatricial (queimaduras), (Gentileza do Dr. Luiz Eugênio Reginato, Professor-assistente da Fac. de Ciências Médicas da Santa Casa de Misericórdia de S. Paulo).

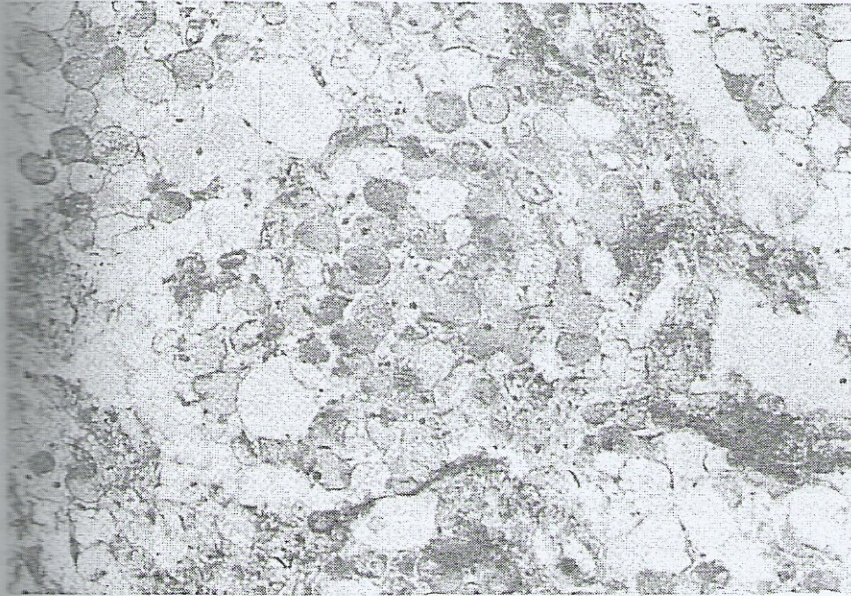


Fig. 570 — Aspecto microscópico do lipoma, vendo-se células gordurosas maduras entremeadas com lipoblastos, cujo citoplasma é microvacuolizado. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

de lipomatose ou doença de Roche, de natureza hereditária, transmitindo-se em caráter recessivo, mas em certos casos dominante na família, conforme já foi referido na 1ª parte desta obra (pág. 309).

Histologicamente, o lipoma é constituído por células gordurosas que, nos cortes corados pela hematoxilina-eosina, apresentam-se como vacúolos com o núcleo na periferia, devido à dissolução da gordura pelo xilol; essas células estão reunidas em grupos delimitados total ou parcialmente por feixes conjuntivos onde há vasos sangüíneos. No lipoma em vias de crescimento encontram-se também grupos de células poliédricas, de citoplasma ligeiramente basófilo, que são os lipoblastos (fig. 570).

O comportamento do lipoma é variável; em geral é essencialmente benigno, mas em certos casos, cresce indefinidamente em detrimento do organismo que pode ser levado até à caquexia.

c) **Condroma** — Assim se denomina a neoplasia matura ou benigna de natureza cartilaginosa. Desenvolve-se geralmente nos ossos, sobretudo nas extremidades, apresentando-se como tuberosidades nodosas ou multilobuladas que deformam os dedos ou o osso no qual se desenvolveu, de consistência dura e elástica. Retirado de sua sede, o tumor é de cor branca, aspecto perláceo e de reflexo opalescente (fig. 571). Histologicamente, verifica-se um manto de substância intersticial mais ou menos homogêneo em meio ao qual vêem-se as células cartilaginosas dispersas com certa regularidade, em geral uma em cada cápsula (fig. 572); outras vezes o seu aspecto histológico assemelha-se à cartilagem fibrosa. Em certos casos a substância intersticial pode estar impregnada de sais de cálcio e, por isso, apresenta-se pulverulenta e basófila em áreas ou totalmente; outras vezes pode apresentar a degeneração mucosa.

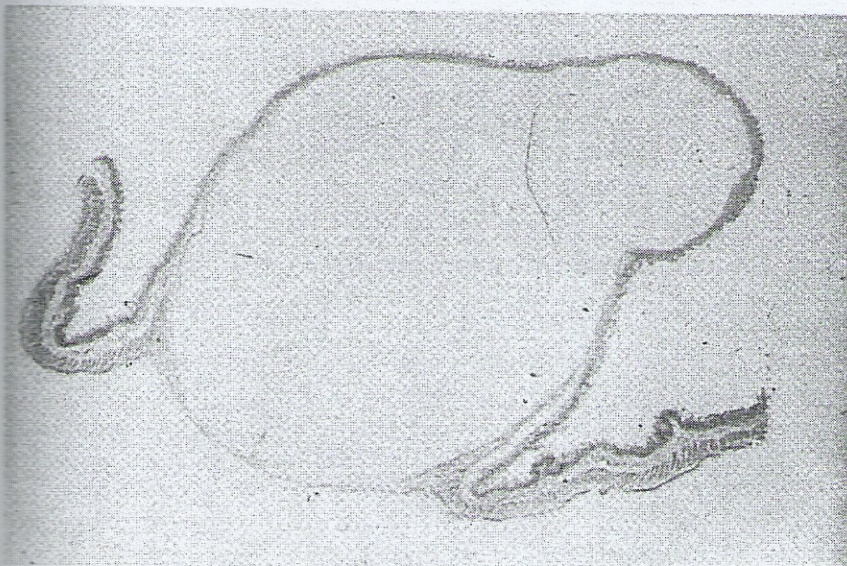


Fig. 569 — Aspecto macroscópico do lipoma da mucosa intestinal. Aumento: 5X.

do esqueleto, de natureza congênita e hereditária; recessiva, constituindo a condrodissplasia de Ollier, já referida na 1ª parte desta obra (pág. 61).

Na extremidade superior do úmero, ou da tibia, pode desenvolver-se uma neoplasia de crescimento lento e expansivo, com o aspecto radiológico semelhante ao condroma, mas histologicamente apresenta áreas celulares com células gigantes, alternando-se com áreas de aspecto cartilaginoso, que recebem o nome de **condroblastoma benigno**, dado por Jaffe e Lichtenstein<sup>1</sup>. Alguns patologistas como Codman, porém, o consideram como o mesmo tumor gigante celular já referido anteriormente (pág. 403) e, por isso, o classificam como **tumor gigante celular condromatoso**. Para esses patologistas o tumor gigante celular teria origem de células conjuntivas pluripotenciais, de natureza mesenquimal, com capacidade para se diferenciar em osteoblastos ou condroblastos.

**Condromatose sinovial** — Consiste no desenvolvimento de nódulos cartilaginosos na sinovial e na cápsula articular de uma articulação, geralmente joelho, ou tornozelo, ou coxo-femural, ou ainda, escapuloumeral. Esses nódulos são de volume variável desde um grão de ervilha até uma aveia, de cor branca-brilhante, de aspecto perláceo e mais ou menos numerosos. O exame histológico mostra o mesmo aspecto do condroma, com calcificação mais ou menos intensa e até ossificação, o que permite a sua revelação pela radiografia. Frequentemente esses nódulos cartilaginosos são encontrados também nos tendões de inserção dos músculos próximos à articulação, bolsas serosas e, em certos casos, também na superfície dos ossos que a constituem, determinando-lhes focos de rarefação ou focos de condensação do osso.

1 Jaffe, H. L. e Lichtenstein, L. — *Benign Chondroblastoma of Bone*. Am. J. of Pathology, 18:869, 1942.

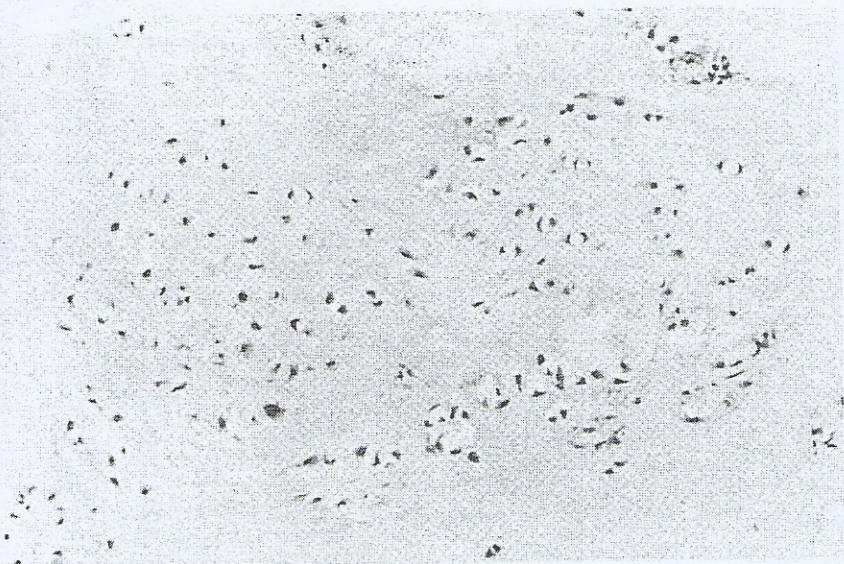


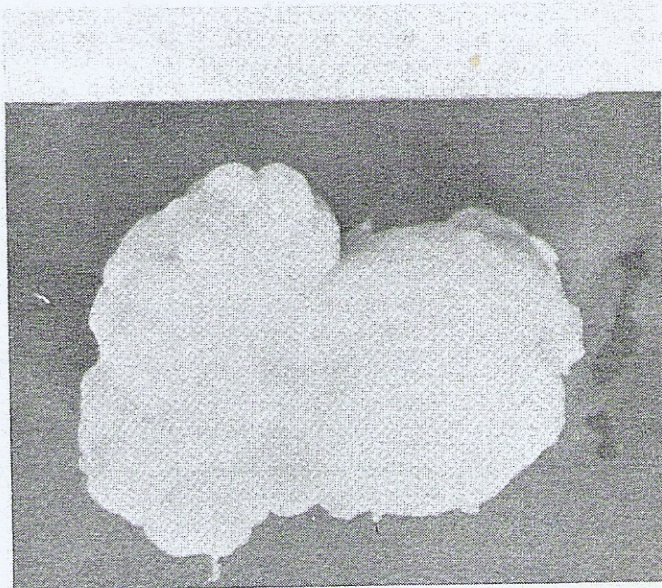
Fig. 572 — Aspecto histológico de condroma: as células cartilaginosas estão espalhadas sobre a substância intersticial hialina. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

Há casos em que os condromas são múltiplos e distribuídos em uma das metades direita ou esquerda ou achado de autopsia.

Em casos em que os condromas são múltiplos e distribuídos em uma das metades direita ou esquerda ou achado de autopsia, há casos em que os condromas são múltiplos e distribuídos em uma das metades direita ou esquerda ou achado de autopsia. Há casos em que os condromas são múltiplos e distribuídos em uma das metades direita ou esquerda ou achado de autopsia. Há casos em que os condromas são múltiplos e distribuídos em uma das metades direita ou esquerda ou achado de autopsia.

O condroma se desenvolve no tecido conjuntivo do pericôndrio ou mesmo do periósteo, sendo de crescimento lento e expansivo.

Fig. 571 — Aspecto macroscópico do condroma. Note-se o aspecto perláceo da superfície.



Essa doença manifesta-se na idade de 20 a 50 anos, sendo mais comum nos homens. Os sintomas são discretos e progressivos, representados pela dificuldade de movimentação e, às vezes, sensação dolorosa na articulação comprometida. O tratamento cirúrgico, removendo os nódulos e a sinovial que os contêm, dá bons resultados, sendo rara a recidiva.

d) Osteoma — É a neoplasia benigna do tecido conjuntivo constituída por tecido ósseo e, por isso, a mais dura de todas as neoplasias, formando uma saliência externamente ou no interior do osso; em ambos os casos é difícil dizer-se se é uma neoplasia ou uma simples hiperostose, isto é, processo hiperplásico do osso. Desenvolve-se geralmente em moços, particularmente no crânio.

O osteoma se caracteriza pelo fato de continuar a crescer, embora lentamente, mesmo depois de cessado o crescimento dos ossos. Histologicamente, é constituído por tecido ósseo compacto ou esponjoso, muito semelhante ao tecido ósseo normal; por isso, para a confecção dos cortes histológicos é necessário submeter o material à descalcificação.

Há casos de exostoses múltiplas que são constitucionais, de caráter recessivo, cujo aspecto macro e microscópico é idêntico ao do osteoma; por isso, o osteoma solitário é também considerado como sendo da mesma natureza, aparecendo nos heterozigotos.

Nesta categoria de neoplasias benignas do tecido ósseo, temos ainda a considerar 2 tipos: o osteoblastoma benigno e o osteoma-osteóide. O primeiro é raro, desenvolvendo-se em mulheres; o seu aspecto histológico se caracteriza por blocos de tecido osteóide circundados por fileiras de osteoblastos, entremeados de tecido conjuntivo-celular. O osteoma-osteóide é um tumor de minúsculas dimensões que se desenvolve de preferência no fêmur e na tíbia, mas pode aparecer também em outros ossos, manifestando-se por intensa dor, que faz o indivíduo procurar logo o ortopedista e, por isso, é logo diagnosticado e operado, o que impede de atingir grandes dimensões; além disso, determina espessamento do osso em torno dele, de modo que na radiografia, freqüentemente é só esse espessamento que chama a atenção. Histologicamente caracteriza-se por traves

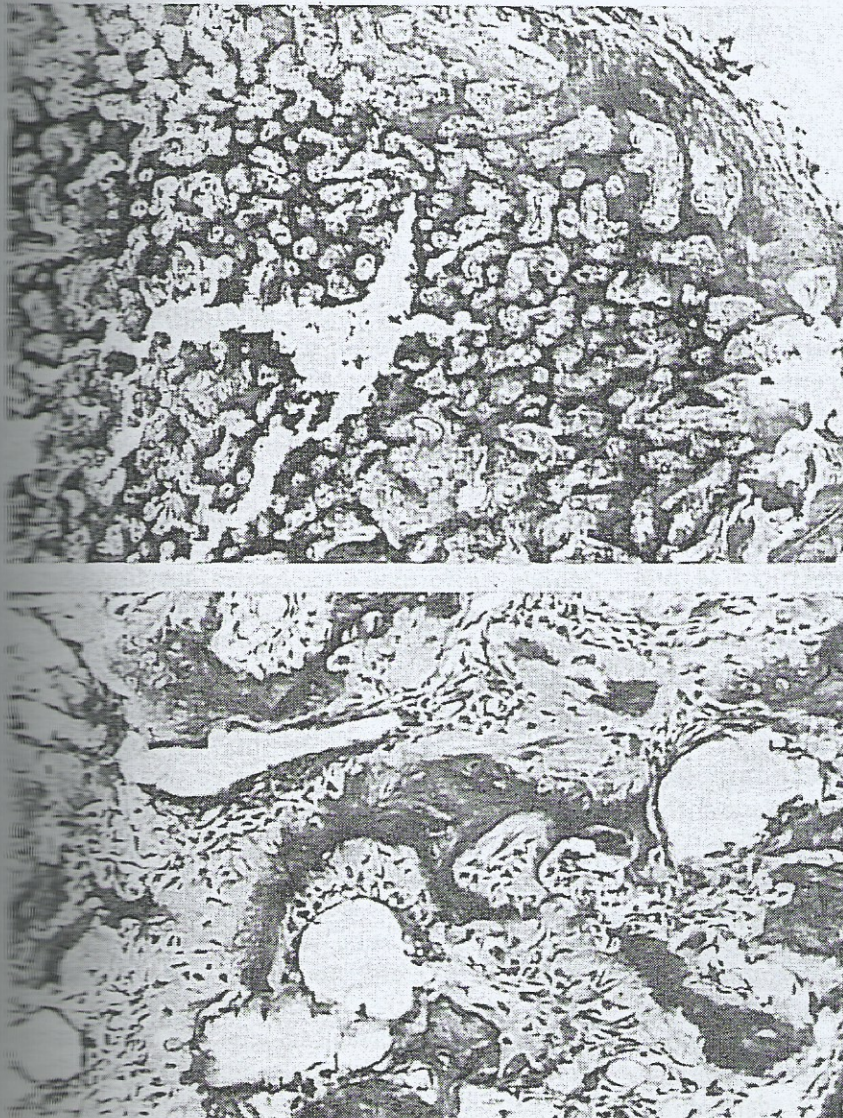


Fig. 573 — Aspecto histológico do osteoma-osteóide: traves ósseas e osteóides anastomosadas entre si delimitando espaços conjuntivos com vasos sangüíneos. Col.: hematoxilina-eosina. Aumentos: em cima 80X e em baixo 400X.



óssas e osteóides anastomosadas entre si, de modo a dar ao tecido um aspecto areolar, em cujas malhas há tecido conjuntivo-vascular (fig. 573). Essa neoplasia desenvolve-se em jovens, entre 10 e 25 anos. A sua extirpação cirúrgica é seguida da cura não só dos sintomas dolorosos, como do processo, sendo muito rara a recídiva.

e) *Mixoma*. — O tecido conjuntivo-mucoso constitui o tecido intersticial do embrião, formando o mesênquima; após o nascimento ele está presente apenas no cordão umbilical, que logo sofre a mumificação e desaparece. Portanto, na vida extra-uterina não há mais tecido mucoso e se aparecer uma neoplasia com a estrutura semelhante a esse tecido é porque ela se desenvolveu a partir de restos embrionários ou, então, trata-se de um fibroma mole cuja substância intersticial é mais ou menos rica em mucina.

O mixoma é uma neoplasia rara, que pode desenvolver-se em qualquer parte do organismo como o fibroma; entretanto, deve-se ter cuidado em não confundir a com o fibroma edematoso, isto é, que sofreu a embecção por edema.

**Sarcomas** — É a denominação genérica dada às neoplasias imaturas ou malignas do tecido conjuntivo, assim como de outros tecidos não epiteliais, como o muscular, retículo-endotelial, etc. Trata-se de uma denominação antiga originada do aspecto macroscópico de alguns desses tumores, que foi comparado à carne (em grego, *sarkos*); por isso, cada tipo é designado por esse termo seguido do adjetivo correspondente às células que o constituem ou à substância que ele produz. Daí a classificação dos sarcomas conjuntivos em 2 grupos: **sarcomas indiferenciados** ou **aplásticos**, imprópriamente chamados **embrionários** e **sarcomas plásticos** ou **diferenciados**, os primeiros caracterizados pelo seu parênquima essencialmente celular, cujas células podem assemelhar-se a algum tipo próprio do tecido conjuntivo ou afastarem-se completamente dele, pela incapacidade de formar alguma substância intersticial (a, *pre-fixe que indica falta ou ausência + plastein = formar*) e o segundo grupo apresentando também um parênquima celular mas, além disso, na sua estrutura aparecem as substâncias próprias a cada variedade de tecido conjuntivo, como fibras colágenas, gordura, substância óssea ou cartilaginosa e muco respectivamente, o que está indicando uma propriedade formada ou construtora das células neoplásticas; não obstante, essas substâncias são semelhantes àquelas do tecido original, mas não iguais.

O estroma dos sarcomas é mais ou menos rico em vasos sanguíneos, ao contrário dos carcinomas que são praticamente desprovidos de vascularização como, aliás, é próprio dos epitélios. Como esses vasos sanguíneos estão geralmente dilatados e congestos, alguns sarcomas apresentam-se de cor avermelhada

dando a impressão de carne, donde resultou o nome que levam; é essa intensa vascularização de células que a dos tecidos vizinhos, fato este importante porque sendo geralmente também dolorosos, podem ser confundidos no exame clínico com um abscesso banal. Além disso, é ainda devido a essa vascularização que as metástases dos sarcomas se realizam com preferência por via sanguínea, sendo o pulmão o principal receptor dessas metástases.

A ação dos sarcomas sobre o organismo não é tão intensa como certos carcinomas, pois não determinam caquexia; geralmente, porém, provocam sintomas mais ou menos acentuada.

Os sarcomas são raros, quando comparados aos carcinomas; além disso, desenvolvem-se nos jovens e crianças, ao invés da idade madura, como acontece com os carcinomas.

Teoricamente, os sarcomas podem desenvolver-se em qualquer parte do organismo, pois o tecido conjuntivo está espalhado por todos os órgãos; na prática, porém, são mais comuns nos ossos, músculos e esqueléticos e pele.

1) **Sarcomas indiferenciados ou aplásticos** — São representados pelo **sarcoma fusocelular** e o **sarcoma polimorfocelular**; antigamente fazia parte desse grupo o chamado **sarcoma gigantocelular**, mas, melhor estudados os casos verificou-se não se tratar de um sarcoma verdadeiro e sim um processo reacional, geralmente a um traumatismo sendo, por isso, denominado **tumor gigantocelular**, que se desenvolve nos ossos, ou nas sinoviais articulares ou nas gengivas, conforme já foi visto anteriormente (pág. 403). Além disso, incluem-se também os sarcomas globocelulares e os sarcomas alveolares, que hoje são colocados entre as neoplasias do S.R.E..

