

ISSN 0034-7116

NÃO PODE SAIR DA BIBLIOTECA

N.º 1  
VOL. 30  
OUT.  
1983

# Revista Brasileira de Cancerologia



## NESTE NÚMERO:

- CLASSIFICAÇÃO DOS LINFOMAS NÃO-HODGKIN: UM COMENTÁRIO
- NEFROSTOMIA NO DOENTE COM CÂNCER: ANOTAÇÕES SOBRE A TÉCNICA
- PAILOMATOSES PSEUDO-CARCINOMATOSAS
- AS BASES ANATÔMICAS E TÉCNICAS DA RESSECÇÃO DO OSSO TEMPORAL
- CITOPATOLOGIA POR PUNÇÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA NO FIBROADENOMA DE MAMA. ESTUDO DE 88 CASOS

- CARCINOMA PRIMITIVO DO FÍGADO: ASPECTOS HISTÓRICOS E ESTUDO DE 45 CASOS
- COMPARAÇÃO DOS ACHADOS CITOPATOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS NO TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES. APRESENTAÇÃO DE UM CASO E REVISÃO DA BIBLIOGRAFIA
- CARCINOMA TRABECULAR DA PELE: APRESENTAÇÃO DE DOIS CASOS E REVISÃO DA BIBLIOGRAFIA
- MUCINOUS COLORECTAL CARCINOMA ARISING IN NONULCERATED VILLOUS ADENOMA (MAVA) — A DISTINCT PATHOLOGIC ENTITY

**INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER — MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Publicação da Campanha Nacional de Combate ao Câncer e da Sociedade Brasileira de Cancerologia.

R  
EX 1

# Revista Brasileira de Cancerologia



## ARTIGOS

### 2 CLASSIFICAÇÃO DOS LINFOMAS NÃO-HODGKIN: UM COMENTÁRIO

*Michel Jamra*

### 5 NEFROSTOMIA NO DOENTE COM CÂNCER: ANOTAÇÕES SOBRE A TÉCNICA \*

*Hilton Augusto Koch,  
Suzana de Aquino Cavallieri,  
João Paulo Matushita*

### 11 PAPILOMATOSES PSEUDO-CARCINOMATOSAS (PSEUDO-EPITHELIOMATOUS PAPILOMATOSIS) \*

*René Garrido Neves, Ana Maria  
Nunes Mendonça, Leninha  
Valério do Nascimento, Antonio  
Carlos Pereira Júnior, Onofre  
Ferreira de Castro, Antonio  
Pedro Schettini*

### 19 AS BASES ANATÔMICAS E TÉCNICAS DA RESSECÇÃO DO OSSO TEMPORAL

*Geraldo Matos de Sá,  
Rosemar Paulo Hochmuller  
Fogaça*

### 25 CITOPATOLOGIA POR PUNÇÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA NO FIBROADENOMA DE MAMA. ESTUDO DE 88 CASOS \*

*Elizabeth de Carvalho  
Alves, Roberto Alfonso  
Arcuri*

### 31 CARCINOMA PRIMITIVO DO FÍGADO: ASPECTOS HISTÓRICOS E ESTUDO DE 45 CASOS

*Cândido de Oliveira Ribeiro*

### 37 COMPARAÇÃO DOS ACHADOS CITOPATOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS NO TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES. APRESENTAÇÃO DE UM CASO E REVISÃO DA BIBLIOGRAFIA \*

*Elizabeth de Carvalho Alves,  
Roberto Alfonso Arcuri,  
Sonia Ferreira de Oliveira*

### 41 CARCINOMA TRABECULAR DA PELE: APRESENTAÇÃO DE DOIS CASOS E REVISÃO DA BIBLIOGRAFIA

*Eleni Maria Vianna Brandão,  
Antonio Geraldo do  
Nascimento, Roberto Alfonso  
Arcuri*

### 48 MUCINOSU COLORECTAL CARCINOMA ARISING IN NONULCERATED VILLOUS ADENOMA (MAVA) – A DISTINCT PATHOLOGIC ENTITY

*Ariel E. Naves, Monica  
Mortera*

## NOSSA CAPA

Hospital A.C. Camargo da Fundação Antônio Prudente de São Paulo.