O **sarcoma fusocelular** é de crescimento local, mais ou menos lento, circunscrito ou pouco infiltrativo, com o aspecto macroscópico semelhante ao do fibroma. Histologicamente, é constituído por células fusiformes semelhantes aos fibroblastos, mas de limites imprecisos, com algumas mitoses típicas e atípicas e escasso polimorfismo (fig. 574). É uma neoplasia de comportamento biológico benigno, não dando metástase, mas após a sua extirpação pode recidivar. Desenvolve-se no periósteo dos ossos longos, ou no tecido conjuntivo dos músculos, ou da pele, ou dos nervos, mais raramente na leptomeninge. O **sarcoma polimorfocelular** já é de crescimento rápido e infiltrativo, dando metástases e anemias mais ou menos acentuada, podendo apresentar-se nos mesmos locais onde pode desenvolver-se o sarcoma fusocelular. O aspecto macroscópico é de um tumor mole, encefaloide, de cor branca e aspecto succulento, com áreas hemorrágicas, que lhe dão a semelhança com a carne. Histologicamente caracteriza-se pela extraordinária variabilidade da forma e volume das

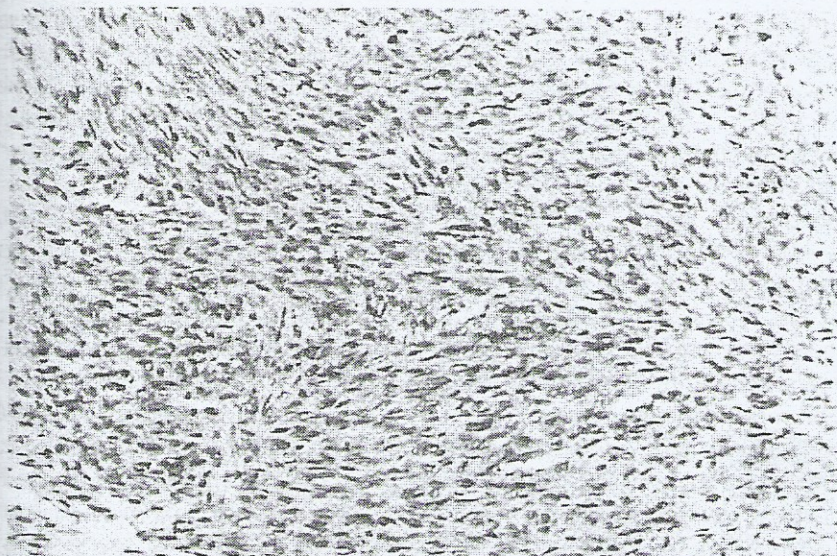


Fig. 574 — Aspecto histológico do sarcoma fusocelular; note-se a semelhança com o fibroma, mas apresentando discreto polimorfismo e mitoses. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

células que o constituem, vendo-se células redondas pequenas, médias e grandes, com um ou mais núcleos ao lado de células fusiformes ou estreladas, de tal modo que nenhuma célula é igual ou semelhante a outra (fig. 46); esse aspecto microscópico é o mais típico exemplo de polimorfismo celular e anaplasia que pode ser mostrado em neoplasia. Além disso, as mitoses típicas e atípicas são numerosas. O estroma é representado principalmente pelos vasos sangüíneos em torno dos quais se agrupam as células e este conjunto constitui as zonas de crescimento, próprias dos sarcomas. Muito comuns são as áreas de necrose do tecido neoplásico, de modo que as zonas de crescimento formam ilhotas no meio dessas áreas de necrose; além disso, há também áreas hemorrágicas.

**Sarcomas diferenciados ou plásticos** — Estes se caracterizam pelo fato das células que os constituem produzirem um tipo qualquer de substância intersticial semelhante a um dos tipos próprios das variedades de tecido conjuntivo; por isso, esses sarcomas são designados pelo nome dessa substância acrescida

do termo sarcoma, resultando os seguintes tipos: **fibrossarcoma, osteossarcoma, condrossarcoma, lipossarcoma e mixossarcoma**. Também são designados pelo termo sarcoma seguido do adjetivo formado pela substância plástica, resultando os nomes de **sarcoma fibroplástico, sarcoma osteoplástico, sarcoma condroplástico, sarcoma lipoplástico e sarcoma mixoplástico (\*)**, respectivamente; não obstante, as primeiras denominações são as mais usuais.

**Fibrossarcoma** — É uma neoplasia conjuntiva que pode desenvolver-se na derma, ou na hipoderma, ou nas fascias e tendões, ou ainda nos ossos. Cresce mais ou menos lentamente e não dá metástases, mas pode recidivar após a extirpação. Macroscopicamente

(\*) A denominação empregada nos tratados comuns de Patologia é de sarcoma fibroblástico, osteoblástico, condroblástico, lipoblástico e mixoblástico; entretanto, o termo blasto significa embrião, de modo que esses nomes não dão a idéia de formar qualquer substância. A palavra que exprime essa idéia é *plástico* e, por isso, preferimos usá-la.



Fig. 575 — Aspecto histológico do sarcoma fibroplástico ou fibrossarcoma: entre os fibroblastos há feixes de fibras colágenas. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.

assemelha-se ao fibroma e histologicamente é mais rico em células fusiformes, com certa irregularidade dos núcleos, entre os quais há fibras colágenas (fig. 575).

**Osteossarcoma**, também chamado sarcoma osteogênico, é a mais frequente neoplasia imatura do tecido conjuntivo, desenvolvendo-se na maioria dos casos nos membros inferiores, na tibia ou no fêmur e menos frequentemente no úmero, localizando-se na extremidade da diáfise, inferior para o fêmur e superior para a tibia e úmero. Manifesta-se em jovens, entre 10 e 25 anos de idade, sendo mais frequente no sexo masculino, iniciando-se com dor a princípio leve e intermitente e logo agravada pela movimentação; em pouco tempo o local aparece tumefeito. Em certos casos o doente procura o hospital devido a fratura patológica, isto é, a fratura que se produz em consequência de um pequeno esforço ou ligeiro traumatismo ou mesmo por ocasião de um movimento habitual. Geralmente inicia-se na camada interna da diáfise e, por isso, a cavidade do osso é logo preenchida pelo crescimento, que substitui também a parede da diáfise, crescendo então para fora do osso: esta região fica constituída por tecido

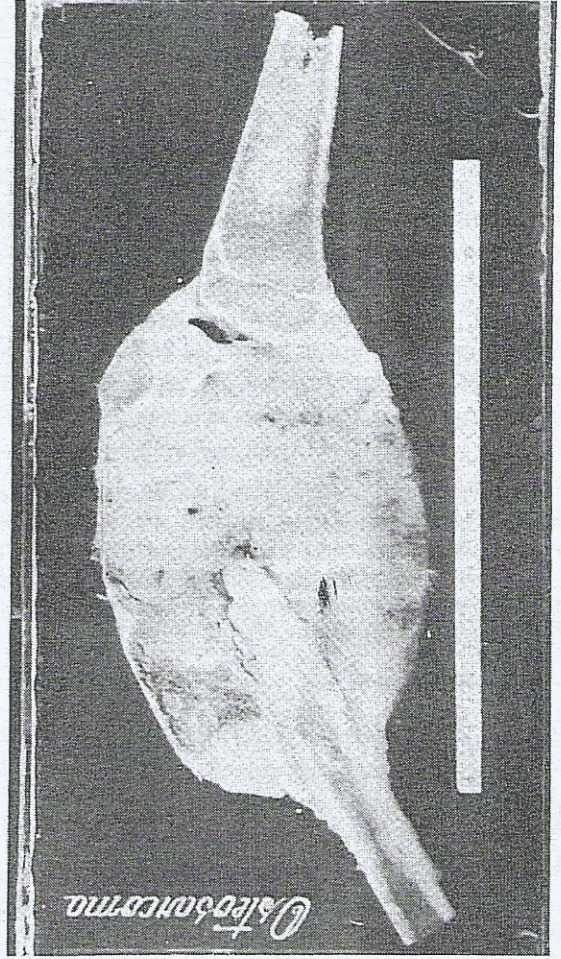


Fig. 576 — Aspecto macroscópico do osteossarcoma, cortado longitudinalmente para mostrar a destruição da extremidade inferior do fêmur, por ele determinada.

firmemente granuloso, de cor branca, alternando-se com áreas friáveis ou compactas de cor amarelada, constituídas pela necrose, podendo haver também áreas hemorrágicas, substituindo o osso numa extensão de 10 a 20 cm e cresce para fora, ao redor do mesmo (fig. 576).

Histologicamente, o seu aspecto é extraordinariamente variável não só de um caso a outro, como também de uma área a outra no mesmo caso; essa variabilidade está relacionada à produção de substância óssea, de modo que alguns osteossarcomas são ricos em tecido osteóide, às vezes calcificado, enquanto outros apresentam apenas raras travessuras de substância. A estrutura é celular, caracterizada por células de formas e volume variáveis, algumas fusiformes, isto é, semelhantes aos fibroblastos, outras estreladas, outras redondas ou poliédricas; em outras palavras, a estrutura celular se caracteriza pelo extraordinário polimorfismo celular e anaplasia, tendo de permear blocos ou faixas de tecido osteóide (fig. 577). Além disso, pode haver também áreas de sarcomas mistos; na realidade representam apenas áreas de diferenciação do mesênquima de onde se origina a neoplasia. Conforme a riqueza ou pobreza em tecido osteóide, varia também o aspecto radiológico da neoplasia.

Em certos casos o osteossarcoma se origina em focos múltiplos, o que pode acontecer em indivíduos portadores da doença de Paget a qual, como já vimos na 1ª parte desta obra (pág. 62), é de natureza constitucional, hereditária, transmitindo-se em caráter dominante.

Esta neoplasia é muito maligna, dando metástases principalmente nos pulmões e, por isso, quando é diagnosticada deve-se proceder sistematicamente à radiografia do tórax, a fim de verificar se a neoplasia já se disseminou. Após a amputação do membro assim comprometido, a sobrevivência do doente é no máximo de 5 anos.

Há um tipo semelhante de osteossarcoma que se desenvolve na periferia da diáfise do osso, originado no periosteio ou do tecido conjuntivo parosteal e, por isso, denominado **sarcoma osteogênico justacortical** ou **osteossarcoma parosteal**, raro em relação ao precedente, que se desenvolve na idade média da vida, mas em certos casos pode aparecer em jovens entre 15 e 30 anos ou, então, acima dessa idade até 55 anos. Geralmente cresce na extremidade inferior da diáfise do fêmur, menos frequentemente na extremidade superior da diáfise da tibia ou do úmero. Clinicamente não é doloroso, mas o doente se queixa de sensação de dificuldade ao realizar certos movimentos ou esforços; a radiografia revelará, então, a neoplasia. Histologicamente esse tipo neoplásico assemelha-se ao sarcoma fusocelular, sendo a sua estrutura

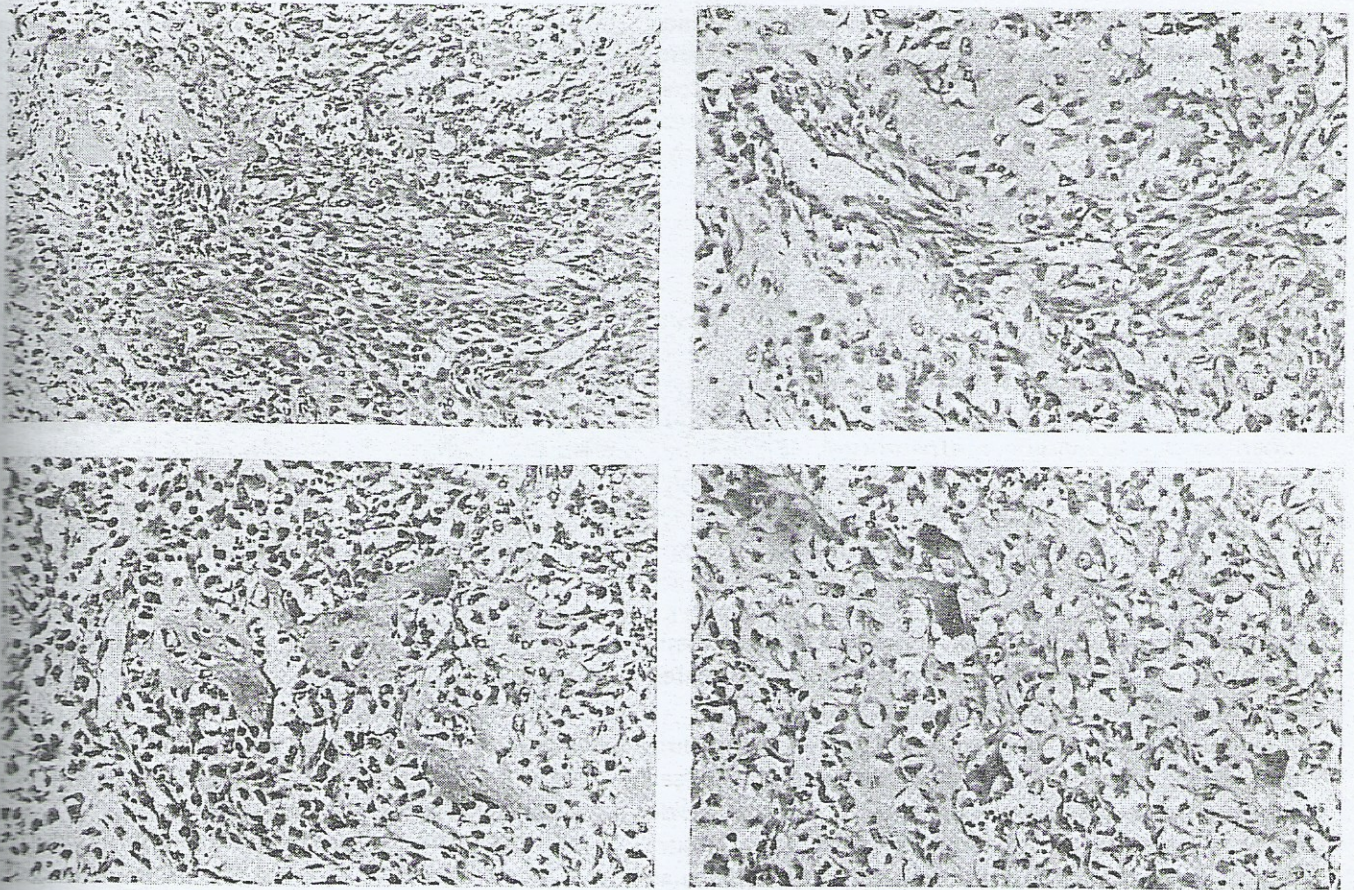


Fig. 577 — Alguns aspectos histológicos do osteossarcoma, para mostrar a parte celular e as traves de tecido osteóide. Col. hematoxilina-eosina. Aumento: 170 X.

constituída predominantemente por células fusiformes semelhantes aos fibroblastos, reunidos em feixes com escasso polimorfismo celular, tendo de permeio blocos de tecido osteóide e, às vezes, também blocos de tecido de aspecto cartilaginoso.

Este tipo de osteossarcoma é de prognóstico mais favorável do que o anterior, pois não dá metástases e, além disso, a amputação do membro no qual se desenvolveu é seguida pela cura.

**Condrossarcoma** — Trata-se de neoplasia maligna de natureza cartilaginosa que se caracteriza pela sua tendência a manter esse aspecto durante toda a sua evolução. Geralmente desenvolve-se no interior de um osso longo particularmente o fêmur ou a tíbia, mas pode originar-se também na periferia e daí as duas variedades: **condrossarcoma central** e **condrossarcoma periférico**.

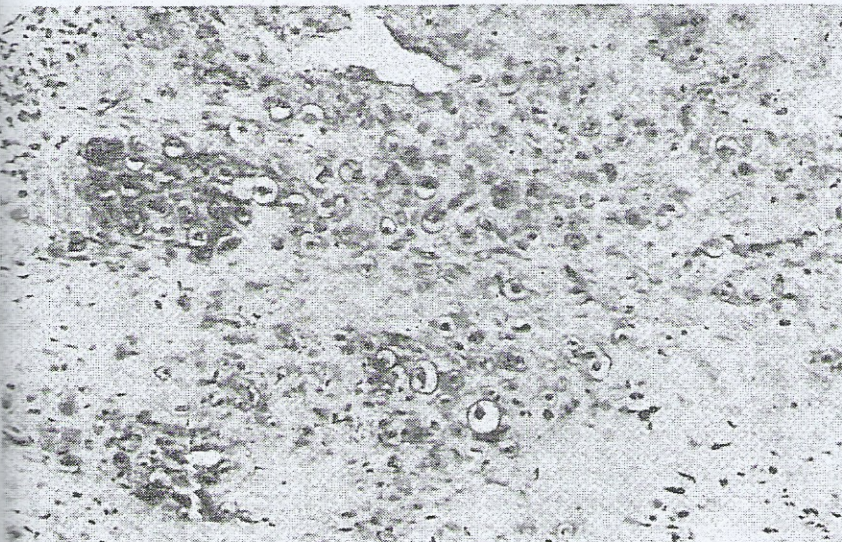
Apresenta-se geralmente entre 20 e 40 anos, em ambos os sexos aproximadamente na mesma proporção sendo, porém, mais raro do que o osteossarcoma. Na maioria dos casos a sua sede é na metade superior ou inferior da diáfise do fêmur; em seguida vem a metade superior do úmero ou da tíbia, mais raramente em uma costela, ou no íleo ou, então, no omoplata.

Clinicamente manifesta dor surda e intermitente, com dificuldade na movimentação do membro afetado. A radiografia do osso mostra a sua estrutura substituída por um tumor constituído por áreas irregulares opacas e áreas de aspecto espumoso.

O aspecto macroscópico depende do tempo de crescimento; serrado o osso, verifica-se o canal medular tomado por tecido de aspecto grosseiramente granuloso, de cor branco-azulada que infiltra uma área qualquer, como o grande trocanter, enquanto que as paredes do canal medular estão irregularmente atrofiadas. Após algum tempo, a neoplasia rompe essa parede em um ponto qualquer, crescendo então na superfície do osso.

Histologicamente a neoplasia é constituída principalmente por tecido semelhante à cartilagem hialina ou fibrosa, dando a primeira impressão de ser um condroma; entretanto, examinando-se os cortes com atenção verifica-se o polimorfismo celular, os núcleos de aspecto borrado devido à sua riqueza em cromatina, células com 2 ou mais núcleos, reunidas em grupos com número variável de células (fig. 578); geralmente, não se verificam as áreas celulares como no osteossarcoma, isto é, as zonas de crescimento, mas se estiverem presentes, facilitam o diagnóstico histoló-

Fig. 578 — Aspecto histológico do condrossarcoma, vendo-se grupos de células cartilaginosas calcificadas. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.

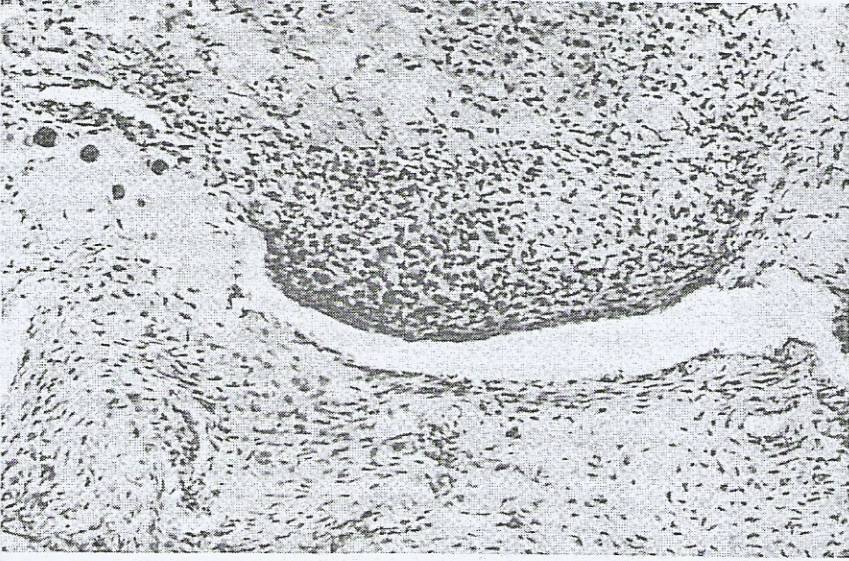


gico da neoplasia (fig. 579). Frequentemente vêem-se áreas de calcificação da cartilagem, que correspondem às áreas opacas vistas na radiografia.

A evolução do condrossarcoma é geralmente insidiosa e, pelo menos durante certo tempo, o seu crescimento é local, de modo que a amputação do membro onde se desenvolve é seguida de uma cura clínica melhor do que a do osteossarcoma, quanto ao tempo de sobrevivência. O condrossarcoma às vezes cresce no interior das veias, determinando metástases nos pulmões e até mesmo em outros órgãos; essas metástases têm o mesmo aspecto macro e microscópico do tumor primitivo.

O condrossarcoma peritérico é mais raro do que o precedente, desenvolvendo-se na idade média da vida, mas pode ser verificado também em jovens, sendo mais comum no sexo masculino. O seu lugar de eleição é nos ossos da bacia. O seu aspecto microscópico é muito semelhante à cartilagem normal, chamando a atenção apenas um certo polimorfismo celular, em que as células globosas, redondas, estão evidenciando uma estrutura histológica é variada, vendo-se áreas semelhantes ao lipoma, isto é, constituídas por células diferenciadas, junto às quais há áreas de células polimorfas e indiferenciadas, com lipoblastos gigantes, geralmente vacuolizados, assim como áreas de aspecto mucoso. Os métodos para a coloração da gordura, como o Sudan III ou o Sudan-black, evidenciam essa substância no interior das células

Fig. 579 — Área de crescimento do condrossarcoma: aspecto conjuntivo junto a um vaso sanguíneo em diferenciação para cartilagem na base. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.



que, pelos métodos rotineiros, apareciam vacuolizadas, devido à dissolução da gordura pelo xilol.

Trata-se de neoplasia geralmente pouco maligna, pois pelo menos durante certo tempo, o seu crescimento é localizado podendo, porém, recidivar após a extirpação; há casos em que se verificam metástases.

**Mixossarcoma** — É também um tipo raro de neoplasia conjuntiva porque, conforme já foi dito, o tecido conjuntivo-mucoso não existe mais após o nascimento. Por isso, este sarcoma consiste antes em um fibrossarcoma com a degeneração mucosa; entretanto, o seu comportamento clínico é diferente, pois geralmente dá metástases, o que é raro no fibrossarcoma. Macroscopicamente é um tumor mole, de aspecto gelatinoso, de cor castanho-pálida ou cinza, de limites pouco nítidos.

Histologicamente apresenta-se constituído por áreas de células estreladas com seus prolongamentos anastomosados entre si, delimitando espaços contendo uma substância homogênea que, nos cortes corados pela hematoxilina-eosina não se cora (fig. 580), mas o PAS a cora em vermelho devido ao seu teor em mucopolissacarídeos; entre essas áreas há outras de células polimorfas em torno de um vaso sanguíneo, que são as chamadas zonas de crescimento.

## COMENTÁRIO

A descrição das neoplasias conjuntivas que acabamos de dar é esquemática, pois, geralmente, na estrutura histológica de cada um verifica-se a existência de áreas em que a estrutura é de outra variedade de tecido conjuntivo; compreende-se esse fato sabendo-se que se trata de proliferação atípica do mesênquima, de modo que em certas áreas essa proliferação pode assumir maior ou menor diferenciação. Esses aspectos são geralmente interpretados pelos

patologistas como sendo a proliferação de dois ou mais tecidos e, portanto, como tumores mistos; então, se a estrutura da neoplasia for uniforme ela recebe o nome do tecido que a constitui e se contiver outras áreas diferenciadas ou não, recebe tantos nomes quantas são essas áreas. Daí, então, a grande variedade de neoplasias conjuntivas encontradas nos tratados de Patologia. Assim, um condroma que apresenta áreas de degeneração mucosa é denominado mixocondroma: em um sarcoma que se verifiquem áreas semelhantes à cartilagem, ao osso e ao tecido mucoso é denominado sarcoma osteo-condro-mixoplástico e, assim por diante. Desse modo complica-se inutilmente a nomenclatura das neoplasias; a designação de qualquer neoplasia é sempre feita pelo tecido ou células que predominam na sua estrutura, pois não se pode esperar que, tratando-se de proliferações atípicas, obedeçam rigorosamente à histologia.