#### COMISSÃO DE PUBLICAÇÃO

Walter Roriz  
Sérgio Allan  
Luís Souhami Filho  
Elzemann Magalhães  
Emílio Mitidieri  
Esther Nunes Pereira  
Roberto Alfonso Arcuri

#### EDITORES

Jorge Wanderley  
Luiz Neves  
Laert Pita O. Filho

#### REDAÇÃO

Marcio Octávio Agnese  
Luiz Eduardo M. Bermudez  
Sandra Faulhaber  
Maria Berila Conceição  
Secretária: Vera de Castro Silva

#### JORNALISTA RESPONSÁVEL

Dr. João Ferreira Santos Neto

#### JUNTO À REVISTA BRASILEIRA DE CANCEROLOGIA

Dr. Adilson de Oliveira Lima - PE  
Sociedade Pernambucana de Combate ao Câncer  
Hospital de Câncer de Pernambuco  
Dra. Albânia Melo de Araújo  
Pereira Jorge Corrêa - PE  
Centro de Pesquisas Eliza Esperanza  
Dr. Alfredo Daura Jorge - SC  
Hospital Governador Celso Ramos  
Dr. Almir de Souza Couto - PE  
Sociedade Pernambucana de Cancerologia  
Dr. Antonio Fortes de Pádua  
Filho - PI  
Sociedade Piauiense de Combate ao Câncer  
Dr. Antonio Pedro Mira - SP  
Sociedade Paulista de Cancerologia  
Dr. Antonio Plácido Peixoto  
Amarante Neto - PR  
Instituto de Câncer de Londrina  
Dr. Aroldo de Paiva Ferreira  
Braga Filho - RS  
Associação Sul-Riograndense de  
Combate ao Câncer  
Dr. Benedito Valdecir de  
Oliveira - PR  
Liga Paranaense de Combate ao Câncer  
Dr. Carlos Inácio de Paula - GO  
Associação de Combate ao Câncer em Goiás  
Dr. Edwin Benedito Montenegro - SP  
Fundação Doutor Amaral Carvalho  
Dr. Ely Chaves - PB  
Fundação Napoléão Laureano  
Dr. Fauzer Simão Abrão - SP  
Centro de Estudos dos Residentes  
do Instituto Central da  
Fundação Antonio Prudente  
Dr. Frederico Assis de Salles - DF  
Associação de Combate ao  
Câncer em Brasília  
Dr. Jayme Brandão de Marsillac - RJ  
Sociedade de Cancerologia do  
Estado do Rio de Janeiro  
Legião Feminina de Educação e  
Combate ao Câncer  
Dr. João Bosco Lopes Botelho - AM  
Liga Amazonense Contra o Câncer  
Dr. João Fernando Calfaro Góis - PR  
Conselho Londrinense de  
Assistência à Mulher  
Dr. Jorge Sampaio de Marsillac Motta - RJ  
Associação Brasileira de Assistência aos Cancerosos  
Dr. José Carlos do Valle - RJ  
Hospital de Oncologia do INAMPS  
Dr. José Geraldo Dantas Bezerra - SE  
Fundação de Beneficência  
Hospital de Cirurgia  
Dr. José de Souza Macedo - PA  
Instituto Ofir Loloia  
Dra. Lúcia Maria Alcântara de  
Albuquerque - CE  
Instituto do Câncer do Ceará  
Dr. Marcos Davi Lemos de Mello - AL  
Santa Casa de Misericórdia de Maceió  
Núcleo de Combate ao Câncer  
Dr. Marcos Rogério Ceccato - ES  
Associação Feminina de Educação  
e Combate ao Câncer  
Dr. Michel Jamra - SP  
Fundação Maria Cecília Souto Vidigal  
Instituto de Hematologia  
Dr. Morton Scheinberg - SP  
Instituto Arnaldo Vieira de Carvalho  
Dr. Neiro Waechter da Motta - RS  
Sociedade de Cancerologia do Rio Grande do Sul  
Dra. Núbia Mendonça - BA  
Hospital Martagão Gesteira  
Dr. Rafael Abrão Possik - SP  
Fundação Antonio Prudente  
Hospital A.C. Camargo  
Dr. Ricardo José Curioso da Silva - RN  
Liga Norteriograndense de Combate ao Câncer  
Dr. Ruy Eduardo Menezes de Azevedo - MG  
Associação Feminina de Prevenção  
e Combate ao Câncer de Juiz de Fora  
Dr. Sebastião Cabral Filho - MG  
Centro de Estudos e Pesquisas  
Oncológicas de Minas Gerais  
Dr. Wandir Mauro Angotti Carrara - MG  
Associação de Combate ao Câncer  
do Brasil Central