### Neoplasias conjuntivas especiais

Existem ainda certas neoplasias cuja estrutura conjuntiva é indiscutível, mas o aspecto histológico não se enquadra em nenhum daqueles que acabamos de descrever e, por isso, merecem ser consideradas em um capítulo especial, como se faz com certas neoplasias epiteliais, conforme já foi visto anteriormente. São elas: o **meningioma**, o **neurinoma** e o **sarcoma sinovial**.

**Meningioma** foi o nome proposto em 1933 pelo neurocirurgião norte-americano Harvey Cushing (1869-1939), para indicar a neoplasia que se desenvolve comumente na dura-máter cerebral e mais raramente na dura-máter medular; com esse nome ele teve a intenção de indicar uma entidade macroscópica patológica e cirúrgica, "*sem pretensões histopatológicas*", a fim de distingui-lo dos gliomas que se desenvolvem no tecido nervoso do encéfalo ou da medula espinhal. Esse conceito foi adotado univer-

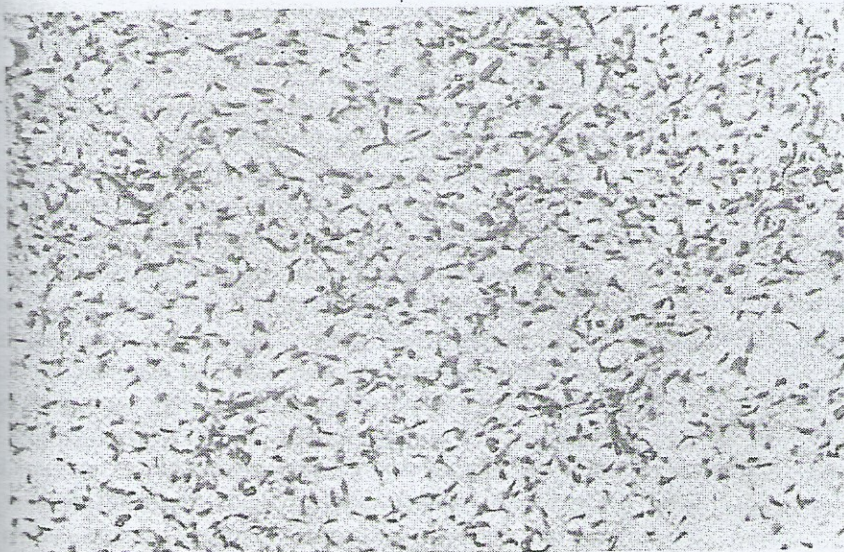


Fig. 580 — Aspecto histológico do mixossarcoma. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 180X.

meningoblastos e, da sua proliferação atípica resulta o meningoblastoma. Este resumo histórico mostra a confusão reinante neste assunto, motivada pelo ponto de vista em que cada autor se coloca quanto à histogênese do tumor; deste modo faltava um conceito prático e claro para o clínico. Foi então que Cushing, a quem a Medicina já deve a sistematização dos gliomas, propôs, em 1933, a denominação genérica "meningioma", com a qual ele teve a intenção de indicar uma entidade macroscópica patológica e cirúrgica, sem "pretensões histopatológicas". Portanto, meningioma indica somente tumor da meninge, isto é, das membranas que envolvem o sistema nervoso central, opondo-se ao glioma que é o tumor próprio da substância nervosa, não cogitando da sua histogênese. Este conceito foi adotado universalmente, devido às vantagens práticas que oferece.

**Caracteres anatomoclinicos** — O meningioma geralmente se apresenta na face interna da dura-máter projetando-se sobre uma parte qualquer do encefalo ou da medula. É globoso e está implantado na paquí-meninge por uma base larga e achatada (Fig. 581). Em casos raros, porém, em vez de assumir essa forma, o crescimento se faz em superfície, espalhando-se pela superfície da dura-máter sob a forma de massas achatadas, de alguns milímetros de espessura. Esta forma, conhecida pelo nome de endotelíoma ou meningioma em placa se verifica principalmente na base do crânio e a sua retirada se faz por curetagem.

Quando se apresenta a primeira forma, isto é, globoso, é bem circunscrito e revestido por uma cápsula fibrosa, fina, às vezes percorrida por vasos sanguíneos, em geral dilatados, congestos e tortuosos. Em certos casos, porém, a cápsula está calcificada e, por isso, é lisa, desprovida de vasos, dura e espessa. A cápsula é importante por ser um caráter distintivo com os gliomas, pois alguns destes, como o astrocitoma fibrilar, oligodendroglioma e ependimoma são bem delimitados, mas não apresentam cápsula. Além disso, o crescimento neoplásico se faz expansivamente, dentro dessa cápsula, de modo que o tumor não infiltra o tecido nervoso subjacente mas apenas o comprime. Em casos raros essa cápsula adere à leptomeninge, sem porém, invadi-la.

O aspecto da superfície externa não é o mesmo em todos os casos: pode-se apresentar lisa, finamente ou grosseiramente granulosa e mesmo multilobulada. O tamanho é variável, conforme o tempo de evolução; nas necropsias depara-se, às vezes, com meningioma no início do crescimento, sob a forma de um nódulo do tamanho de grão de ervilha ou pouco maior; é evidente que o tumor deste tamanho, geralmente, não tem expressão clínica, constituindo sim- ples achado de necropsia; entretanto, se estiver localizado na região da sela túrcica pode determinar sin- tomas mais ou menos evidentes, mesmo assim pe-

salmente, pois resolveu de modo prático a questão tão controversa da histogênese dessa neoplasia, conforme o ponto de vista de cada autor que a estu-

dava. O meningioma representa uma parte do capítulo dos tumores do sistema nervoso, sendo o único que, em certos casos, se exterioriza formando aumento de volume local na superfície da cabeça. Por isso, já era conhecido pelos patologistas antigos que, devido a esse aspecto macroscópico do tumor, davam-lhe o nome de "fungus" da dura-máter, comparando-o desse modo ao cogumelo que cresce nas cascas das árvores. Assim foram considerados durante muito tempo até que Cruveilhier (\*), em 1835, deu-lhes o primeiro nome anatomopatológico: tumores cancerosos das meninges. Logo depois Lebert qualificou-os de tumores fibrobásticos e Billroth (\*\*), em 1865, devido ao arranjo das células que os constituem em círculos concêntricos e sucessiva hialinização dos mesmos, considerou-os formados por cilindros vitreos descrevendo-os, então, sob a rubrica de **cilindromas**. Posteriormente Virchow mostrou a existência de dois tipos histológicos: um celular, que ele considerava de natureza epitelial e outro "conjuntivo com bolas calcárias" ao qual denominou psamoma (psamos = areia); embora insistisse nessa distinção, o nome de psamoma foi generalizado aos tumores meningeos. Em 1869, Robin (\*\*\*) publicou um trabalho sobre o assunto onde considerou os psamomas de Virchow como uma variedade epitelial e, por isso, designa-os epitelíomas. Golgi, então, em um estudo crítico responde ao trabalho de Robin frisando que "desde os estudos de His se admite ser o estrato de células achatadas das superfícies serosas um endotelíoma" e, portanto, os tumores meningeos são endotelíomas. Golgi, então, introduziu um novo capítulo na oncologia e daí por diante os tumores meningeos eram designados como endotelíomas da dura-máter, denominação que se tornou popular não só entre os clínicos como também entre os patologistas e até hoje ainda é mantida por alguns.

Mais recentemente outros autores retomaram o estudo do assunto, modificando o conceito estabelecido; assim, em 1920, Mallory concluiu de suas pesquisas que os tumores meningeos são de natureza conjuntiva, denominando-os fibroblastomas aracnóides. Del Rio Hortega dá-lhes o nome de exoteliomas, por considerar o revestimento meningeo como um exotélio. Roussy e Oberling, considerando as células do revestimento da leptomeninge como elementos embriologicamente específicos que eles denominam

(\*) Jean Cruveilhier, patologista francês, 1791-1874.  
(\*\*) Theodor Billroth, cirurgião de Viena, 1829-1894.  
(\*\*\*) Charles Philippe Robin, anatomista francês, 1821-1885.

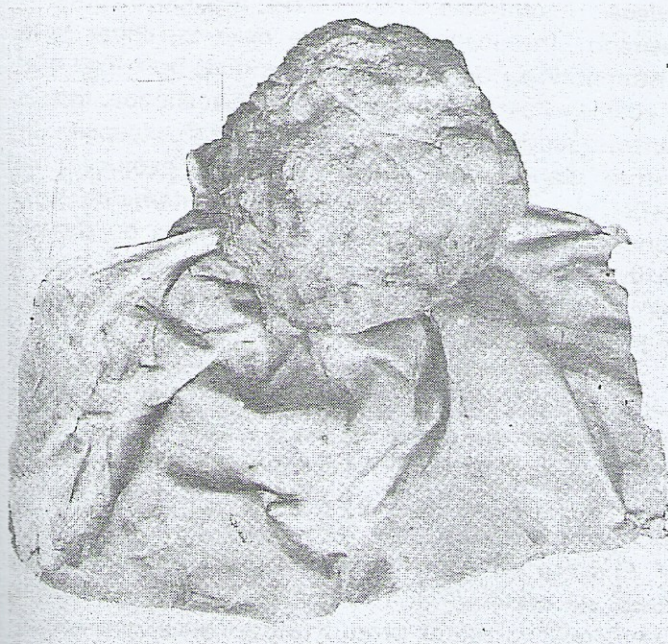


Fig. 581 — Meningioma. Aspecto macroscópico.

queno, pela compressão do quiasma óptico ou do infundíbulo. O tumor em sentido clínico, porém, é comumente do tamanho de um limão e em casos raros atinge até o tamanho de uma laranja. O peso é também variável, principalmente em relação com a sua constituição, existindo casos em que o meningioma pesava mais de 400 gr; o autor deste assinala um de 240 gr. Geralmente, porém, o peso oscila entre 30 e 80 gr.

A **consistência**, na maioria das vezes é firme, mas em certos casos é dura, o que é devido à calcificação dos elementos que constituem o tumor. Outras vezes a consistência é mole, fato este devido à constituição histológica, ou então, à formação de cistos.

O aspecto da **superfície de corte** é também variável: em alguns é granulosa ou mesmo nodular; outros apresentam-na homogênea, tendo de permeanho cistos de diversos tamanhos contendo líquido escuro ou material gelatinoso que é plasma coagulado; finalmente, em outros é de aparência fibrosa, com o desenho fasciculado mais ou menos nítido, assemelhando-se assim a um fibroma comum.

A cor do tecido tumoral geralmente é branco-amarelado.

Ordinariamente o meningioma é um tumor único, mas em casos raros pode-se apresentar sob a **forma múltipla**. Nesses casos os tumores podem estar disseminados e ser de tamanhos variados ou, então, apresentam-se tão juntos que simulam prolongamentos de tumores contíguos; em geral, porém, encontra-se um tumor mais ou menos grande em torno do qual existem outros menores. Via de regra o meningioma está situado em um só lado, na face interna da paquimeninge, mas nos casos raros que se

desenvolvem na foixe do cérebro, ultrapassam-na e crescem também do outro lado, assumindo então a forma em ampulheta, sendo o tumor de um lado menor do que o outro.

Na maioria das vezes o meningioma contrai firme aderência com a paquimeninge, mas esta pode ser destacada com certa facilidade, sem se dilacerar a superfície do tumor; menos freqüentemente, porém, existem aderências tão fortes entre a neoplasia e a meninge, que esta só pode ser destacada juntamente com fragmentos tumorais, fato este que tem importância prática, pois se isto acontecer na intervenção cirúrgica, a recidiva será inevitável. Na parte em que o meningioma se insere na dura-máter, esta apresenta uma depressão umbelicada na face externa (Fig. 582).

Essa depressão é sinal importante para se reconhecer a presença do meningioma no ato cirúrgico;

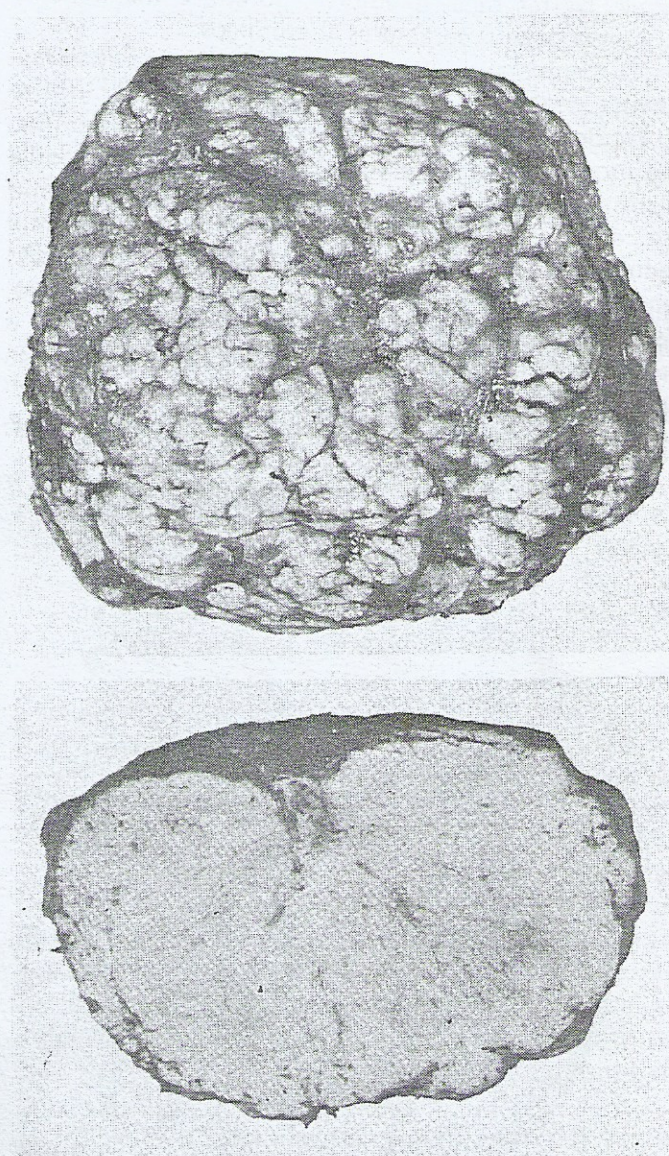


Fig. 582 — Aspecto macroscópico do meningioma, vendo-se em cima a depressão umbelicada na parte central da face de implantação na dura-máter. Em baixo, superfície de corte, mostrando o aspecto geral e a mesma depressão na parte central.



belceer o equilíbrio. Desse modo, quando o tumor é retirado cirurgicamente não se deve estranhar se a sintomatologia durar ainda alguns dias, pois logo que o edema se destaz, tudo voltará à normalidade. Entretanto, quando o tumor atingiu tamanho excepcionalmente grande pelo longo tempo de evolução, as lesões do tecido nervoso são suficientemente profundas para deixar sequelas clínicas mais ou menos pronunciadas. Na medula pode determinar até a secção anatómica com suas consequências fisiopatológicas.

As vezes, porém, formam-se aderências entre a cápsula do tumor e a leptomeninge quase sempre constituídas por pequenos vasos que se transformam em cordões fibrosos pela compressão. Raramente o quadro anatomoclínico é complicado por fenômenos secundários.

~ **O comportamento do meningioma em relação aos ossos do crânio** é muito importante, pois com certa frequência o tumor produz lesões ósseas que constituem importante sinal para o diagnóstico. Cushing<sup>1</sup> reuniu os diversos casos que se podem verificar nessas relações, no esquema reproduzido na fig. 584. Em, 1 — não houve alteração óssea; é o caso mais comum; 2 — mostra o meningioma em contacto com a tábua externa, depois de haver destruído a tábua interna;

1 Cushing, Harvey. — The Meningiomas (dural endo-theliomas): their source and favoured seats of origin. Brain (London) 1922, XLV, 282-316.

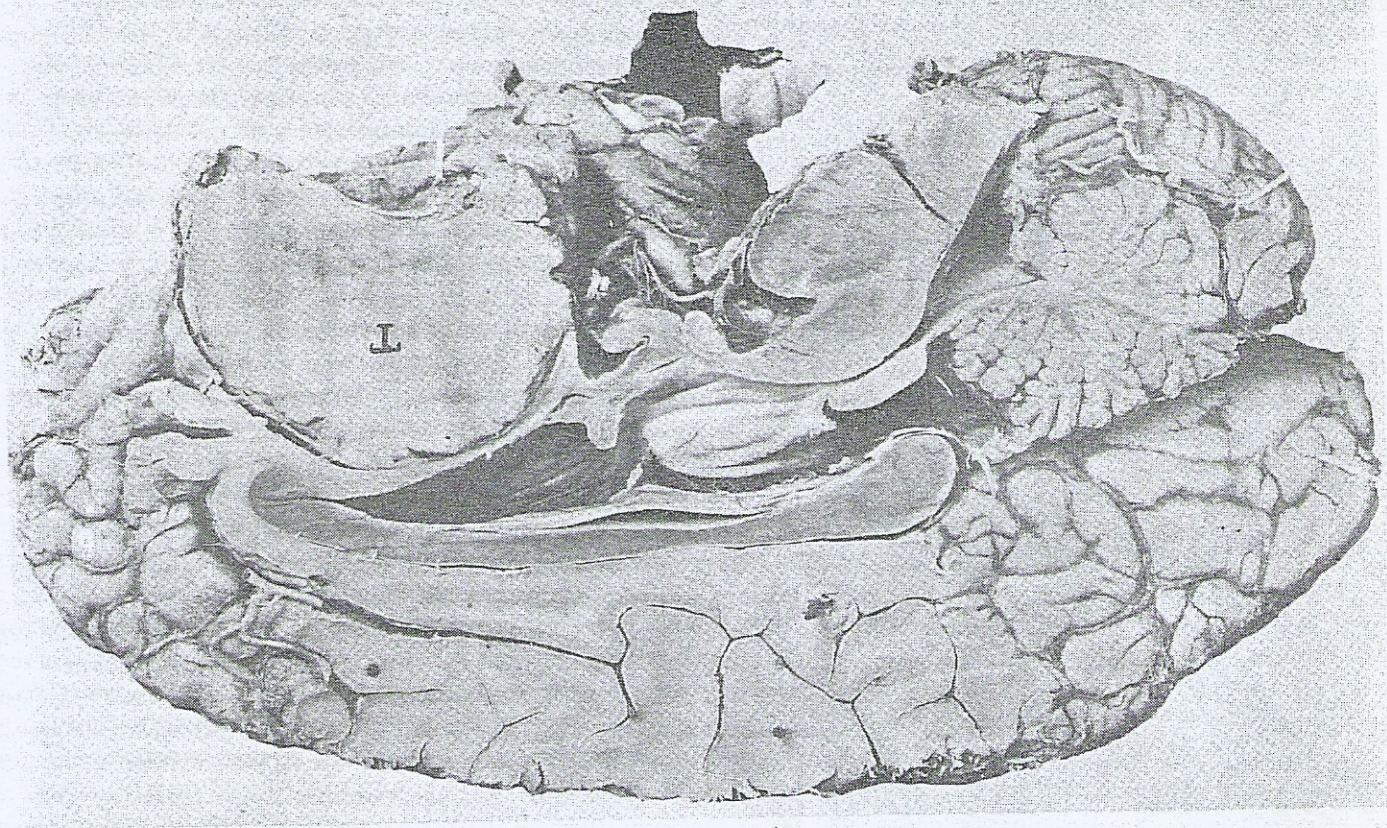


Fig. 583 — Corte sagital do encéfalo para mostrar um meningioma (T) da goteira olfativa e sua relação com o cérebro.

O meningioma, como já foi dito, cresce expansivamente dentro da sua cápsula e, por isso, não infiltra o tecido nervoso subjacente, mas apenas o comprime, de modo que na superfície do cérebro ou da medula forma-se uma depressão onde se aloja o tumor, como se vê na fig. 583. Por isso o tumor é facilmente enucleável do seu nicho, deixando uma depressão mais ou menos acentuada na superfície do cérebro, isto é, uma área de atrofia por compressão; após a retirada cirúrgica do tumor, essa depressão é cheia por líquido formando-se assim um "novo tumor" que se vai destazando pouco a pouco até se resta-

Se, geralmente, o meningioma está implantado na superfície interna da dura-máter, em casos raros, porém, foge a essa regra. Com efeito: em certos casos está situado na face externa; em outros esta na substância nervosa, em relação com a leptomeninge e às vezes está situado no interior dos ventrículos cerebrais. Nestes raros exemplos, porém, o meningioma conserva os seus caracteres anatómicos.

Se, geralmente, o meningioma está implantado na superfície interna da dura-máter, em casos raros, porém, foge a essa regra. Com efeito: em certos casos está situado na face externa; em outros esta na substância nervosa, em relação com a leptomeninge e às vezes está situado no interior dos ventrículos cerebrais. Nestes raros exemplos, porém, o meningioma conserva os seus caracteres anatómicos.

anatómico é sobretudo notável quando se trata de a retração do involucre nervoso. Este particular esta aderência se faz em superfície, sem determinar substância nervosa, podem aderir à dura-máter, mas como é sabido, os gliomas imaturos, destruindo a da dura-máter logo esclarecerá o diagnóstico, pois com efeito, nos casos em que não se conseguiu esta-

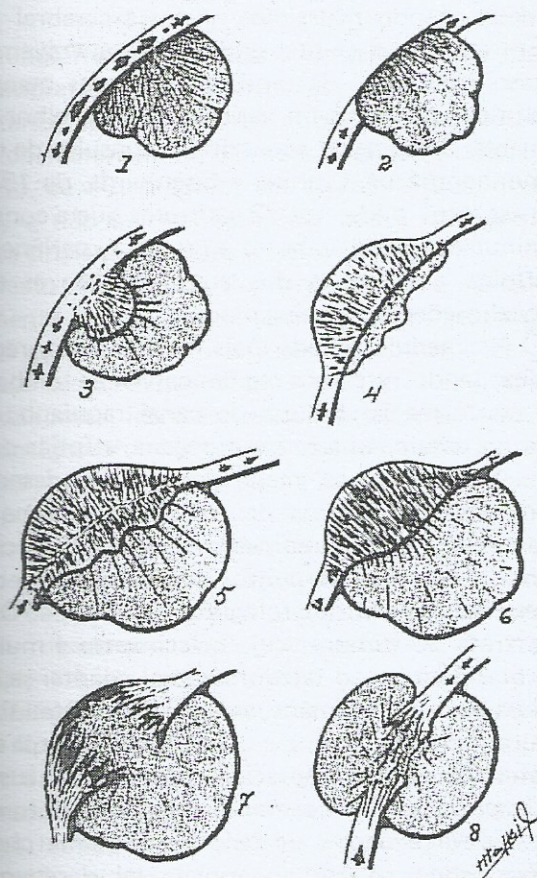


Fig. 584 — Relação do meningioma com os ossos do crânio (segundo Cushing)..

3 — formação de exostose; 4 — espessamento da tábua externa, isto é, formação de hiperostose; 5 — espessamento das duas tábuas, isto é, formação de hiperostose em ambas as faces do osso craniano, sem o comprometimento da díploe; 6 — espessamento total do osso; 7 — formação de hiperostose com subsequente destruição e invasão pelo tumor; 8 — corrosão do osso sem se formar hiperostose e desenvolvimento do tumor acima dele. Nos casos 7 e 8 produz-se a descompressão espontânea e o tumor se exterioriza, constituindo o único exemplo de tumor intracraniano que se exterioriza sob a forma de um aumento local de volume; estes casos é que os antigos anatomistas denominavam de "fungus durae matris". Essas alterações ósseas se processam não só na calota craniana como também na base: assim, o meningioma que se desenvolve na goteira olfativa pode perfurar o osso e crescer nas cavidades nasais ou na órbita simulando um tumor próprio do nariz ou da órbita. Aqueles da calota craniana, porém, são mais evidentes não só à inspeção e palpação da cabeça como também na radiografia em que, no caso 2 aparece a lacuna do osso; no caso 3 a exostose; em

4, 5 e 6 a imagem é estriada, com aspecto de espículas e em 7 e 8 observa-se a solução de continuidade do osso. A hiperostose pode atingir dimensões consideráveis como, por exemplo, em um caso de Frazier e Alpers<sup>1</sup> que era tão desenvolvida que no alto da cabeça havia uma torre, apresentando na parte média 14 cm. de espessura! Em certos casos a hiperostose coincide com a forma em placa do meningioma, sendo mesmo mais espessa do que o próprio tumor.

Os meningiomas espinhais também determinam lesões ósseas, mas muito mais raramente do que os cranianos, porque no canal raquiano a dura não é periósteeo, existindo entre ela e os ossos um espaço amplo cheio por tecido gorduroso e plexos venosos.

A hiperostose produzida pelo meningioma foi primeiramente denominada hemicraniose por Penfield. O estado em que se apresenta o osso nessa formação é variável: às vezes é muito duro e denso e a superfície é tão sólida quanto o marfim, tornando-se difícil de cortar; em outros casos o osso é esponjoso e cheio de espículas. Tais lesões ósseas são determinadas pela infiltração dos canais de Havers pelas células neoplásicas que, a princípio, estimulam a formação de osso e mais tarde determinam a sua destruição; portanto, a corrosão do osso neste caso não se processa por atrofia de compressão, como fazem, por exemplo, os aneurismas da aorta em relação à coluna vertebral.

A causa da hiperostose determinada pelo meningioma ainda não está esclarecida; admite-se o traumatismo responsável, pois a hiperostose não é encontrada em todos os casos de meningioma e aqueles casos que a apresentam, a história clínica revela o traumatismo anterior.

De qualquer modo, o conhecimento dessas infiltrações dos ossos cranianos pelo meningioma é importante do ponto de vista prático, não só pelo valor diagnóstico que oferecem, pois muitas vezes podem ser o único sinal de tumor subjacente, como também porque essas partes ósseas devem ser removidas pelo cirurgião, pois do contrário, formar-se-á novamente o tumor.

O meningioma recebe a sua principal vascularização dos vasos durais; sem embargo, raramente um vaso da pia subjacente penetra também no tumor. Entretanto, essa vascularização é muito variável; os tumores muito duros são pobres em vasos e, por isso, são de cor amarelo-acinzentada, enquanto que aqueles moles se apresentam róseos ou mesmo vermelhos devido à sua rica rede sangüínea.

Quando um meningioma é abastecido por um dos ramos diretos da artéria meníngea média, sobre o

<sup>1</sup> Frazier, Ch. H. e Alpers, Bernard J. — Meningeal fibroblastomas of the cerebrum. Trans. Am. Neurol. Ass. 1932.

tumor e a certa distância dele forma-se uma rede vascular que se estende para a base do crânio, isto é, para a origem intracraniana dessa artéria; como o crescimento tumoral é de longa duração, esses ramos arteriais se dilatam e causam erosão dos ossos, de modo que a radiografia revela perfeitamente essa rede que constitui importante sinal diagnóstico não só do tumor, como também de sua localização.

O tecido nervoso subjacente ao tumor não mostra aumento da sua vascularização e até, pelo contrário, está anemidado pela compressão; entretanto, não se dá o mesmo com a dura-máter e o osso, onde o meningioma determina notável aumento da vascularização que, em certos casos é também desenvolvida até no couro cabeludo. Além disso, o sangue contido nesses vasos é praticamente destituído da capacidade de coagulação, a tal ponto que até no cadáver, onde o sangue é habitualmente coagulado, nesses casos, o sangue dos vasos do osso craniano e da dura-máter é fluido e escorre facilmente. Esses fatos devem ser muito bem conhecidos pelo cirurgião, para que no ato operatório estejam presentes todos os processos hemostáticos, inclusive um doador para transfusão, pois do contrário, poderá ser surpreendido por profusa hemorragia que comprometerá fatalmente a vida do doente.

★ A idade em que se desenvolve o meningioma é variável, mas geralmente trata-se de tumor do adulto, de vinte e cinco a cinquenta anos, sendo excepcional na infância ou na velhice. Estes dados, porém, referem-se à época em que se manifestam os sintomas e, portanto, o tumor atingiu certo grau de desenvolvimento. Como o seu crescimento é lento, pode-se admitir, conforme o tamanho atingido, que o tumor tenha-se originado alguns anos antes. De qualquer modo, porém, o autor desta obra, nunca o encontrou abaixo de 25 anos, em mais de 40.000 autópsias.

★ O sexo parece não ter influência quanto aos meningiomas intracranianos; não obstante, a incidência é ligeiramente maior no sexo masculino. É interessante o fato de a localização medular ser mais frequente na mulher do que no homem.

★ Quanto à frequência relativa, o meningioma ocupa o terceiro lugar nos tumores intracranianos, conforme a estatística de Bailey e Cushing, onde são citados 271 meningiomas em 2.023 tumores intracranianos.

□ A topografia de um tumor intracraniano é de grande importância para o êxito dum intervenção cirúrgica. O meningioma pode aparecer em qualquer parte da dura-máter; há, porém, certos pontos que são sede mais frequente. De modo geral, pode-se dizer que o seu desenvolvimento é mais comum na metade anterior e mais raro na metade posterior do encéfalo. A sede mais comum é ao nível das regiões frontal e parietal; são raros nas regiões occipital e temporal. Na base do crânio também podem ser encontrados principalmente na fossa cerebral anterior, particular-

mente ao nível da goteira ofrativa e fossa cerebral média, sendo raríssimos na fossa cerebral posterior. Entretanto, o ponto onde se desenvolvem varia de caso para caso, de modo que as suas manifestações clínicas são também variáveis. Para melhor esclarecimento desta parte aconselho a consulta da magnífica monografia de Cushing e Eisenhardt, de 1938, sobre o assunto, onde, nos 32 capítulos que a constituem, é minuciosamente exposta a grande experiência pessoal clínica e cirúrgica dos autores sobre as diferentes localizações do meningioma.

□ Na medula, a sede mais frequente é a região torácica, sendo raros nas regiões cervical e lombar; devido à conformação tubular do canal raquiano, o meningioma assume aí a forma alongada, elíptica ou ovoidal. Assim, pois, o meningioma pode desenvolver-se em diversos pontos da cavidade craniana e canal raquiano, mas comumente mostra certa predileção para determinados pontos que correspondem a áreas cerebrais de sintomatologia pouco nítida. Ora, como se trata de tumores cujo crescimento é muito lento, o que permite ao tecido cerebral adaptar-se, comprime-se durante muito tempo e quando aparecem os sintomas, estes são vagos e imprecisos, não fazendo suspeitar da sua presença. Desse modo, quando a sintomatologia se agrava e depois de cuidadoso exame chega-se ao diagnóstico, o tumor atingiu tal desenvolvimento que a sua extirpação cirúrgica é, não só difícil como também perigosa, pois como já foi visto anteriormente, ele determina compressão accentuada do cérebro e a brusca decompressão dá lugar a fenômenos vasomotores donde resulta edema mais ou menos accentuado e até a apoplexia. Raramente existem os sintomas de hipertensão intracraniana, pois os lugares onde se desenvolve não constituem obstáculos ao líquido céfalo-raquiano e, além disso, porque sendo o cérebro lentamente comprimido pelo tumor, pode-se compensar, o que faz pela perda de líquido; por isso, quando há dor de cabeça esta é geralmente pouco intensa.

Em certos casos, porém, o tumor não é completa-

1 "Meningiomas". — Their classification, regional behaviour, life history, and surgical end results" by Harvey C. Thomas, Springfield, Ill., 1938.

mente silencioso; é o que acontece, por exemplo, quando o cérebro apresenta a constituição epiléptica, resultando crises convulsivas do tipo Bravais-Jackson. Quando está no lado esquerdo pode determinar alterações mentais que se manifestam sob a forma de perda de memória, apatia, indiferença, falta de cuidado nos hábitos, etc. . . . Localizações interessantes é ao nível do tubérculo da sela túrcica, donde resulta o síndrome quiasmático, dando a impressão de adeno-

ma hipofisário faltando, porém, os sintomas endócrinos.

O meningioma intrarraquiano determina o síndrome de compressão lenta da medula.

Entretanto, não há sintoma clínico que seja característico do meningioma, de modo que não é possível distingui-lo de outro tumor intracraniano ou intrarraquiano, a não ser nos casos em que a radiografia forneça os sinais já referidos anteriormente.

O aspecto histológico do meningioma é variado e, justamente por isso, cada autor que tem estudado o assunto admite uma histogênese diferente e daí a divergência de conceitos donde resultaram os nomes de endotelioma, fibroblastoma, epitelioma, etc. . . Ora, ainda ignoramos a origem das neoplasias; a nomenclatura usada para designá-las é baseada em critério puramente morfológico, conforme o tecido que limitam. Por isso, a classificação que está mais de acordo com os fatos verificados ao microscópio é aquela de Bailey e Bucy<sup>1</sup>, que estabelece nove tipos: 1 — mesenquimal; 2 — angioblástico; 3 — meningotelial; 4 — psamomatoso; 5 — osteoblástico; 6 — fibroblástico; 7 — melanoblástico; 8 — sarcomatoso; 9 — lipoblástico.

1 — A denominação "mesenquimal" para indicar determinado tipo de meningioma não é muito feliz, porquanto faz supor que este seja o único de natureza mesenquimal, quando é sabido que os demais também o são. Entretanto, Bailey e Bucy deram-lhe tal

qualificativo com a intenção de salientar apenas a grande semelhança da sua estrutura histológica com o mesênquima que precede à formação das meninges.

O aspecto histológico é o de um tecido frouxo (Fig. 585); os elementos que o constituem são fusiformes ou estrelados, como as células mesenquimais, de modo que o citoplasma se apresenta como finos prolongamentos que se anastomosam com os dos outros elementos e assim por diante, resultando daí a estrutura frouxa. Os núcleos são muito pequenos, redondos ou ovais e de cromatina condensada, situados no centro de onde parece destacar-se os prolongamentos citoplásmicos. O estroma é constituído por vasos sanguíneos de parede muito delgada e o método de Perdrau evidencia a sua estrutura essencialmente reticular da qual partem septos que se insinuam no parênquima neoplásico subdividindo-o em blocos. Não se verifica mucina pelos métodos apropriados, o que mostra não se tratar de um mixoma, nem de degeneração mucosa. Não se vêem figuras de mitose, o que está em relação com o crescimento lento da neoplasia.

O meningioma mesenquimal é o mais raro de todos os tipos e, macroscopicamente é mole e de cor branco-acinzentada.

2 — O tipo angioblástico é também muito raro no cérebro, pois os tumores vasculares do sistema nervoso denominados hemangioblastomas se desenvolvem de preferência no cerebelo. Não obstante, Bailey e Cushing revendo o seu abundante material, encontraram três neoplasias situadas acima da tenda do cerebelo, das quais uma era o hemangioblastoma, mas as outras duas, apesar da estrutura vascular, eram semelhantes ao meningioma e, por isso, classificam-nas co-

<sup>1</sup> Bailey, Percival e Bucy, Paul C. — The origin and nature of meningeal tumors. The Am. J. of. Cancer, XV:15-34, jan. 1931, Nº 1.

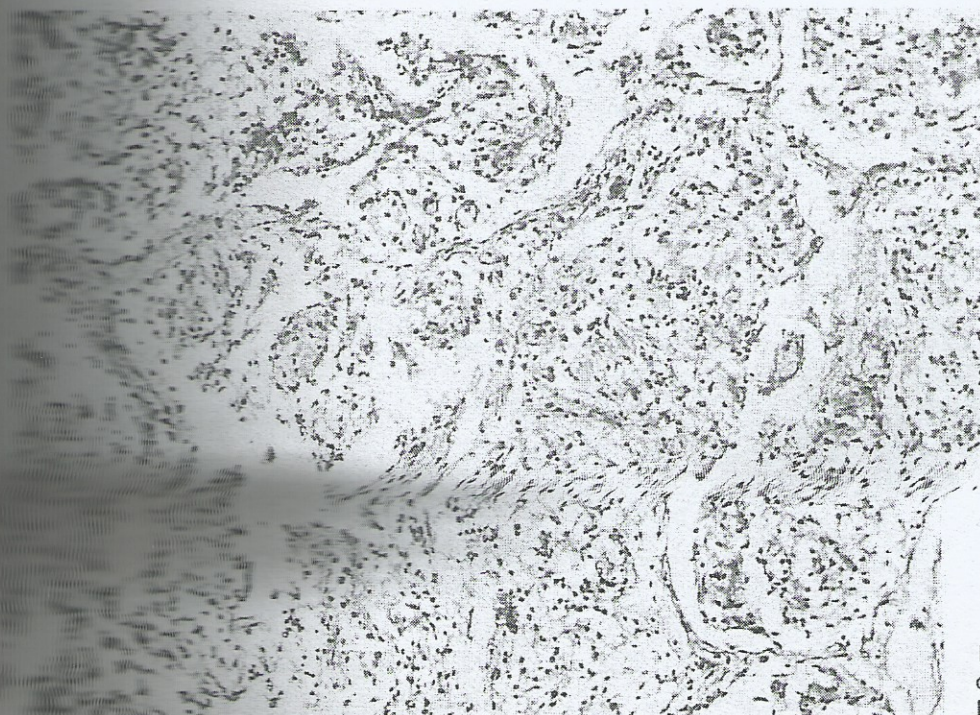


Fig. 585 — Meningioma mesenquimal: aspecto histológico. Col. H-E. Aumento: 120X.

Pois bem: o meningioma, em certos casos, apresenta aspecto histológico semelhante, tanto por blocos sinciais, irregulares no tamanho, como a impressão de uma estrutura alveolar dando alvéolos estariam cheios pelos blocos sinciais (Fig. 588). Nesses blocos sinciais os núcleos, que são ovais e claros, dispõem-se mais ou menos em fileiras e até esboçando arranjo em círculos concêntricos. Não existem figuras de mitose, mostrando assim o seu modo lento de crescimento.

4 — O meningioma psammomatoso é o tipo mais comum e, por isso, constitui o padrão usado pelos tratadistas na descrição dos tumores meningiais. O aspecto histológico desta variedade é absolutamente característico: as células, que são fusiformes ou lamelares, dispõem-se em círculos concêntricos em torno de um eixo representado geralmente por pequeno bloco sincial (Fig. 580); formam-se assim figuras descritas como turbilhões celulares que formam a estrutura geral da neoplasia (Fig. 590). Mitoses não se verificam. Grupos de turbilhões celulares são separados de outros por travessuras que fazem parte da cápsula do tumor e se dispersam pelo parênquima neoplásico, resultando uma estrutura alveolar; daí o nome de "endotelioma alveolar" que se lhe dava antigamente.

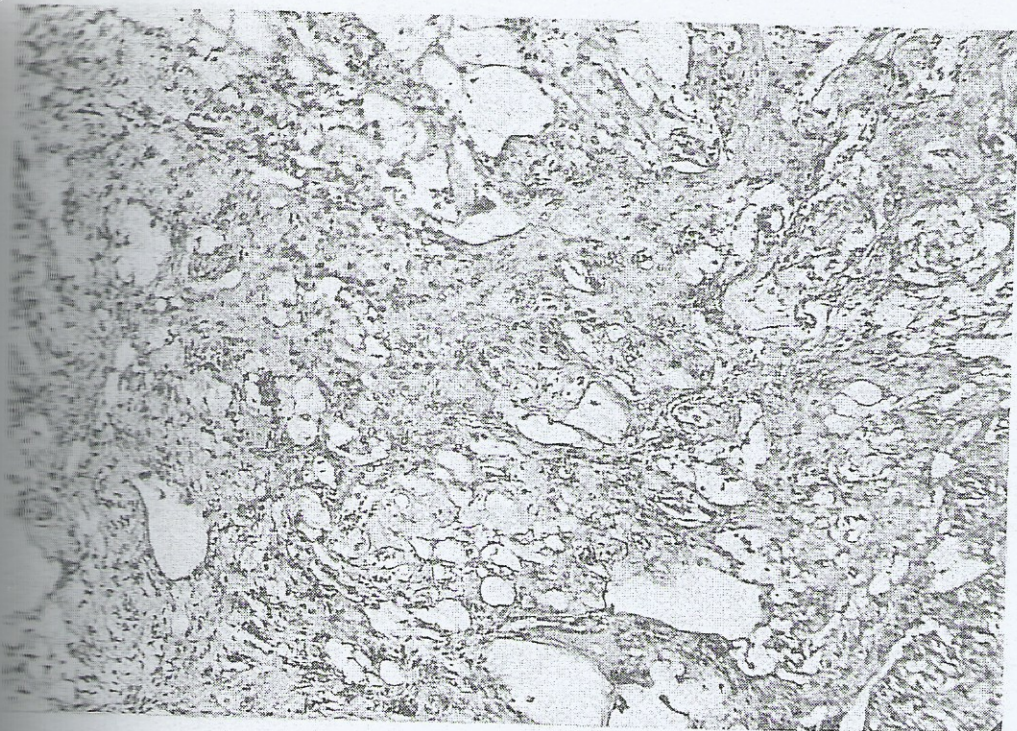
Outro elemento característico é dado pela hialinização dos turbilhões celulares, resultando aspecto comparável à superfície de corte da cebola, lembrando ao mesmo tempo, as pérolas córneas dos caracóis planocelulares (Fig. 591), motivo pelo qual alguns autores consideram estas neoplasias como sendo de natureza epitelial. Essa hialinização se inicia

mo meningiomas angioblásticos. O seu aspecto macroscópico é o de um meningioma: bem circunscrito e capsulado, com a cápsula, porém, lisa e vascularizada e a consistência mole; ao corte, apresenta cor rósea ou vermelho-mogano, às vezes com focos que parecem vasos trombados.

Histologicamente, o seu aspecto é muito característico, chamando a atenção as lacunas sanguíneas irregulares no tamanho e na forma (Fig. 586), entre as quais está a parte celular constituída por elementos lamelares, de citoplasma denso e ligeiramente basófilo, núcleo redondo e claro, cuja cromatina se apresenta em forma de filamentos. Esses elementos estão reunidos em blocos ou faixas nos quais pode-se mesmo observar o arranjo em círculos concêntricos, que formam a parede das lacunas sanguíneas. A impregnação pelo método de Perdrau, mostra rico estroma reticular delimitando as lacunas sanguíneas, de onde partem prolongamentos que se anastomosam uns com os outros. Também neste tipo não existem figuras de mitose, atestando o crescimento lento da neoplasia.

3 — O tipo meningotelial é assim qualificado pela semelhança do aspecto histológico com os grupos celulares que se observam na superfície da leptomeninge e mesmo em certos pontos da dura-máter. Esses grupos celulares são constituídos pelas próprias células superficiais da leptomeninge, semelhante a um revestimento, células essas que Bailey e Bucy denominam "meningoteliais". Esses grupos celulares se apresentam como um bloco citoplásmico semeados de núcleos claros, onde não se evidenciam os limites celulares, isto é, oferecem aspecto sincial (Fig. 587), que é o meningotelio.

Fig. 586 — Meningioma angio-  
blástico: aspecto histológico.  
Col.: H-E. Aumento: 120X.



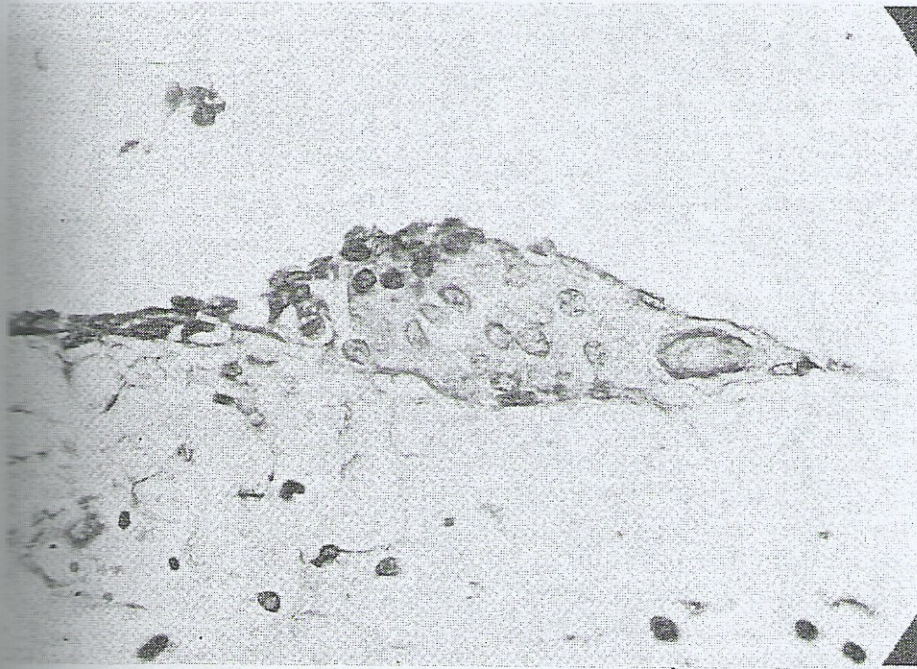


Fig. 587 — Grupo de células da superfície da leptomeninge ("meningotélio"). Apresenta também uma concreção calcárea. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 250X.

pelo elemento central do turbilhão, de modo que nos cortes histológicos podem-se encontrar turbilhões totalmente hialinizados, outros parcialmente e outros em início de hialinização. Nesses nódulos hialinizados logo se depositam os sais de cálcio formando-se, então, esférulas calcáreas (Fig. 592). A calcificação dos turbilhões atinge grau variável: em certos casos existem raros turbilhões calcificados, em outros são mais numerosos, de modo a serem evidenciados pela radiografia direta do crânio; em outros ainda atinge a totalidade dos turbilhões, como se vê na Fig. 593 mergulhados em um estroma conjuntivo, sob a forma de faixas anastomosadas entre si. Devido a essa estru-

tura calcárea, Virchow dava a esse tipo neoplásico o nome de *psamoma* (*psammos* = *areia*). Ainda não se sabe qual a gênese dessa calcificação; trata-se de um fenômeno geral aos tecidos necrosados ou hialinizados, facilitado pela grande tendência das meninges a serem sede de focos de calcificação.