Composição, diagramação, arte-final,  
fotolitos e impressão:  
Editora Lidador Ltda.

Rua Paulino Fernandes, 58 -  
Botafogo. Tels.: 266-7179 - 266-4105  
e 286-7593. Rio de Janeiro - RJ

# Classificação dos Linfomas Não-Hodgkin: Um Comentário

PROF. MICHEL JAMRA  
da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Vários grupos, desde 1974 em diante, e como que simultaneamente se dedicaram intensamente ao assunto. Incorporaram muito dos conhecimentos de imunologia celular adquiridos na década de 70.

Gérard-Marchant divulgou os conceitos do grupo Kiel, de Lennert, já em 1974. Lukes e Collins (1974) consideraram as variedades diversas das células linfóides entendendo-as como constituintes do aparelho imunológico.

Dorfman (1974) e Bennett e cols. (1974), do British National Lymphoma Investigation Committee, limitaram-se à definição morfológica, através de termos os mais descritivos, dos vários tipos de linfoma, procurando colocá-los em categorias distintas. Ainda uma outra classificação foi introduzida (1976) por uma Comissão da Organização Mundial de Saúde, liderada por Mathé.

Tantas classificações rivais dos linfomas não-Hodgkin traduzem, na verdade, o crescimento dos conhecimentos na área da Oncologia Clínica que veio a se tornar verdadeira especialidade, hoje.

Criou-se a necessidade, na década de 80, de classificação que obtivesse o consenso geral e que fosse amplamente aceita. Haveria que considerar de modo justo a considerável contribuição de Rappaport nas décadas de 50-60. A contribuição de Rappaport apresentada pela primeira vez em 1956 e completada na edição do tomo do Armed Forces Institute of Pathology "Tumors of the hematopoietic system" em 1966 ultrapassou, de modo definitivo, a classificação tradicional dos linfomas não-Hodgkin em linfoma folicular, linfossarcoma e reticulossarcoma. Inúmeros estudos clínicos mostraram a adequação e a importância da

classificação de Rappaport, em especial o melhor prognóstico das formas nodulares quando comparadas às formas difusas. Com as contribuições da moderna imunologia celular perceberam-se as imprecisões terminológicas e conceituais da classificação de Rappaport. Alguns estudos mostraram a perturbante variabilidade entre observadores do mesmo material, se fossem usados os critérios de Rappaport. Os oncologistas clínicos, pragmáticos, simplificaram o assunto, situando os linfomas malignos tão somente como os de "histologia favorável" e "histologia desfavorável". Em 1976 a classificação de Rappaport, que se difundiu amplamente nas Américas e na Europa, sofreu ampla revisão (Nathwani e cols., 1976) com a introdução da entidade "linfoma maligno linfoblástico".

Entretanto, a classificação de Kiel obteve aceitação de

quase todos os centros europeus, enquanto a de Lukes e Collins se disseminava nos Estados Unidos da América.

Os clínicos passaram a exigir uma análise, em nível internacional, do assunto, que os esclarecesse e bem situasse os linfomas malignos não-Hodgkin.

O National Cancer Institute dos E.U.A. planejou, organizou e financiou encontros sucessivos dos autores das diversas classificações, assistidos por anátomo-patologistas não-comprometidos com nenhum grupo, encontros destinados a rever, em prazo curto, um grande número de casos não-tratados de numerosos e diferentes centros. Os dados clínicos de 1153 casos e os diagnósticos histopatológicos, feitos seguindo os critérios das seis classificações em uso atualmente, foram depositados numa central de computação e subsequente manipulação para avaliação e discussão.

O resultado foi a apresentação da "Working Formulation (WF)" dos linfomas não-Hodgkin para uso clínico, em 11 de janeiro de 1980, em Standord, California.

A WF, "Working Formulation", não é uma nova classificação. É um compromisso terminológico para a definição e designação de entidades diversas, com diferentes evoluções e andamentos clínicos, com diferentes prognósticos e respostas ao tratamento. A WF incorporou conceitos e termos que remontam às classificações de Lukes e Collins, de Dorfman, à do British National Investigation, e à de Rappaport.

A WF estabelece, como a classificação de Kiel, distintos graus de malignidade: baixa, intermédia e elevada. Dentro destes graus haveria dez diferentes estados anatomo-patológicos. O termo "folicular" foi preferido ao "nodular" para designar um padrão de

crescimento folicular. Os termos em itálico são obrigatórios para a definição de cada categoria, os outros são úteis, opcionais, não obrigatórios (Vide Tabela classificação WF).

#### "WORKING FORMULATION"

#### BAIXO GRAU DE MALIGNIDADE

- A. *L.M. Linfocítico, célula pequena*  
Leucemia linfóide crônica  
L.M. Plasmocitóide
- B. *L.M. Folicular, predominantemente célula pequena "cleaved"*  
Áreas difusas  
Esclerose
- C. *L.M. Folicular misto, célula pequena "cleaved" e célula grande*  
Áreas difusas  
Esclerose

#### GRAU INTERMEDIÁRIO DE MALIGNIDADE

- D. *L.M. Folicular, predominantemente célula grande*  
Áreas difusas  
Esclerose
- E. *L.M. Difuso, célula pequena "cleaved"*  
Esclerose
- F. *L.M. Difuso misto, célula pequena e célula grande*  
Esclerose  
Componente de células epitelióides
- G. *L.M. Difuso, célula grande*  
"cleaved cell"  
"non-cleaved cell"  
Esclerose

#### ALTO GRAU DE MALIGNIDADE

- H. *L.M. Células grandes, imunoblástico*  
Plasmocitóide  
Células claras

Polimórfico  
Componente de células epitelióides

- I. *L.M. Linfoblástico*  
"convoluted cell"  
"non-convoluted cell"
- J. *L.M. célula pequena "non-cleaved"*  
Burkitt  
Áreas foliculares

#### MISCELÂNEA

Linfomas compostos  
Micoses fungóides  
Linfoma histiocítico  
Plasmocitoma extramedular  
Não classificáveis  
Outros

O grupo de Kiel, com Lennert e Rilke, analisou e criticou esta classificação WF no livro "Histopathology of non-Hodgkin's lymphomas", Springer Verlag, 1981, previsto para publicação no Brasil, traduzido pelos doutores Jesus Carlos Machado e Irene Lorand.

A análise feita levou os autores acima mencionados a concluir que a "WF não pode ser recomendada aos patologistas". Seria uma "formulação" orientada para uso clínico e de características clínicas.

Os autores do livro acima indicado, no capítulo "A perspective of the Kiel classification in relation to other recent classifications of non-Hodgkin's lymphoma, with special reference to the Working Formulation" argumentam:

1. Um pré-requisito para o diagnóstico preciso dos linfomas malignos é o uso de cortes de boa qualidade, corados por diversas técnicas diferentes e complementares. O mais importante de tudo é a obtenção de coloração citológica boa, que pode ser aplicada em cortes, como também em "imprints" e esfregaços. A coloração pelo Giemsa satisfaz melhor esta necessidade. Ge-

ralmente a coloração pela hematoxilina-eosina não é adequada, não permitindo firmar, em muitos casos, um diagnóstico preciso. A WF foi baseada apenas na avaliação de cortes corados pela hematoxilina-eosina.