De modo geral, pode-se dizer que os meningiomas cujos focos calcificados são pouco numerosos atingem dimensões mais ou menos grandes, enquanto que aqueles totalmente calcificados são ordinariamente pequenos, pois a hialinização e calcificação dos elementos é um processo natural de cura.

É preciso salientar-se que Virchow dava o nome de

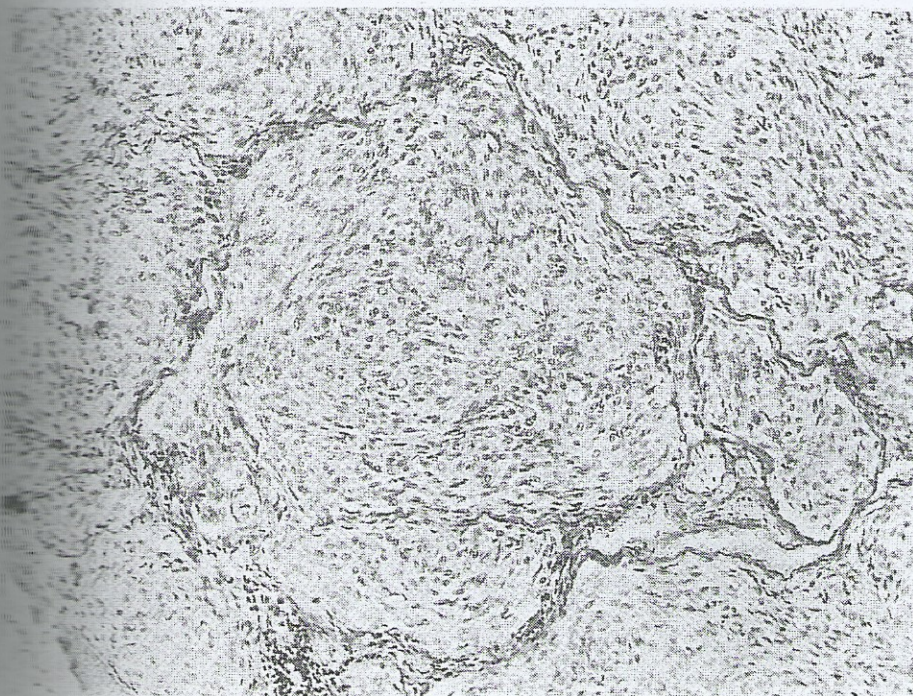
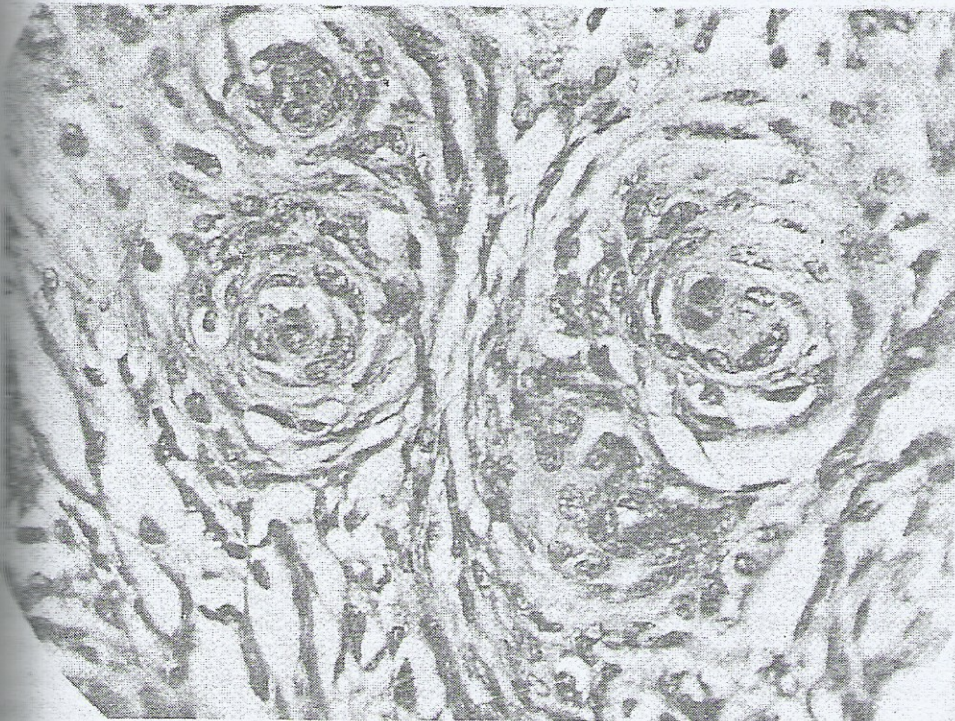


Fig. 588 — Meningioma meningote-lial: aspecto histológico. Col.: H-E. Aumento: 120X.

Fig. 589 — Meningioma psamomatoso: aspecto histológico mostrando o arranjo celular. Col.: H-E. Aumento: 350X.



psamoma ao tumor total ou quase totalmente calcificado; entretanto, na classificação apresentada, meningioma psamomatoso é a neoplasia meningea cuja estrutura histológica é constituída por células que se dispõem de modo a formar turbilhões que podem estar ou não halinizados, total ou parcialmente, implicando assim na hipótese de que eles se calcificarão mais cedo ou mais tarde.

5 — O tipo osteoblástico é também raro; cresce como um tumor ósseo em pleno tecido dural, de modo a ficar envolvido por essa membrana fibrosa.

Cresce lentamente, é de consistência dura, eburnea, como um osteoma. Devido a essa constituição, o material deve ser submetido a prévia descalcificação para se poder preparar os cortes histológicos.

Histologicamente tem o mesmo aspecto do osteoma, isto é, traves ósseas anastomosadas entre si delimitando espaços irregulares no tamanho e na forma que contêm medula óssea vermelha ou gelatinosa. Nos cortes da periferia do tumor vê-se a continuidade do tecido tumoral com a dura-máter. Em certos casos, a estrutura histológica é constituída por traves ósseas

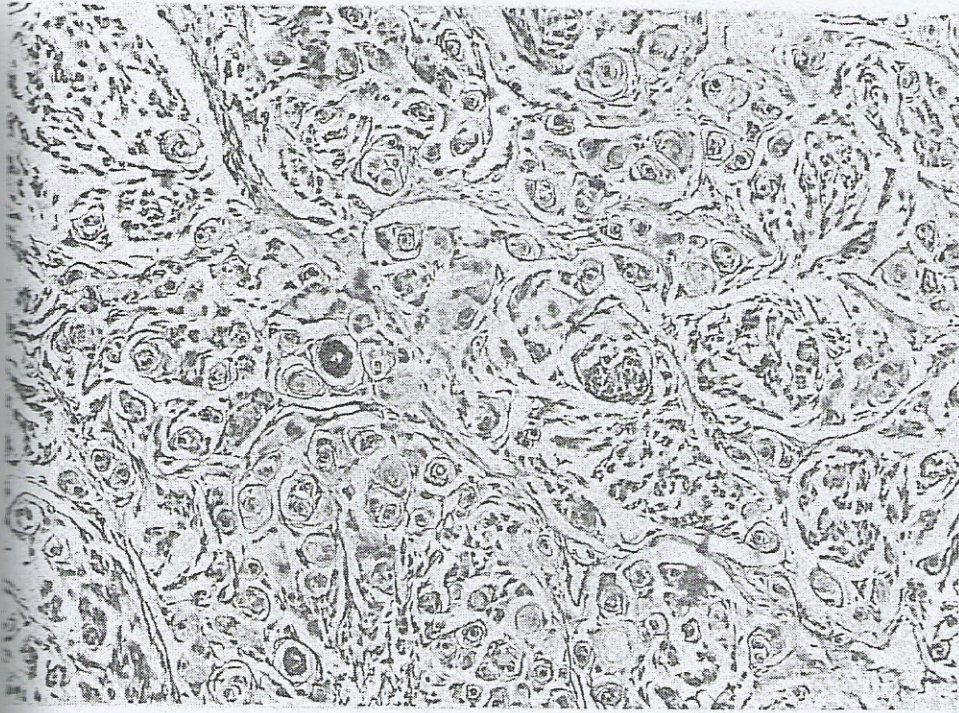


Fig. 590 — Meningioma psamomatoso: aspecto histológico geral. Col.: H-E. Aumento: 80X.

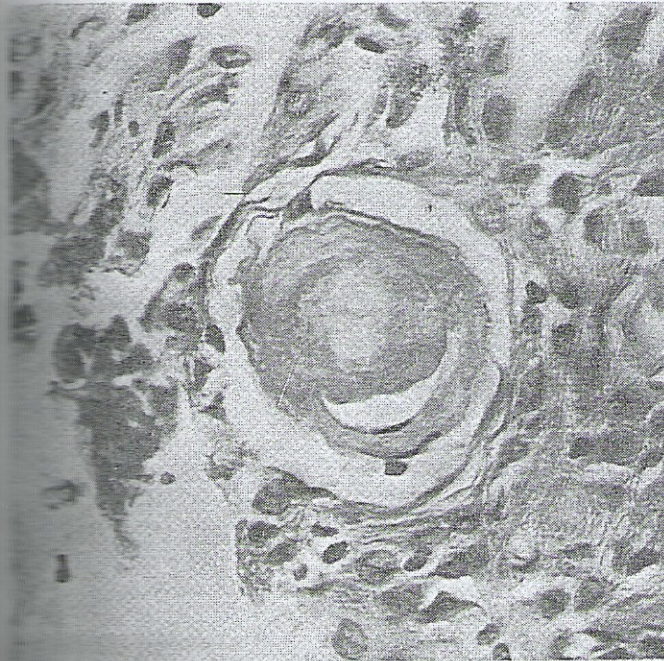


Fig. 591 — Meningioma psamomatoso: turbilhão celular hialinizado. Col.: H-E. Aumento: 350X.

irregulares entremeadas de feixes conjuntivos, ou mesmo traves osteóides em meio ao tecido conjuntivo denso. De qualquer modo, porém, não existem turbilhões celulares.

Como se vê, este tipo não passa de um simples osteoma desenvolvido na dura-máter.

Geralmente a sua sede de desenvolvimento é na região frontal.

6 — O tipo fibroblástico se apresenta como um fibroma; já a olho nu, a superfície de corte é de cor branco-amarelada e aspecto fasciculado, constituindo por isso o "endotelioma fasciculado" ou "fibro-endotelioma" dos antigos autores.

Histologicamente, apresenta-se formado por elementos fusiformes reunidos em feixes dispostos em várias direções, sem formar turbilhões (Fig. 594). Entre esses feixes existem fibras colágenas em maior ou menor quantidade e o método de Perdrau revela também fibras reticulares. O estroma vascular é pobre e a maior parte mostra a parede hialinizada.

### COMENTÁRIO

Os seis tipos neoplásicos descritos, desenvolvem-se na dura-máter e crescem sob a forma de aumento de volume local. A distinção desses diferentes tipos não tem só interesse científico, mas também clínico. Com efeito, os tipos psamomatoso e osteoblástico, devido à sua constituição, podem ser revelados pela radiografia direta do crânio. Além disso, os tipos mesenquimal, meningotelial, psamomatoso, osteoblástico e fibroblástico são de crescimento muito lento, prolongando-se por vários anos, até vinte ou vinte e cinco, em média geral cinco anos. O tipo angioblástico, ao contrário, cresce muito rapidamente e, enquanto que nos tipos anteriores a radioterapia não consegue resultado algum, nesse último esse meio terapêutico determina a redução da sua vascularização, de modo a permitir uma intervenção cirúrgica com menos risco. Há ainda a salientar que o tipo angioblástico sendo extirpado recidiva, tendo prognóstico menos favorável que os outros.

De modo geral, porém, pode-se dizer que os meningiomas são benignos e os mais favoráveis dos neoplasmas intracranianos para a cirurgia, embora muitas vezes criem problemas cirúrgicos muito sérios. Não obstante, a cirurgia é o único meio terapêutico eficaz e, como o tumor apenas comprime o cérebro ou a medula, sem determinar lesões mais graves, a sua remoção quase sempre é seguida pela restauração mais ou menos completa da função nervosa.

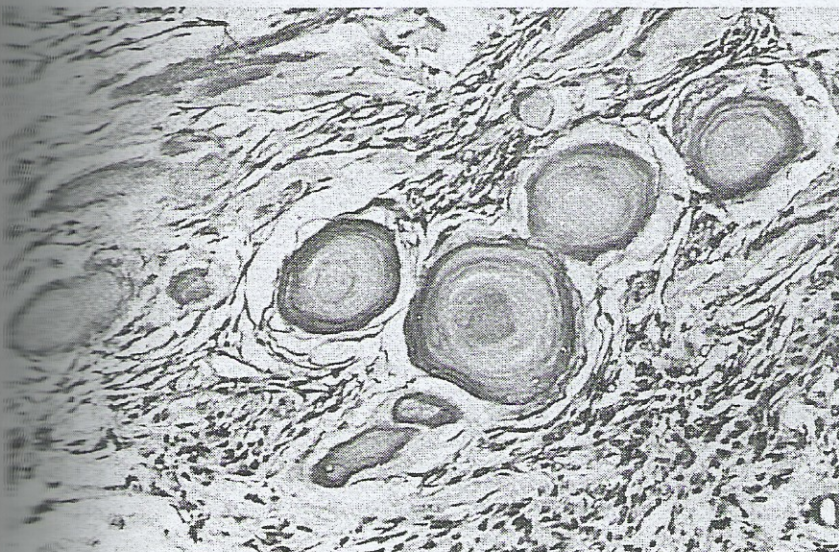
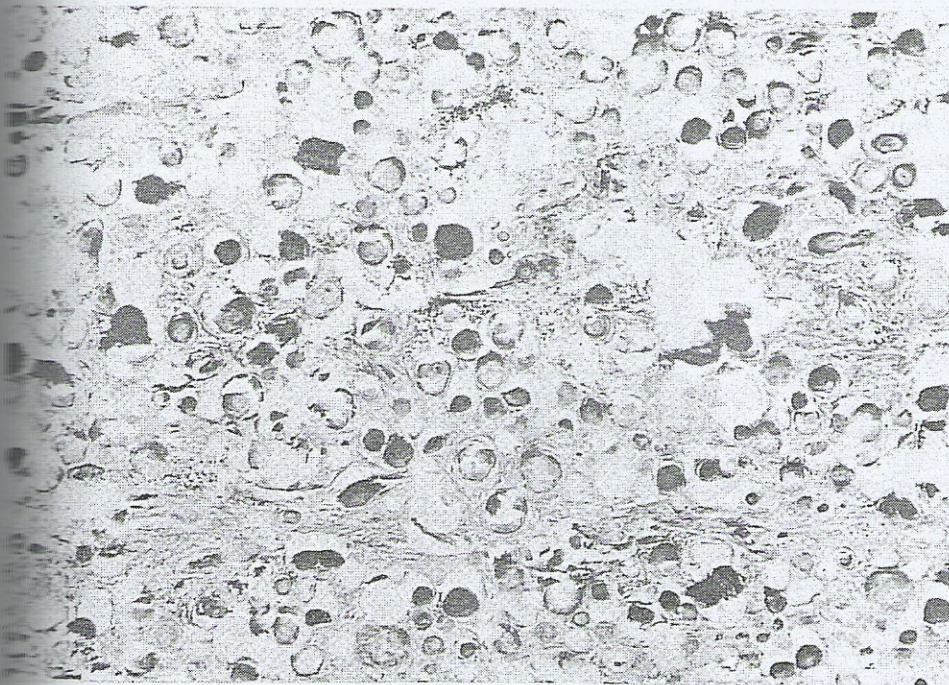


Fig. 592 — Meningioma psamomatoso: turbilhões celulares calcificados. Col.: H-E. Aumento: 250X.



Fig. 593 — Meningioma psamomatoso: os turbilhões celulares estão transformados em estérulas calcáreas. Col.: H-E. Aumento: 180X.



Algunas vezes o meningioma recidiva após a extirpação, conservando, porém, os seus caracteres anatomo-físicos, isto é, o crescimento lento, de modo que se passam alguns anos até aparecer novamente a sintomatologia. Na esplêndida obra de Cushing e Eisenhardt já citada, (V. nota à pág. 558) há um capítulo (XXXII) dedicado a dois casos notáveis — Timothy Donovan e Dorothy Russel, o primeiro dos quais foi operado onze vezes pela sucessiva recidiva durante doze anos, cuja soma total dos tumores retirados atingiu 1.350 gr. O segundo foi submetido a dezessete intervenções cirúrgicas, durante treze anos de sucessivas recidivas. Casos como estes, porém, são excepcionais. A estrutura do tumor recidivado é geralmente idêntica à do primitivo.

Em qualquer hipótese, porém, os meningiomas nunca são malignos no sentido de dar metástases e produzir caquexia.

**Origem** — A gênese causal dos meningiomas é tão obscura quanto a dos tumores em geral.

Quanto à gênese formal, acreditava-se antigamente que eram constituídos pela proliferação atípica do assim chamado "endotélio" que revestiria as meninges; outros atribuíam a sua origem dos "vasos linfáticos" da dura-máter. Entretanto, esta patogenia deve ser completamente abandonada, pois, como já foi

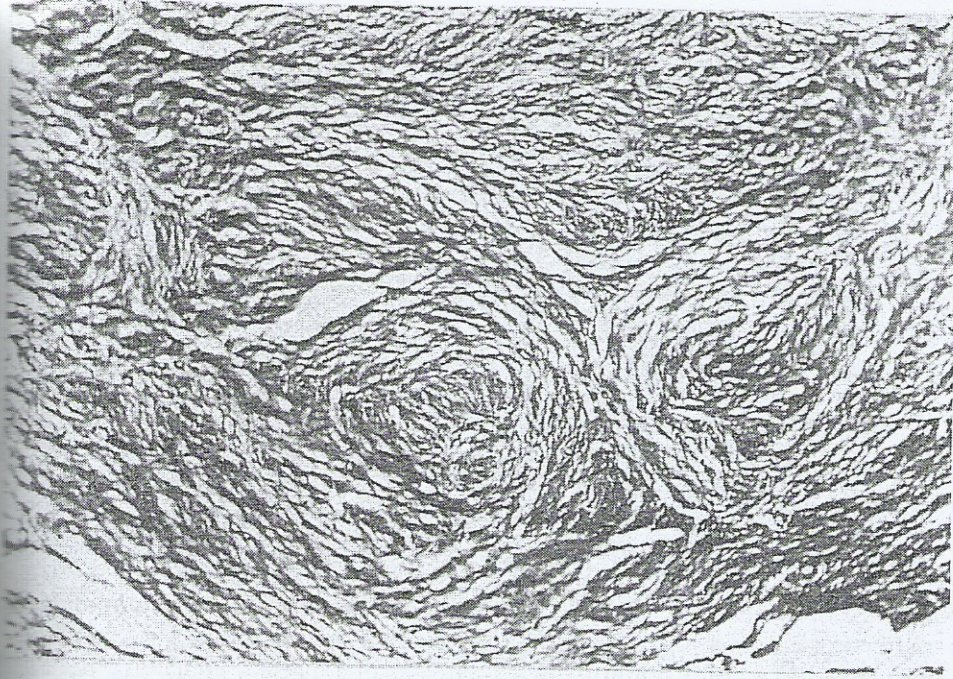


Fig. 594 — Meningioma fibroblástico. Note-se a semelhança com o fibroma, mas em certos campos esboçando arranjo em turbilhões. Coloração: H-E. Fotomicrografia: aumento 120 X.

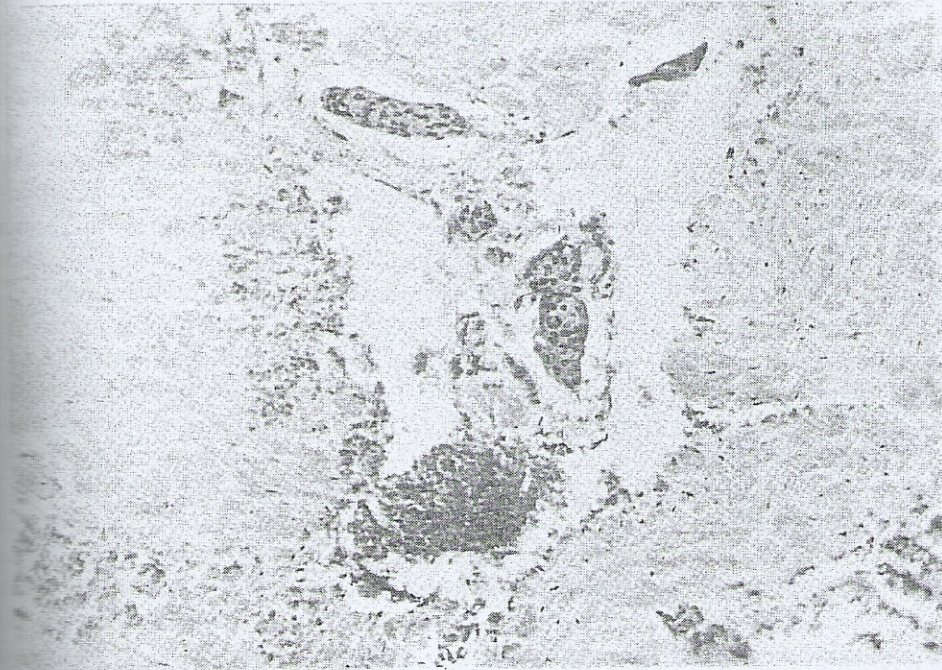


Fig. 595 — Grupos celulares da leptomeninge na dura-máter. Fotomicrografia: aumento 80 X. Col.: H-E.

dito, não existe endotélio no revestimento das meninges, nem vasos linfáticos e, por conseguinte, não se pode, nem se deve falar mais em "endotelioma das meninges".