2. A WF foi elaborada largamente baseada em curvas de sobrevida, não se baseando num princípio consistente como a histo e a citogênese. Como resultado, entidades biológicas e morfológicas foram artificialmente divididas, enquanto outras entidades foram indevidamente agrupadas na WF. É desastroso, por exemplo, a WF dividir o linfoma folicular centroblástico-centrocítico em três categorias, com duas no grupo de baixo grau de malignidade e uma no grupo de malignidade intermediária. A junção da leucemia linfóide crônica (LLC) e do imunocitoma linfo-plasmocítico não considera devidamente as diferenças citológicas, biológicas e clínicas existentes entre estas duas entidades. A combinação de LLC-B e LLC-T num subgrupo também é imprópria devido às marcadas diferenças entre elas. O mesmo provavelmente se aplica à categoria (G) dos linfomas difusos não imunoblásticos, de células grandes e que incluem os subtipos "cleaved cell" e "non-cleaved cell" (Linfoma Maligno (LM) centroblástico-centrocítico, LM centrocítico e LM centro-blástico). Ainda que as curvas de sobrevida possam ser semelhantes, fazem-se necessárias investigações clínicas e imunológicas para provar se os dois subtipos são de natureza idêntica.

3. A nomenclatura usada na WF é não-sistemática e arbitrária. "cleaved cell" e

"non-cleaved cell" são termos inadequados para células do centro germinativo. O epíteto "cleaved" se refere ao núcleo e não à célula como um todo, sendo por isso insatisfatório como descrição da célula no seu conjunto. Mais inadequado ainda seria o termo "non-cleaved", baseado como é, na **ausência** de uma característica nuclear.

4. Se o termo "linfoma maligno" se aplica a todas as neoplasias de células linfóides, então, na WF faltam algumas poucas entidades como, por exemplo, a leucemia de células cabeludas e alguns tipos de neoplasias de células T. Não se pode simplesmente colocar estas neoplasias de células T na categoria de "células grandes, imunoblásticas" e chamá-las de subtipos de "células claras" ou "polimórfico" porque a maioria dos linfomas de células T ("periféricas") não são compostos essencialmente de células grandes, mas sim de linfócitos.

5. A natureza das células, T ou B, de linfomas dos grupos contendo variantes de células T e B (LM linfocítico, LM linfoblástico e LM imunoblástico) muitas vezes pode ser reconhecida pelo uso de métodos morfológicos, unicamente. Esta distinção entre células T e B é muito importante por causa das diferenças clínico-patológicas (exemplo: na localização extra-nodal e resposta à terapêutica) existentes entre os tipos T e B nesses grupos. Não existe, na WF, a possibilidade de fazer tal distinção.

6. A WF é um compromisso com muitas falhas. Não foi elaborada para substituir nenhuma das classificações existentes. **Sendo assim, quem usa a WF por razões práticas,**

**deveria usar primeiramente a classificação que prefere, e continuar a aplicar o que há de mais novo na investigação dos linfomas.**

Baseamo-nos no texto de Karl Lennert "Histopathology of non-Hodgkin's lymphomas (based on the Kiel classification) in collaboration with H. Stein, translated by M. Soehring and A.G. Stansfeld, Springer Verlag, New York, 1981 para a elaboração do texto deste artigo.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BENNETT, M.H.; FARBER-BROWN, G.; HENRY, K. & JELLIFFE, A.M. — *Classification of non-Hodgkin's lymphomas*. Lancet, 2:405-406, 1974. (Letter to the Editor).
2. DORFMAN, R.F. — *Classification of non-Hodgkin's lymphomas*. Lancet, 1:1295-1296, 1974. (Letter to the Editor).
3. GÉRARD-MARCHANT, R.; HAMLIN, I.; LENNERT, K.; RILKE, F.; STANSFELD, A.G. & VAN UNNIK, J.A.M. — *Classification of non-Hodgkin's lymphomas*. Lancet, 2:406-408, 1974. (Letter to the Editor).
4. LUKES, R.J. & COLLINS, R.D. — *A functional approach to the classification of malignant lymphoma*. Recent Results Cancer Res., 46:18-30, 1974a.
5. LUKES, R.J. & COLLINS, R.D. — *Immunologic characterization of human malignant lymphomas*. Cancer, 34:1488-1503, 1974b.
6. MATHE, G.; RAPPAPORT, H.; O'CONNOR, G.T. & TORLONI, H. — *Histological and cytological typing of neoplastic diseases of haematopoietic and lymphoid tissues*. World Health Organization Geneva (International Histological Classification of Tumors, n.º 14). Geneva, Switzerland, 1976.
7. NATHWANI, B.N.; KIM, H. & RAPPAPORT, H. — *Malignant lymphoma, lymphoblastic*. Cancer, 38:964-983, 1976.
8. RAPPAPORT, H.; WINTER, W.J.; HICKS, E.B. — *Follicular lymphoma. A re-evaluation of its position in the scheme of malignant lymphoma, based on a survey of 253 cases*. Cancer, 9:792-821, 1956.
9. RAPPAPORT, H. — *Tumors of the hematopoietic system*. Atlas of tumor pathology, Sect. 3, Fasc. 8 Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 1966.

# Nefrostomia no Doente com Câncer: Anotações sobre a técnica \*

**DR. HILTON AUGUSTO KOCH**

*Professor Adjunto do Departamento da Faculdade de Medicina — U.F.R.J.  
Radiologista da seção de Radiodiagnóstico do Instituto Nacional de Câncer.*

**DRA. SUZANA DE AQUINO CAVALLIERI**

*Mestranda em Radiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro.  
Radiologista da seção de Radiodiagnóstico do Instituto Nacional de Câncer — Campanha Nacional de Combate ao Câncer.*

**DR. JOÃO PAULO MATUSHITA**

*Professor Assistente do Departamento de Radiologia da Faculdade de Medicina — U.F.R.J.  
Radiologista da seção de Radiodiagnóstico do Instituto Nacional de Câncer — Campanha Nacional de Combate ao Câncer.*

## RESUMO

*Os autores descrevem a nefrostomia percutânea como método útil na desobstrução do sistema urinário, principalmente em pacientes com câncer que fazem uso de "Cis-Platinum" com quimioterápico.*

**UNITERMOS:** *Nefrostomia percutânea, nefrostomia no curso de quimioterapia.*

## INTRODUÇÃO

A grande variedade dos tumores pélvicos e retroperitoneais podem causar obstrução ureteral e conseqüentemente a hidronefrose.

Muitas vezes os pacientes não apresentam a menor condição cirúrgica; então a nefrostomia está indicada,<sup>7</sup> faci-

litando a drenagem, melhorando a função renal e conseqüentemente um melhor aproveitamento do quimioterápico. Outra indicação da nefrostomia é a estenose pós-operatória.

O diagnóstico da hidronefrose é feito através da urografia excretora, do ultra-som e da tomografia computadori-

zada,<sup>1,4,6,10,13</sup> sendo também, através destes métodos, determinado o local da punção. Entretanto, o aparelho convencional com intensificador de imagem é o mais comumente usado, pois qualquer serviço radiológico os possui.

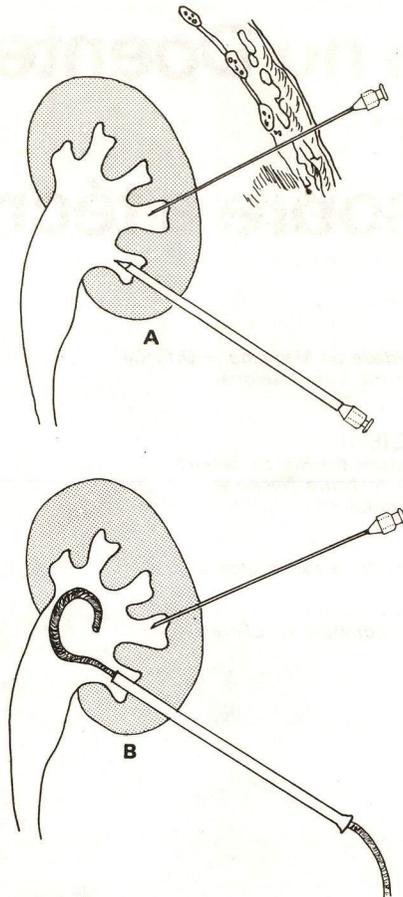
Em pacientes agitados ou ansiosos costuma-se aplicar 10 mg de benzodiazepínico por via intramuscular.