Já antes dos estudos de Golgi sobre este assunto, John Cleland, antigo professor de anatomia em Glasgow, tendo dissecado dois tumores meníngeos — um ao nível da área cribiforme e outro junto ao seio longitudinal superior, verificou que se derivavam da penetração de brotos aracnóides na dura-máter e, além disso, apresentavam estrutura semelhante às granulações de Pacchioni. Posteriormente, M.B. Schmidt descreveu blocos de células aracnóides na dura-máter, que se apresentam como massas sinciciais, idênticas àquelas já descritas na leptomeninge, nas quais pode-se ver até a disposição das células em turbilhão (Fig. 595). Esses blocos celulares desenvolvendo-se formam as granulações de Pacchioni ou vilosidades aracnóides nitidamente visíveis a olho nu na superfície da leptomeninge, acompanhando o bordo superior do hemisfério, junto à fissura longitudinal do cérebro (Fig. 596) Essas granulações se insinuam nos seios venosos e lacunas sangüíneas da dura-máter, funcionando como rolhas que permitem a reabsorção lenta do líquido céfalo-raquiano, através desses canais venosos e em muitos casos atravessam a dura-máter, tornando-se visíveis na superfície externa dessa meninge, alojando-se nos ossos do crânio. Histologicamente, as granulações de Pacchioni são constituídas por um estroma conjuntivo frouxo, revestido por células achatadas idênticas àquelas que estão na superfície da leptomeninge, isto é, sobre a aracnóide (Fig. 597) que, nada mais são do que fibroblastos, os quais em certos pontos formam blocos sinciciais já descritos. Pois bem, essas células aracnoidais incluídas

na dura-máter em dado momento, iniciam a proliferação atípica, resultando, então, o meningioma. Compreende-se, então, a topografia mais freqüente do meningioma ser ao nível do seio longitudinal superior, onde as granulações de Pacchioni são mais numerosas e desenvolvidas; assim, a Fig. 598 mostra um meningioma em início de crescimento nesse ponto. Compreende-se também porque geralmente é capsulado, pois crescendo na espessura da dura-

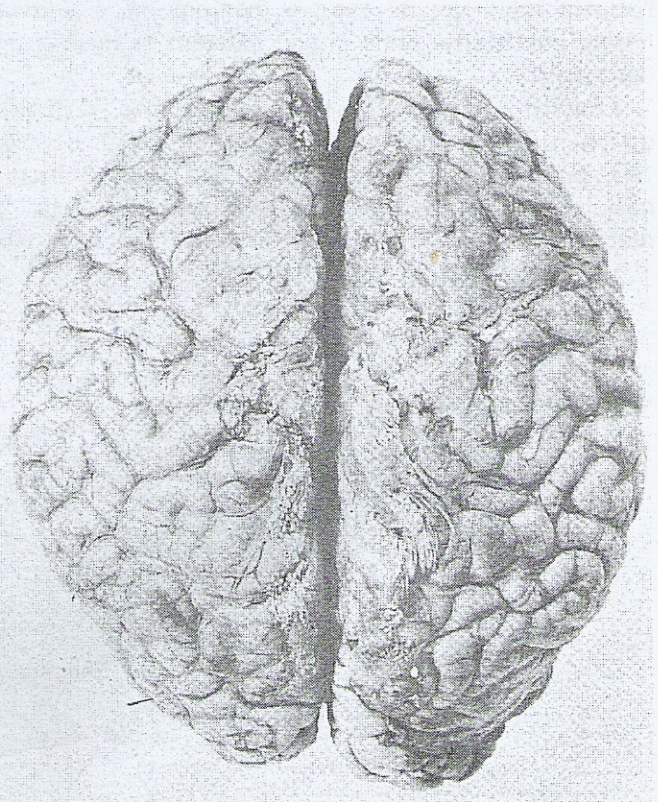
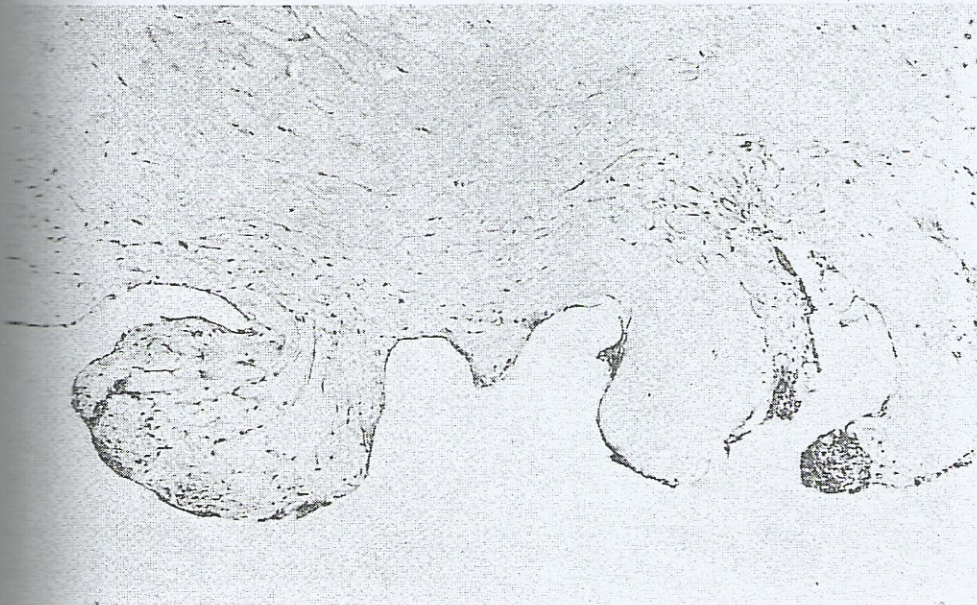


Fig. 596 — Granulações de Pacchioni: aspecto macroscópico.

Fig. 597 — Granulações de Pachioni: aspecto histológico. Col.: H-E. Aumento: 80X.



-máter, as lâminas desta membrana envolvem o crescimento. Por conseguinte, o meningioma é mais propriamente um coristoblastoma, pois parece constituir a perversão duma invasão biológica. Alguns autores, como por exemplo Dandy, não aceitam essa gênese do meningioma, objectando que essa neoplasia é encontrada também onde não existem granulações de Pachioni, como, por exemplo, a dura-máter espinal. Este argumento, porém, não pode ser aceite porque na dura-máter espinal existem os ligamentos denteados que nada mais são do que inclusão da aracnóide naquela meninge; de fato, o meningioma é praticamente inexistente onde já não existem os ligamentos denteados. Quanto à natureza do meningioma, não há dúvida que se trata de uma variedade de neoplasia conjuntiva, pois as meninges são de origem mesenquimal e não possuem revestimento diferenciado, isto é, não há endotélio, nem epitélio. As células da superfície da leptomeninge são de origem mesenquimal e o colosteatoma. O sarcoma da leptomeninge é o 7º e 8º tipo da classificação de Bailey e Bucy, sendo que o 8º é o melanossarcoma.

**Tumores da leptomeninge** — Tratamos até aqui das neoplasias que se desenvolvem na dura-máter, embora resultem de inclusões aracnóides. Há casos, porém, mais raros do que os anteriores, em que a neoplasia se desenvolve na própria leptomeninge, com caracteres anatomoclinicos diferentes daqueles vistos nos meningiomas representados pelo sarcoma da leptomeninge, lipoma e o colosteatoma. O sarcoma da leptomeninge é o 7º e 8º tipo da classificação de Bailey e Bucy, sendo que o 8º é o melanossarcoma.

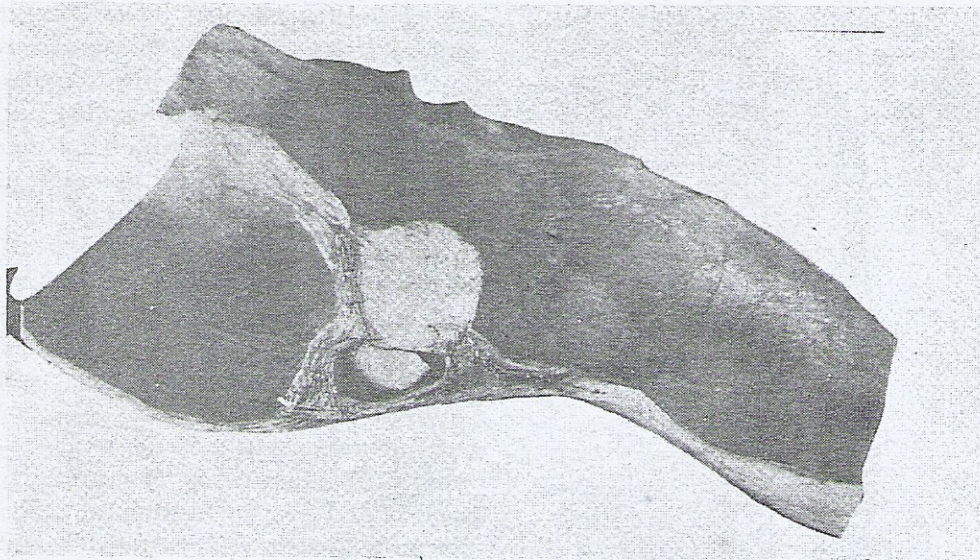


Fig. 598 — Meningioma em início de crescimento junto ao seio longitudinal.

o lipoma é o 9º tipo; o colesteatoma não está incluído nessa classificação.

**Sarcoma da leptomeninge** — Nos tratados antigos de patologia e mesmo nos de neurologia, verifica-se que o sarcoma do sistema nervoso constitui o tumor mais freqüente; entretanto, nas estatísticas modernas, constituem raridades. Explica-se esta discrepância sabendo-se que antigamente assim se consideravam certos gliomas como o glioblastoma multiforme e o meduloblastoma; este último, particularmente, originado no verme cerebelar, enche o IVº ventrículo e, pelos forams de Luschka e Magendie, cresce no interior dos espaços aracnoidianos e, sendo constituído por elementos pequenos e redondos dá a impressão de um sarcoma.

Não obstante, existe também o verdadeiro sarcoma da meninge, embora constitua entidade assaz rara, que se pode apresentar sob dois aspectos diferentes: **difuso** e **nodular**. O primeiro é a **sarcomatose meníngea primitiva**, conhecida também pelo nome de **doença de Ollivier**. Apresenta-se clinicamente com os sinais de meningite ou de encefalite e o exame do líquido cefalo-raquíano é também muito semelhante ao da meningite tuberculosa, porém, **não há bacilo de**

**Koch**, de modo que mesmo a inoculação na cobaia é negativa; o diagnóstico clínico torna-se, por isso, praticamente impossível.

Anatomopatologicamente verifica-se que o processo está situado na base do encéfalo; as cisternas pontina, interpeduncular e quiasmática, principalmente, apresentam-se obstruídas por material gelatinoso, acinzentado, que encobre as formações anatómicas regionais (Fig. 599). A partir desses pontos, o tecido neoplásico infiltra os espaços aracnoidianos da base do cérebro, face superior do cerebelo e IVº ventrículo, alcançando mesmo outros pontos mais distantes, como pólos temporais, face inferior dos lobos frontais, superfície lateral dos lobos temporais e parietais, etc. . . O aspecto anatômico também se assemelha ao da meningite tuberculosa, mesmo porque em certos pontos o processo se apresenta sob a forma de minúsculos nódulos com aspecto de tubérculos miliares. Histologicamente, o tecido neoplásico é constituído por elementos pequenos, redondos, com núcleo intensamente corado como o dos linfócitos e circundado por um halo claro que seria o citoplasma (Fig. 600). Esses elementos, dispersos em desordem, estão mergulhados em uma delicada trama

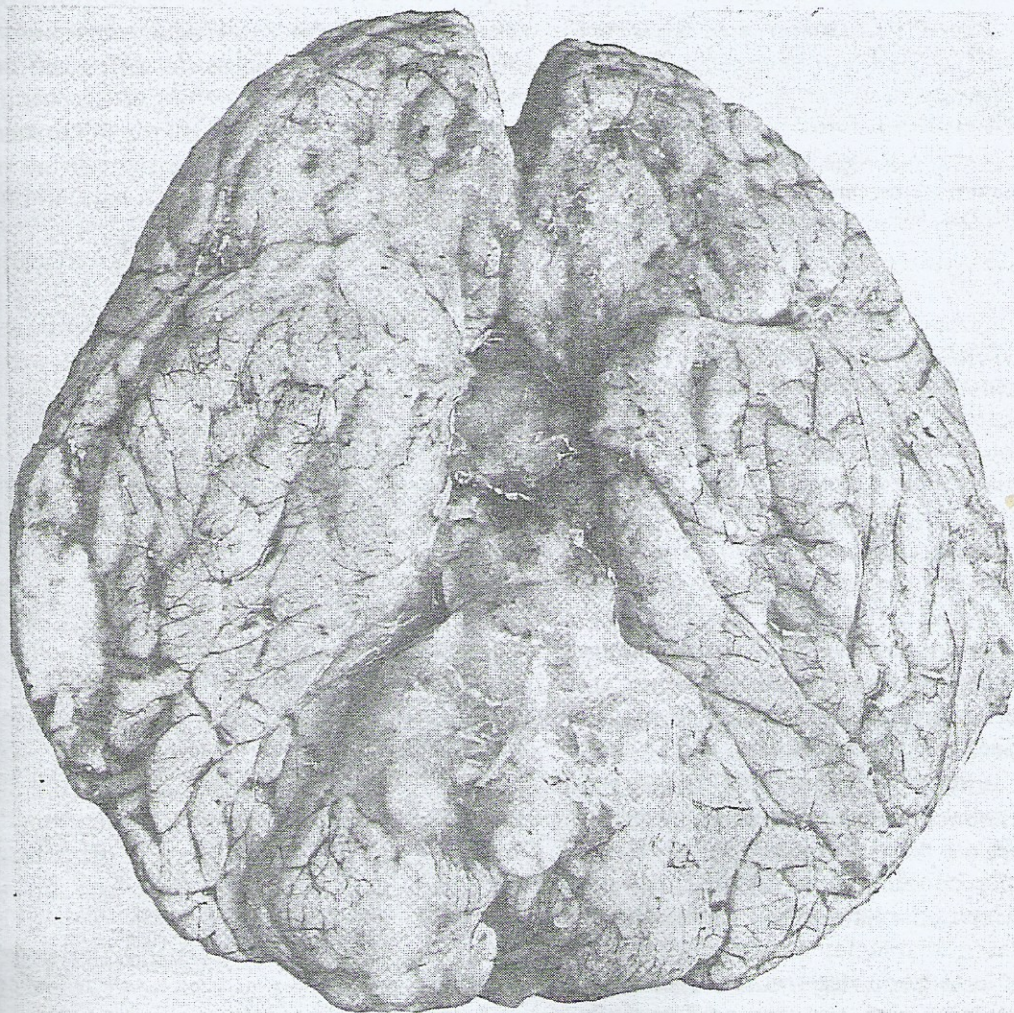


Fig. 599 — Sarcomatose meníngea: aspecto macroscópico

se a destruição da hipófise e infundíbulo pela infiltração neoplásica e, portanto, a caquexia devia ser de natureza hipofisária.

A forma nodular difere da anterior por ser um crescimento localizado, mas de limites irregulares devido aos caracteres infiltrativos (Fig. 601). No tecido neoplásico encontram-se áreas de necrose e de hemorragia, como acontece em geral com os tumores imaturos. O seu aspecto macroscópico, porém, não apresenta caracteres que permitam distinguí-lo dos gliomas. Histologicamente, verifica-se a sua constituição por elementos conjuntivos imaturos, destacando-se as células fusiformes reunidas em feixes (Fig. 602), em meio aos quais existem áreas de células redondas junto com o estroma vascular. Figuras de mitose são pouco numerosas ou mesmo ausentes. O método de Perdrau evidencia grande riqueza em fibras reticulínicas.

Este tipo de sarcoma da leptomeninge é tão raro quanto o anterior, mas devido ao crescimento local, é mais acessível à cirurgia. Por que motivo em certos casos desenvolve-se a sarcomatose e em outros a forma tumoral não é possível esclarecer; é evidente, porém, que a sarcomatose é constituída por elementos muito mais imaturos enquanto que a forma tumoral é mais diferenciada e daí o seu crescimento mais localizado.

A melanossarcomatose primitiva da meninge é de excepcional raridade. Apresenta-se difusa nos espaços

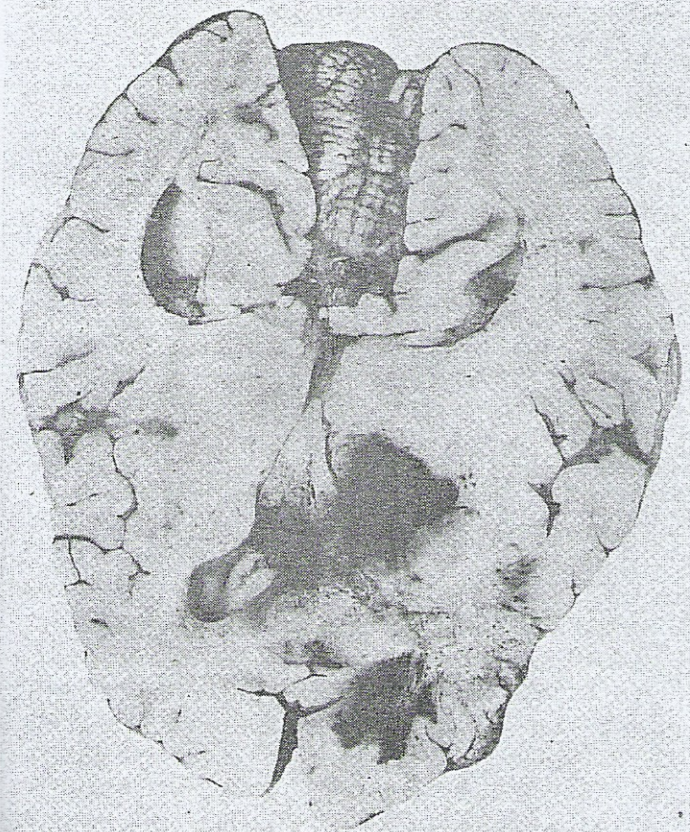


Fig. 601 — Sarcoma da leptomeninge: aspecto macroscópico, mostrando a infiltração do lobo frontal esquerdo pela neoplasia.

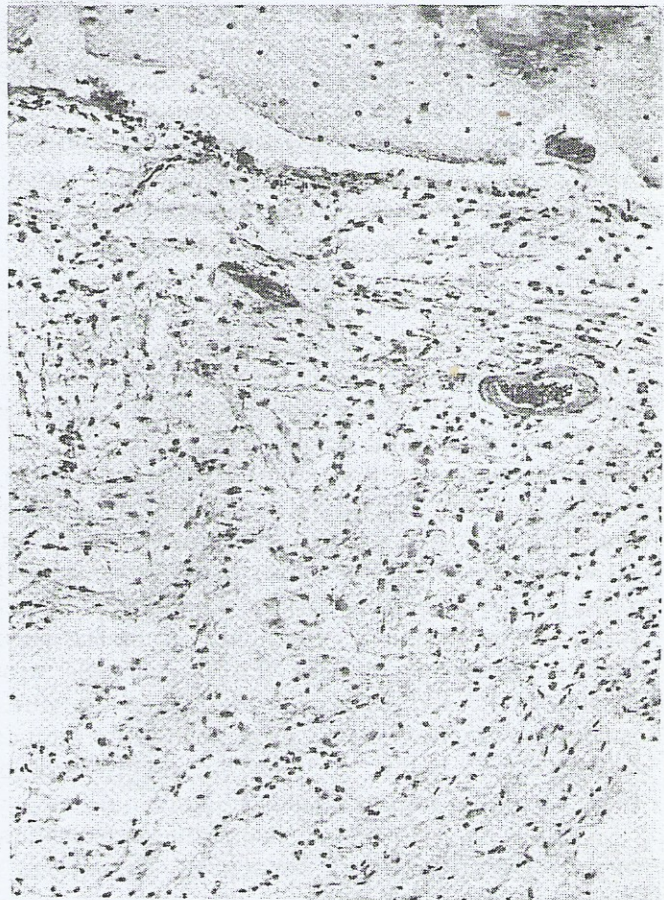


Fig. 600 — Sarcomatose meníngea: aspecto histológico, mostrando o limite com o tecido cerebral. Fotomicrografia: 80X. Col. H-E.

de reticulínia. O aspecto macroscópico da neoplasia dá a impressão de produção de muco, mas a coloração para mucina é negativa; esse aspecto mucoso deve ser dado pela embebição dos elementos pelo líquido céfalo-raquiano. Figuras de mitose são mais ou menos frequentes. O tecido neoplásico não infiltra o tecido nervoso subjacente, como se vê na fig. 600, apenas em certos pontos segue em pequena extensão ao longo dos vasos sanguíneos que penetram no córtex.

Na medula também pode-se verificar a sarcomatose meníngea mas é muito mais rara do que no cérebro. A neoplasia se desenvolve a custa dos elementos conjuntivos próprios da leptomeninge.

A sarcomatose se desenvolve em indivíduos jovens e tem evolução mais ou menos rápida, levando à morte em um mês ou poucos meses. Se for suspeitada, a radioterapia beneficiará o doente, mas não cura o processo. Ordinariamente não é caquetizante, nem dá metástases a distância; não obstante pelas lesões secundárias que pode determinar, a caquexia às vezes se manifesta. Assim, no caso aqui reproduzido, tratava-se de uma moça de 17 anos que apresentava acentuada caquexia e na necropsia verificou-



Fig. 602 — Sarcoma da leptomeninge: aspecto histológico. Col.: H-E. Aumento: 150X.

aracnoidianos, como a sarcomatose, mas de cor negra ou castanha devido à presença do pigmento melânico. É preciso ter-se cuidado para não confundí-la com a simples melanose meníngea que é apenas um aumento dos melanóforos existentes normalmente na leptomeninge, nitidamente visíveis a olho nu em torno do bulbo; em certos casos, principalmente nos indivíduos da raça preta, esses elementos carregados de melanina são mais numerosos e espalhados, sobretudo na base do encéfalo, vendo-se então um pontilhado escuro na leptomeninge da face inferior dos lobos temporais e frontais.

A melanossarcomatose, como processo primitivo da meninge é discutida, porque os elementos pigmentados que aí se encontram são melanóforos, isto é, células que são carregadas de melanina porque a fagocitaram e não porque sejam produtoras desse pigmento, isto é, melanoblastos. Não obstante, esses elementos meníngeos são primitivamente melanoblastos e depois se transformam em melanóforos; por conseguinte, o melanossarcoma primitivo da meninge seria derivado de melanoblastos remanescentes.

Na maioria dos casos, porém, a melanossarcomatose meníngea é secundária, cujo foco primitivo está no olho ou, então, na pele; por isso, deve-se examinar bem os olhos nesses casos, e não se contentar só com o exame a olho nu, mas microscopicamente.

De qualquer modo, a melanossarcomatose é sempre extraordinariamente grave, levando o indivíduo à morte mais ou menos rapidamente.

O tipo lipomatoso é também raro, mas não tanto como os dois anteriores. Desenvolve-se em geral na face superior do corpo caloso; além desse local, pode ser encontrado ainda na região do **tuber cinereum** e menos freqüentemente ao nível dos tubérculos quadrigêmeos, ou no ventrículo. Tem sido descrito

também na medula, onde é comumente extramedular; aqui, porém, é ainda mais raro do que no cérebro. Trata-se, geralmente de um tumor pequeno, de crescimento lento e, por isso, raramente dá sintomas clínicos nítidos, constituindo, por isso, na maioria das vezes, achado de autópsia. Apresenta-se macro e microscopicamente, como um lipoma comum: é de cor amarela, consistência mole e bem delimitado pela própria leptomeninge que lhe forma a cápsula. Histologicamente é constituído pelas células adiposas reunidas em blocos separados por septos conjuntivos derivados da leptomeninge.

O **neurinoma** (*neuron = nervoso + inos = fibrilas*) é a neoplasia que se desenvolve nos nervos ou nas raízes nervosas, de crescimento lento e expansivo, apresentando-se geralmente na idade adulta. A sua localização mais comum é ao nível do nervo acústico ou de uma raiz medular; no primeiro caso determina o chamado **síndrome do ângulo ponto-cerebelar** (figs. 603, 604), caracterizado por alterações da audição que pode atingir até a surdez e alterações cerebelares, às vezes com paralisia facial periférica. Quando se localiza em raiz medular, dá lugar ao **síndrome radicular**, caracterizado por dores que se irradiam ao longo dos membros e alterações da motricidade voluntária, constituindo uma das causas do síndrome de compressão lenta da medula. Além disso, pode desenvolver-se também em nervos cutâneos, ou musculares, ou na pleura, onde constitui o tumor benigno desta serosa (fig. 605), ou mesmo no abdome. Em qualquer caso, porém, desenvolve-se na idade adulta.

O seu aspecto macroscópico é idêntico ao do fibroma.

Histologicamente, o seu aspecto é também fibroso, mas constituído por células longas e finas reunidas

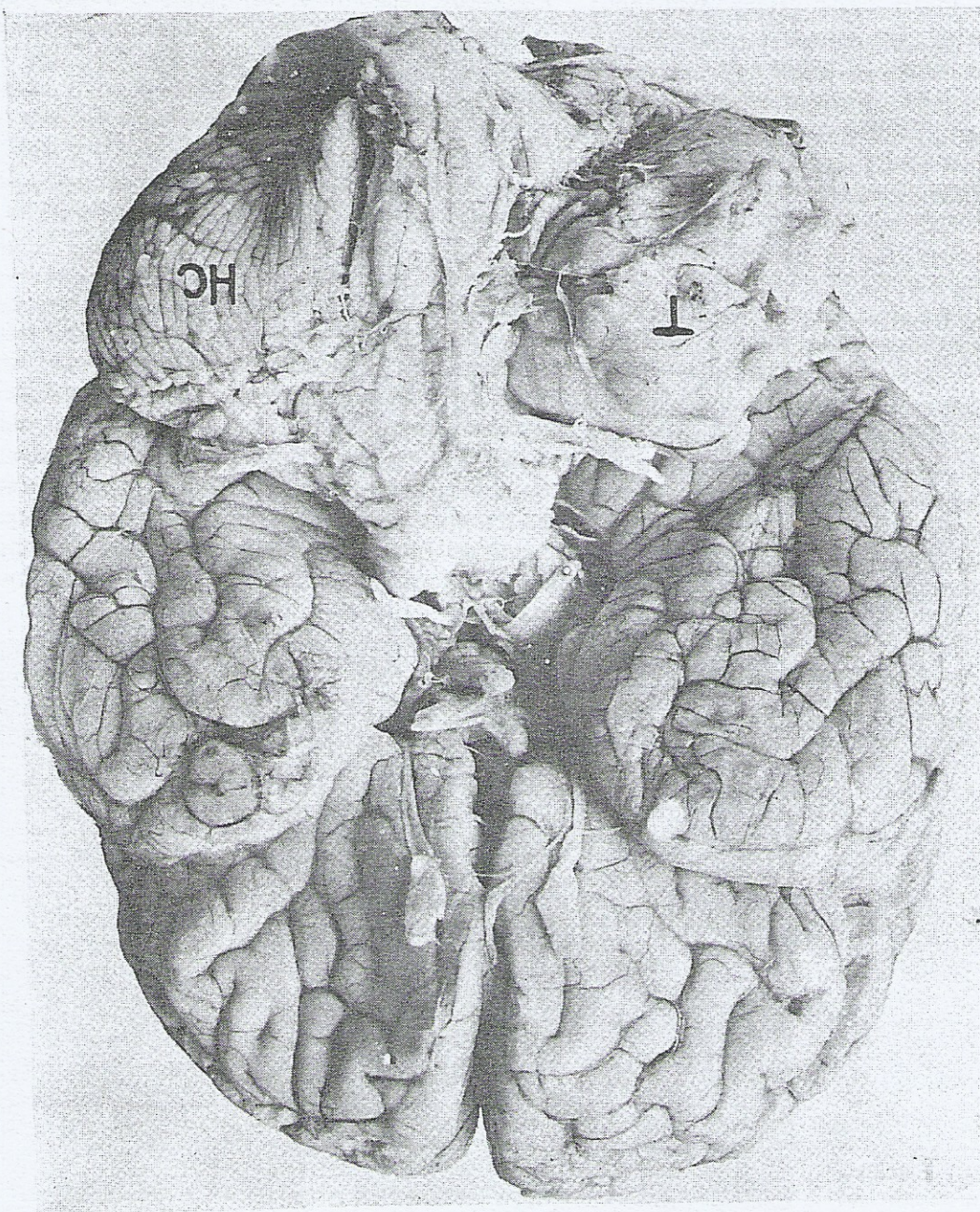


Fig. 603 — Aspecto macroscópico do tumor do nervo acústico T. (O hemisfério cerebral direito está oculto pelo tumor, mas não substituído). HC — Hemisfério cerebral esquerdo.

em feixes dispostos em vários sentidos; nesses feixes é comum os núcleos se disporem em planos paralelos, formando uma figura semelhante a uma paliçada, à qual se segue uma faixa de aspecto fibrilar, que se termina em outra paliçada nuclear e, assim por diante (fig. 606). As fibras que formam esses feixes coram-se em amarelo pelo método de van Gieson e, por isso, foram consideradas como sendo de natureza nervosa e daí o nome dado à neoplasia; outros, como Del Rio Hortega, consideram-no originado da neuroglia periférica que seria a célula de Schwann e, por isso, denominam-no glioma periférico; outros, ainda, como Masson, relacionando-o também à célula de Schwann, designam-no Schwannoma. Não obstante, os seus caracteres anatómicos e histológicos mostram que se trata de neoplasia conjuntiva de tipo especial e, por isso, os autores americanos, como Mallory e Penfield, denominam-no fibroblastoma perineural. O seu comportamento clínico é o de um fibroma comum, embora a sua localização no nervo acústico determine a perda das funções desse nervo.

Nos nervos pode desenvolver-se ainda outra

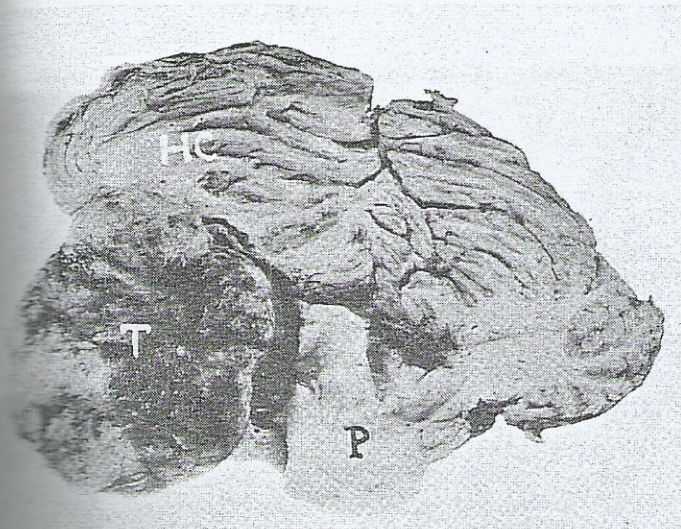


Fig. 604 — Corte horizontal do rombencéfalo, para mostrar as relações do tumor do nervo acústico T, com o hemisfério cerebelar HC e a protuberância P, resultando o ângulo ponto-cerebelar.

neoplasia também benigna, com os caracteres macro e microscópicos do fibroma, que é designada pelo nome de neurilemblastoma.

**Sarcoma sinovial ou sinovioma maligno** — Trata-se de neoplasia muito maligna que se desenvolve geralmente nas vizinhanças de uma articulação, nos tecidos moles que a envolvem, podendo mesmo invadir a

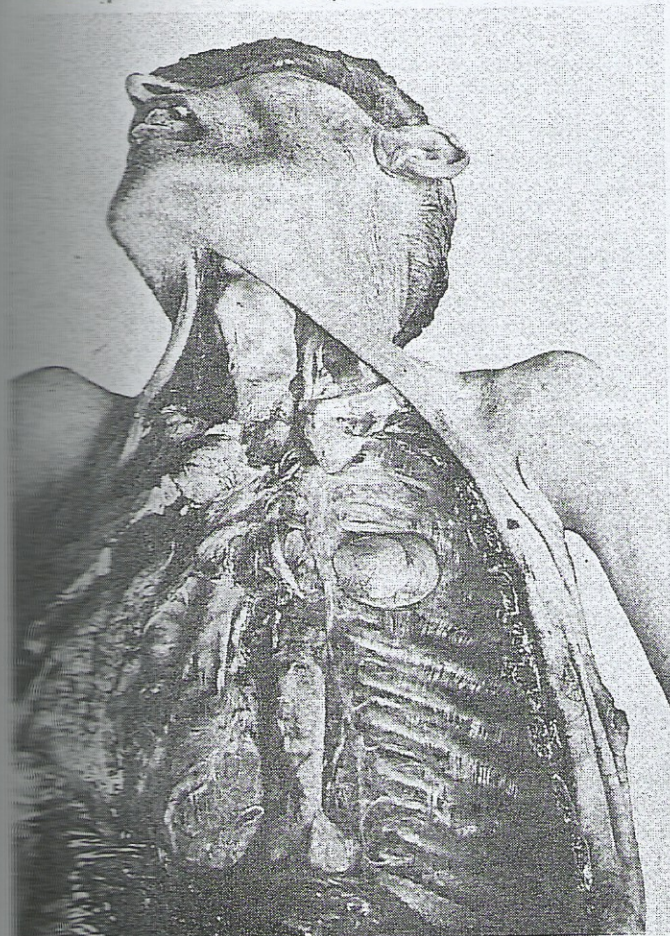


Fig. 605 — Neurinoma da pleura.

cápsula articular; em certos casos cresce no espaço intermuscular, longe de qualquer articulação.

É uma neoplasia rara que se desenvolve de preferência nas grandes articulações, como o joelho, particularmente na região poplíteia, pé e articulação coxo-femural; no membro superior também pode desenvolver-se no cotovelo, ou no punho, ou então, na mão. Em certos casos pode apresentar-se em um músculo, tendo já sido descrita até nos músculos abdominais. Aparece comumente nos adultos jovens ou na idade média da vida, raramente antes da puberdade ou na velhice.

Ao exame a olho nu apresenta-se como um tumor de consistência firme, aspecto fibroso, de cor róseo-acinzentada, podendo apresentar áreas amarelas, correspondendo a necrose do tecido neoplásico, áreas de cor castanho-escuro devido a hemorragia e focos de calcificação; esse aspecto nada tem de característico, sendo idêntico ao dos outros sarcomas.

Histologicamente, o seu aspecto geral é o de um sarcoma fusocelular, mas tendo de característico a presença de fendas ou cavidades revestidas por células altas, semelhantes a epitélio prismático (fig. 607), assumindo às vezes aspecto de glândulas. A relação entre a estrutura fusocelular e a estrutura epitelíóide é variável de um caso a outro; em certos casos há predominância quase absoluta da primeira, de modo que em uma simples biópsia, pode-se dar o diagnóstico de sarcoma fusocelular ou de fibrossarcoma; em outros casos, predominam as cavidades com o revestimento alto, o qual forma vilosidades que dão ao corte o aspecto de neoplasia epitelial papilífera; em outros ainda, a proporção entre as duas estruturas é praticamente a mesma. Esses diversos aspectos histológicos da neoplasia indicam as diversas potencialidades do mesênquima que durante o desenvolvimento embrionário do esqueleto dá lugar à formação da sinovial.

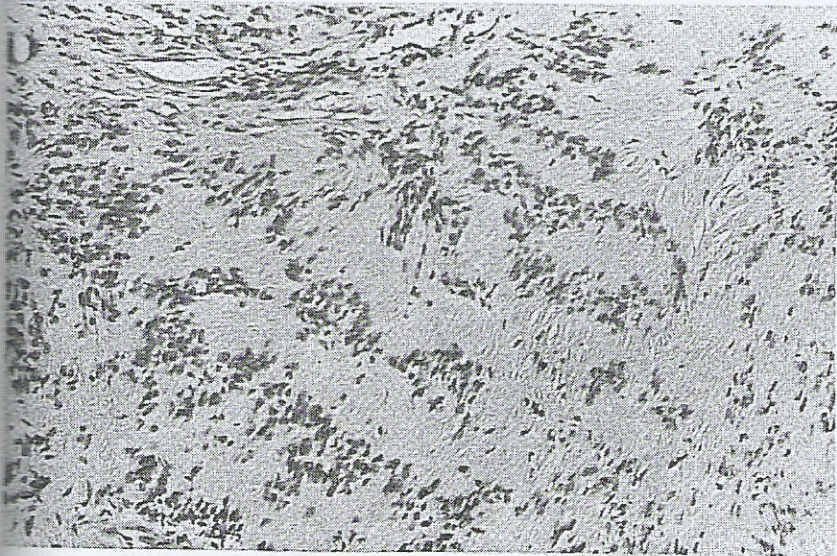
O sarcoma sinovial dá metástases mais ou menos rapidamente; mas se for operado a tempo poderá proporcionar cura clínica algum tanto duradoura.

### 3) NEOPLASIAS DO TECIDO RETÍCULO-ENDOTELIAL

Conforme já sabemos, este tecido é constituído pelos histiocitos e a trama de reticulina, espalhados pelo tecido conjuntivo do organismo; por isso, as neoplasias dele desenvolvidas eram enquadradas nas neoplasias do tecido conjuntivo em geral, o que é compreensível sabendo-se que ambos representam o mesênquima. Ora, a célula mesenquimal primitiva é totipotente, isto é, pode evoluir para a formação das células sangüíneas, assim como para a formação do tecido conjuntivo propriamente dito; por isso, o conceito de neoplasia do tecido retículo-endotelial varia conforme o ponto de vista de cada autor. Alguns incluem não só as verdadeiras neoplasias, como também as hiperplasias de células imaturas



Fig. 606 — Aspecto histológico do neurinoma: aspecto fibroso, mas os núcleos se dispõem em palicadas às quais se seguem faixas fibrilares. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.



representadas pelas leucemias que, conforme já foi dito na 1ª parte desta obra, são imprópriamente consideradas por certos autores como sendo o "câncer do sangue" e até processos inflamatórios e degenerativos, cuja histopatologia é representada por um dos tipos, como a moléstia de Hodgkin e a doença de Gaucher, respectivamente. Posto isto, trataremos aqui das neoplasias indiscutíveis, cuja histopatologia é representada por um dos

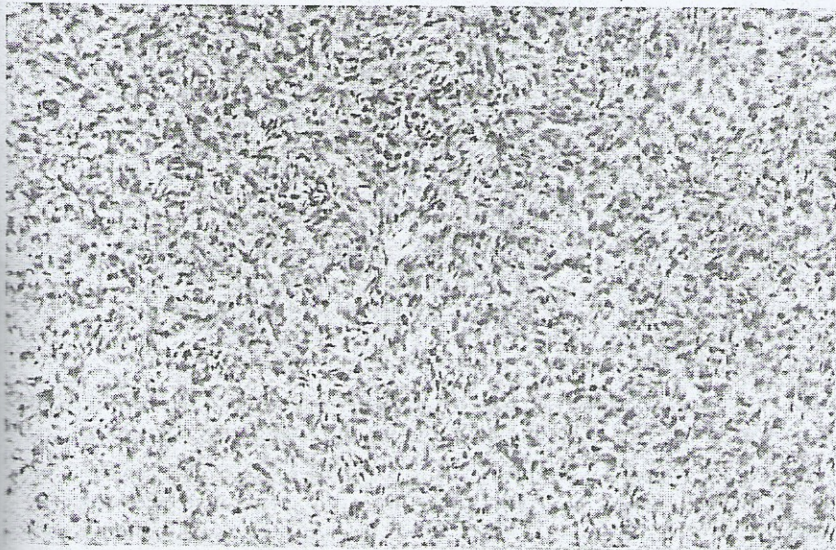
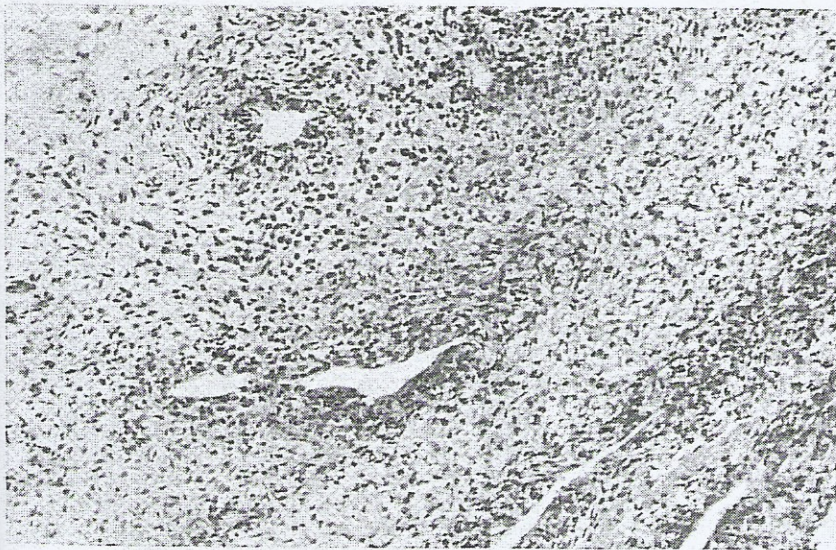


Fig. 607 — Sarcoma sinovial: aspecto sarcomatoso tendo de permêlo cavidades delimitadas por células mesenquimais altas, assemelhando-se a um epitélio prismático. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.



aspectos desse tecido. Ora, como a célula fundamental é o microistiocito ou poliblasto, que dá o histiocito ou outras células como os linfocitos e os plasmocitos, podemos classificar as neoplasias imaturas ou malignas do tecido retículo-endotelial em 3 grupos: indiferenciadas, diferenciadas e evoluídas; quanto às benignas, cita-se o **linfoma folicular gigante**.

O linfoma folicular gigante, também chamado **linfoblastoma folicular** é uma neoplasia rara, que se manifesta clinicamente pelo aumento de volume dos gânglios linfáticos de um determinado grupo, comumente cervical, mas também pode comprometer os gânglios inguinais ou os retro-peritoneais; em certos casos desenvolve-se no baço. O exame hematológico nada revela digno de nota. Conforme se vê, o quadro clínico é caracterizado pela adenopatia, que nada tem de característico e, portanto, o diagnóstico só poderá ser feito pela biopsia do gânglio.

Histologicamente, verifica-se o aumento de volume dos folículos linfóides, que são constituídos por linfocitos imaturos, maiores do que os normais, considerados como linfoblastos, sem polimorfismo, formando nódulos delimitados por delgadas faixas de linfocitos; esses nódulos substituem a estrutura do gânglio da qual restam apenas as delgadas faixas ou fileiras de linfocitos, que os delimitam. Aplicando-se os métodos de impregnação argêntica, como o de Perdrau ou de Gômori, verifica-se a ausência de reticulina nesses nódulos. As células que constituem esses nódulos têm o aspecto intermediário ao microistiocito e o histiocito. As mitoses são raras.

Trata-se geralmente de doença benigna que se cura pela radioterapia, mas em certos casos assume o caráter maligno, semelhante ao linfossarcoma, constituindo o **linfoma maligno**.

Afeta ambos os sexos, geralmente na idade madura.

Nos negros africanos há um tipo desta neoplasia que se desenvolve na face, particularmente em crianças, conhecido pelo nome de **linfoma africano**, descrito em 1958 por Burkitt<sup>1</sup> sob a denominação de "sarcoma de células redondas" do maxilar e, por isso, é também denominado **tumor de Burkitt**. Em nosso meio também já foram assinalados casos, conforme as publicações de Michalany e Ribeiro Gomes<sup>2</sup>, Luisi e colaboradores<sup>3</sup>. Essa neoplasia pode desenvolver-se na gengiva do maxilar inferior, ou no seio maxilar,

ou ainda na região maxilo-orbitária; em pouco tempo determina abaulamento do rosto deformando a fisionomia do indivíduo. Histologicamente é constituído por mantos de células semelhantes aos linfocitos, consideradas por uns como linfoblastos e por outros como prolinfoblastos, mas na realidade devem ser microistiocitos atípicos, em meio aos quais vêem-se também histiocitos e rico estroma vascular.

Essa neoplasia é de crescimento rápido, obstruindo as vias aéreas e digestivas superiores, ou comprimindo o globo ocular ou, então, ulcerando a pele da face. Em certos casos há metástases ósseas ou pulmonares. Geralmente não se verifica alteração digna de nota no exame hematológico.

As neoplasias imaturas do tecido retículo-endotelial são denominadas genericamente **reticulossarcomas** e, conforme o seu grau de diferenciação, recebem o adjetivo **indiferenciado**, **diferenciado** e **evoluído**.

O **reticulossarcoma indiferenciado** apresenta o aspecto histológico de um sincício epitelióide (fig. 608), com mitoses mais ou menos numerosas e os métodos de impregnação argêntica, como o de Perdrau ou o de Gômori, não revelam a presença de fibras reticulínicas. Em certos casos, o aspecto histológico é de células livres ou reunidas em blocos de poucas células, devido ao edema do tecido. Às vezes apresenta áreas de células fusiformes, de modo a exibir aspectos que dão a impressão de um carcinoma indiferenciado e aspectos de um sarcoma fusocelular.

O **reticulossarcoma diferenciado** é constituído por células redondas ou poliédricas, grandes, reunidas em grupos delimitados por feixes conjuntivos, (fig. 609) dando-lhe aspecto alveolar e os métodos de impregnação argêntica revelam uma estrutura reticular (fig. 610); devido a esse aspecto, era chamado antigamente **sarcoma alveolar**. Neste tipo, assim como no primeiro, o estroma vascular é mais ou menos rico e as células neoplásicas parecem originar-se da adventícia desses vasos.

Finalmente, os **reticulossarcomas evoluídos** apresentam a sua estrutura histológica constituída predominantemente por um tipo celular semelhante a um daqueles que se derivam da diferenciação da célula mesenquimal primitiva como o linfocito, o plasmocito e o mielocito; estes constituem respectivamente o **reticulossarcoma linfocitário**, comumente designado **linfossarcoma**, o **reticulossarcoma plasmocitário**, habitualmente chamado **plasmocitoma** e o **reticulossarcoma mielocitário** ou, simplesmente, **mieloma**.

Atualmente este grupo de neoplasias tem a denominação de **linfoma** e, cada tipo, é designado pelo adjetivo correspondente.

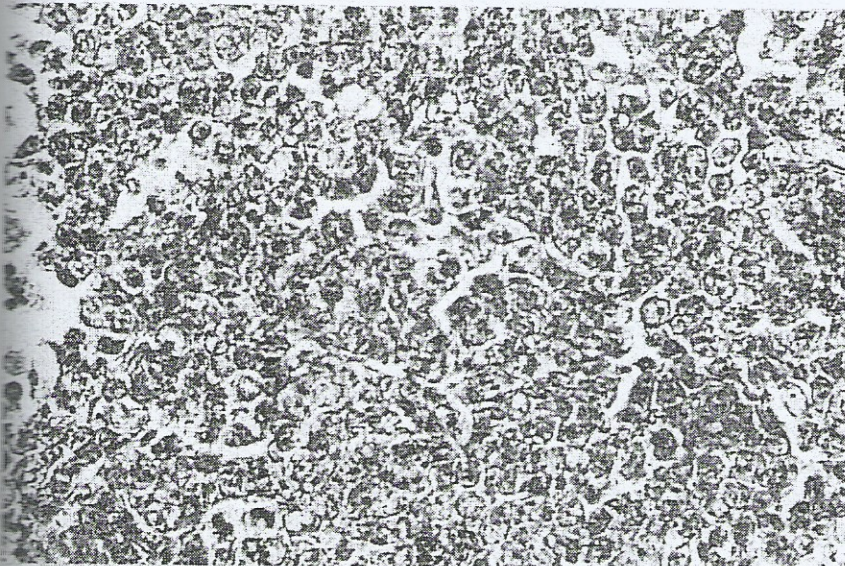
Os reticulossarcomas, qualquer que seja o seu tipo histológico, podem desenvolver-se teoricamente em qualquer parte do organismo, pois, conforme já sabemos, o tecido retículo-endotelial está espalhado

<sup>1</sup> Burkitt, D. — Sarcoma Involving Jaws in African Children. *British J. Surg.*, 46:218-223, 1958-1959.

<sup>2</sup> Michalany, Jorge e Ribeiro Gomes, G. — Reticulossarcoma (Linfoma maligno primitivo da mandíbula). *Anais da Santa Casa de Santos*, 2:43-46, 1962.

<sup>3</sup> Luisi, Antonio; Bertelli, Antonio de Pádua; Machado, Jesus Carlos e Aché de Freitas, João Paulo. — Linfoma Africano em crianças brasileiras. *Rev. Bras. de Cirurgia*, 49, nº 5, maio 1965.

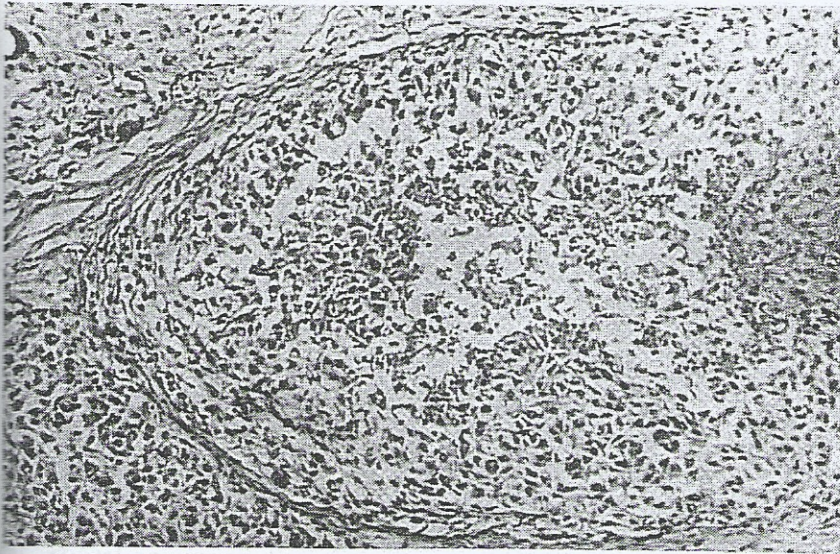
Fig. 608 — Reticulossarcoma indiferenciado, mostrando o aspecto epitelídeo. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 250X.



por todo o tecido conjuntivo. Na prática, porém, são mais comuns nos chamados órgãos hemopoéticos, como os gânglios linfáticos e medula óssea, mas raramente no baço; membranas serosas como o peritônio e pleura, porém, raramente no pericárdio; mucosa do estômago e intestinos; sinovial ou



Fig. 609 — Reticulossarcoma diferenciado: as células mesenquimais estão reunidas em blocos delimitados por feixes conjuntivos dando ao corte histológico um aspecto alveolar. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 40X em cima e 250X em baixo.



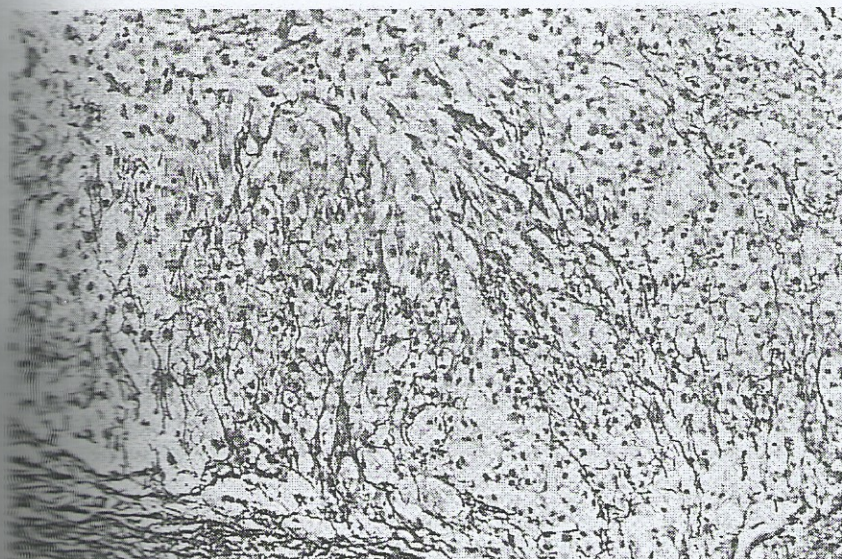


Fig. 610 — Reticulossarcoma diferenciado, impregnado pelo método de Perdrau, para mostrar a trama de reticulina. Aumento: 80X.

bolsas serosas das articulações, leptomeninge e mais raramente no tecido celular subcutâneo.

O aspecto macroscópico geral dos reticulossarcomas é de um tecido mole encefalóide, de cor branco-acinzentada, com áreas hemorrágicas ou, então, de um tecido compacto, de consistência firme e cor róseo-acinzentada, assemelhando-se à carne de peixe, também com áreas hemorrágicas.

O reticulossarcoma da pleura ou do peritônio é rotulado por alguns como carcinoma e por outros como endotelioma, pois antigamente, consideravam-se essas serosas como sendo revestidas por epitélio ou por endotélio; outros, ainda, considerando um revestimento especial, intermediário ao epitélio, que denominam mesotélio, dão a essa neoplasia o nome de mesotelioma. Entretanto, as serosas não têm revestimento especial, sendo apenas membranas retículo-endoteliais e, por isso, a neoplasia que nelas se desenvolve constitui um reticulossarcoma.

Certos reticulossarcomas merecem especial atenção; em primeiro lugar temos o sarcoma de Ewing, assim denominado em homenagem ao patologista norte-americano, de Nova York, James Ewing (1866-1943) que, em 1921, o isolou dos outros sarcomas que se desenvolvem nos ossos.

O sarcoma de Ewing desenvolve-se comumente em crianças ou jovens abaixo de 20 anos de idade, de preferência no sexo masculino. Clinicamente manifesta-se, no início, por uma dor surda que, conforme o local da neoplasia, pode determinar perturbação da marcha ou dos movimentos; o repouso fará desaparecer essa dor, mas após algum tempo a dor reaparece, sendo atribuída ao cansaço de uma marcha mais prolongada ou qualquer esforço físico, durando agora mais tempo do que na primeira vez e pouco a pouco desaparece. Após um intervalo variável, manifesta-se novamente a dor, com mais intensidade e mais tenaz, acompanhada de febre de 38° ou mais. Se a neoplasia é de um osso profundo, a radiografia nesta primeira

fase não é muito nítida e o caso poderá ser confundido com a osteomielite e nesta fase de incerteza o tratamento cirúrgico daria bons resultados. Se o osso for superficial, a sua tumefação se torna evidente, determinando abaulamento da região que apresenta aspecto inflamatório. À medida que passa o tempo, as remissões são cada vez mais curtas e mais incompletas, ao mesmo tempo que a febre se torna mais elevada; o diagnóstico de osteomielite é mais evidente, apoiado até pelo exame hematológico que mostra leucocitose. Nesta fase a radiografia já mostra no osso atingido estrias longitudinais paralelas à diáfise e espessamento do perióstio; o canal medular oferece aspecto sombreado, desaparecendo a sua nitidez e no restante do osso há áreas ou focos de reabsorção. Outros focos poderão aparecer em diversos ossos, como o crânio, coluna vertebral, costelas e ossos longos dos membros, bem como nos pulmões e gânglios linfáticos, que são considerados como metástases; entretanto, trata-se antes de doença sistêmica, de modo que esses outros focos são novas neoplasias aí desenvolvidas. Continuando o crescimento, se a neoplasia era de um osso profundo, verifica-se a tumefação dos tecidos moles circunvizinhos aparecendo inchaço local, de cor vermelha mais ou menos intensa, quente, às vezes pulsátil, com uma rede venosa superficial; a dor é violenta, dificilmente atenuada pela medicação e apresenta-se a caquexia que leva o indivíduo à morte em poucos meses ou no máximo 2 anos.

Não obstante, se o diagnóstico for feito no início da doença, a intervenção cirúrgica poderá ser seguida pela cura. Quando se trata de osso mais ou menos superficial, o diagnóstico é feito pela biópsia ou pela citologia obtida por punção; se for um osso profundo e o médico suspeitar desta neoplasia, a biópsia poderá ser feita por meio de intervenção cirúrgica a "céu aberto".

O sarcoma de Ewing pode desenvolver-se em

gônias do simpatogonioma, que se desenvolve geralmente na supra-renal, motivo pelo qual alguns patologistas consideram o sarcoma de Ewing como sendo metástases dessa neoplasia simpática. Entretanto, esta ideia não é confirmada pelas autópsias dos casos. A neoplasia é nitidamente de natureza mesenquimal, constituindo um reticulossarcoma indiferenciado, tendo sido Ewing que chamou a sua atenção não só para o aspecto clínico, como também para a sua histogênese, denominando-o **endotelíoma da medula óssea**, anteriormente classificado como sarcoma de células redondas, ou globocelular. Oberling<sup>1</sup> tendo estabelecido este capítulo dos reticulossarcomas mostrou a natureza reticulo-endotelial do sarcoma de Ewing.

O **linfossarcoma** ou **reticulossarcoma linfocitário** desenvolve-se geralmente nos gânglios linfáticos cervicais, ou mediastinais, ou abdominais; em certos

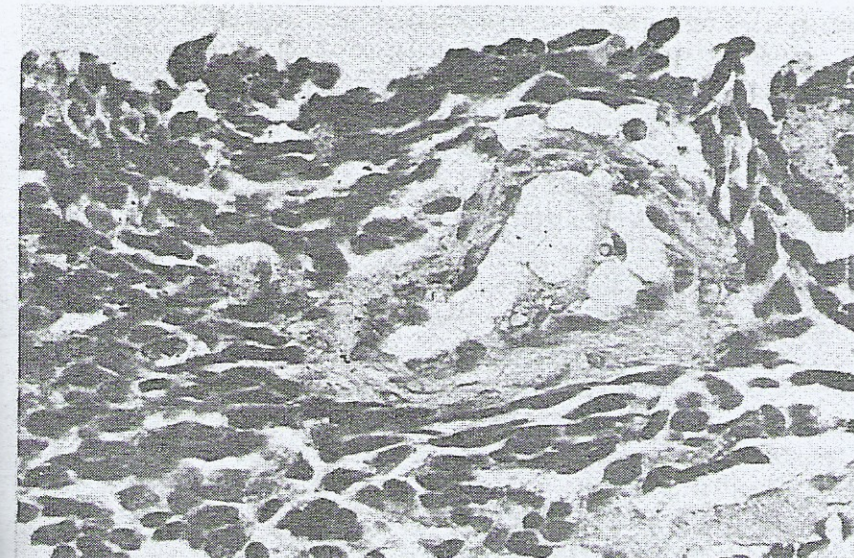
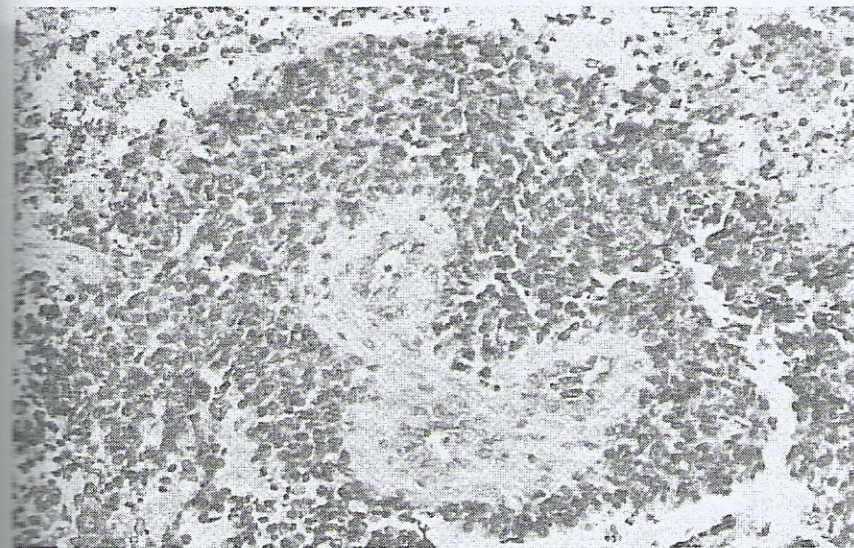


Fig. 611 — Aspecto histológico do sarcoma de Ewing: em cima, os vasos sanguíneos de paredes espessadas, cujas células neoplásicas parecem originar-se de sua adventícia (aumento: 120X); em baixo, as células neoplásicas vistas com maior aumento. (450X).

qualquer osso, mas a maioria dos casos é no fêmur, tíbia, fíbula (antigamente chamado perônio), úmero e costelas. Cresce no interior da cavidade medular do corpo do osso, invadindo-a em toda a sua extensão, destruindo a estrutura trabecular empurrando a princípio o periosteio, o qual depois é também destruído, resultando a invasão das partes vizinhas, formando assim um manqueto mais ou menos em torno do corpo do osso, podendo alcançar a pele e necrosá-la, determinando uma úlcera. O tumor é mole, de cor branco-acinzentada, com áreas hemorrágicas e focos de calcificação.

Histologicamente, a neoplasia é muito celular, sendo as células intensamente basófilas, formando um sincício, com raras mitoses; o estroma é representado apenas pelos vasos sanguíneos, em torno dos quais se dispõem os mantos celulares (fig. 611); apesar da vascularização ser muito desenvolvida, são muito frequentes as áreas de necrose do tecido neoplásico. Em certos campos as células podem dispor-se radialmente em torno de uma área citoplásmica, de modo a formar uma figura semelhante às cápsulas simpato-

1 Oberling, Ch. — Les reticulossarcomas et les reticulendotheliosarcomas de la moelle osseuse (sarcomas d'Ewing). Bull. Assoc. française pour l'étude du cancer, 17, 259, 1928.

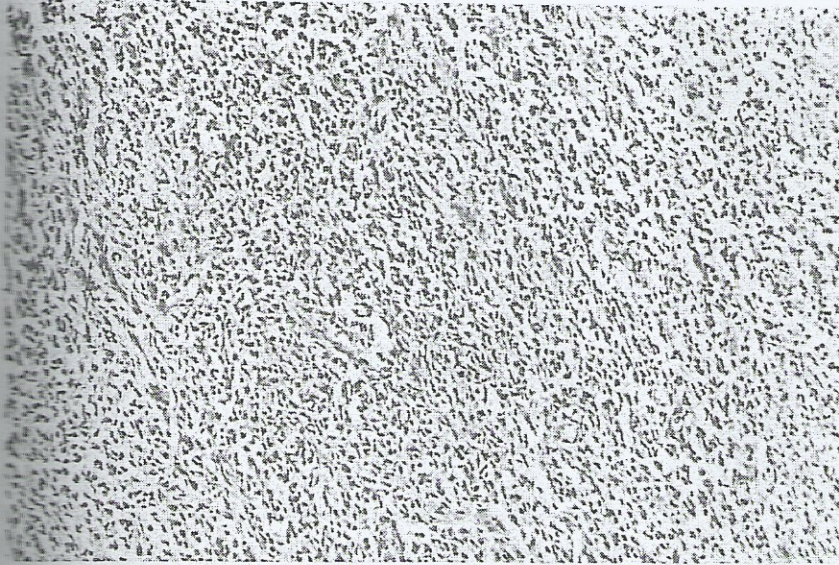


Fig. 612 — Aspecto histológico do linfossarcoma, vendo-se a trama reticular na qual estão presas as células semelhantes aos linfócitos. Col.: hematoxilina-eosina. Aumento: 120X.

casos origina-se nos folículos linfóides ou nas placas de Peyer do intestino delgado e mais raramente nas amígdalas. Manifesta-se geralmente na infância ou na puberdade até a idade média da vida. O seu crescimento é muito rápido, atingindo logo grande volume e dá logo metástases ou outros focos de crescimento. O seu aspecto macroscópico é de um tumor de consistência mole, encefalóide, de cor branca e aparentemente bem delimitado. O exame microscópico mostra o parênquima dessa neoplasia constituído por células semelhantes aos linfócitos, dispostas em fileiras ou cordões, presas a um estroma de reticulina formando figuras que podem ser comparadas às résteas de cebolas (figs. 612 e 613); como neoplasia imatura que é, há sempre polimorfismo celular mais ou menos acentuado. O estroma de reticulina no qual estão presas as células é importante para o diagnóstico diferencial com a leucemia linfática em cuja estrutura não há essa rede, mas apenas mantos de células linfóides imaturas (v. fig. 234, da 1ª parte).

O mieloma ou reticulosarcoma mielocitário, pode apresentar-se como focos múltiplos ou solitário, sendo o primeiro caso mais freqüente e daí o nome de mieloma múltiplo pelo qual é mais comumente conhecido.

Desenvolve-se geralmente na medula óssea dos ossos chatos e esponjosos, como o crânio, costelas e vértebras; inicialmente o indivíduo manifesta dores vagas e imprecisas, que são rotuladas de reumatismo, pois a radiografia dos ossos não evidencia alteração digna de nota. Se for suspeitada essa neoplasia, a punção da medula óssea e exame do material em esfregaço dará o diagnóstico. Quando já desenvolvido, a radiografia do crânio mostra lacunas de tamanhos variados (fig. 614), situadas na tábua interna dos ossos, ao contrário da doença de Hand-Schüller-Christian na qual as lacunas são da tábua externa.

A anatomia patológica mostra, então, que esse aspecto lacunoso dos ossos é constituído por massas de tecido de cor castanho-escura ou clara, mole e

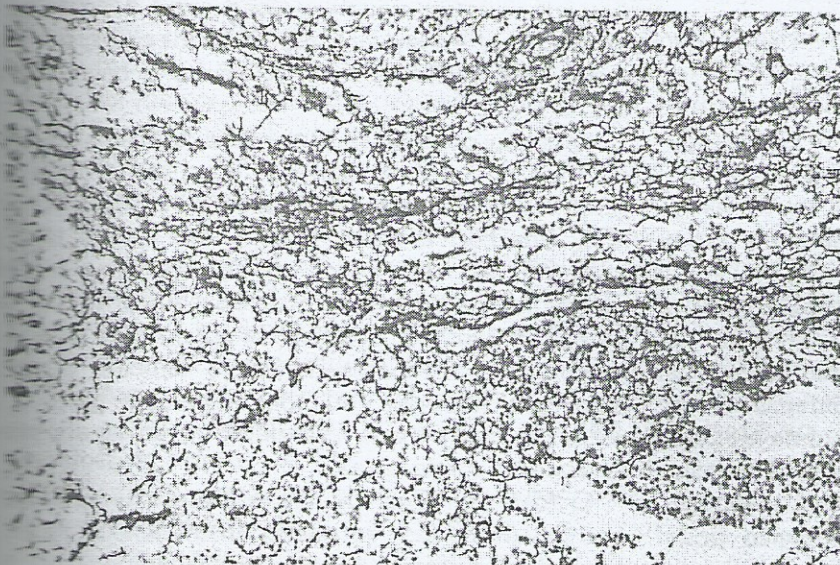


Fig. 613 — A trama de reticulina no linfossarcoma. Mét. de Perdrau. Aumento: 80X.