Introduz-se por via venosa 80 ml do meio contraste radiopaco, e aguarda-se de 10 a 15 minutos pelo aparecimento do mesmo no sistema coletor renal, observado através da fluoroscopia. O paciente encontra-se em decúbito ventral. Desta forma é determinado o local da punção.

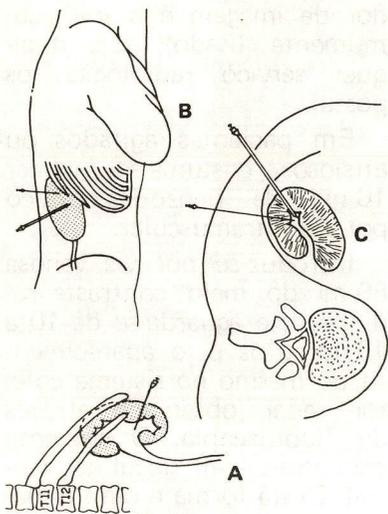
Após a assepsia e anestesia local (com xilocaína a 2%) introduz-se uma agulha calibre 22<sup>s</sup> com o paciente em apnéia em direção ao sistema co-

\* Casos do Departamento de Radiologia do M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute.

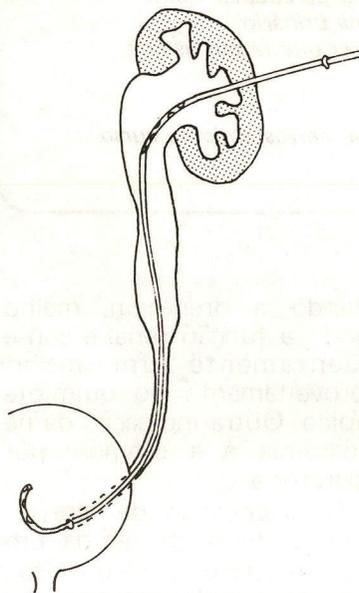
letor do rim, sempre sob fluoroscopia. Reflui a urina através da agulha. Infunde-se mais meio de contraste, agora através da agulha calibre 22. Nova punção deverá ser feita usando-se uma agulha de calibre 19 com tubo de polietileno, em direção à pelve renal (Figura 1). Retira-se a agulha mantendo-se o tubo de polietileno, através do qual passa-se um guia metálico que deverá atingir o bacinete ou o nível da obstrução ou ainda vencê-lo, se possível alcançando a bexiga (Figuras 2 e 3). O tubo de polietileno é substituído pelo dilatador e este pelo cateter tipo "French 8 ou 12" com a extremidade distal enrolada ("em rabo de porco") e que inicialmente ficará posicionada na pelve renal em drenagem externa (Figuras 4 e 5). Se o cateter conseguir vencer a obstrução no mesmo dia ou em dias subseqüentes, deverá ser usado um cateter mais longo para atingir a bexiga, promovendo, então as drenagens externas e internas (Figuras 6 e 7). O cateter é fixado na pele e sua extremidade proximal in-



**Fig. 2** — Figura de Pfister R.C. & Newhouse J.H.<sup>11</sup>  
a — Punção com agulha calibre 22 e colocação da agulha calibre 19 com tubo de polietileno.  
b — Passagem do guia para o sistema coletor.



**Fig. 1** — Técnica — Figura de Pfister R.C. & Newhouse J.H.<sup>11</sup>  
a — Punção do Sistema Coletor.  
b — Posição do paciente.  
c — Punção vista através de corte tomográfico.



**Fig. 3** — Figura de Pfister R.C. & Newhouse J.H.<sup>11</sup>  
Cateter introduzido através do ureter estreitado até a bexiga fazendo drenagem interna e externa.

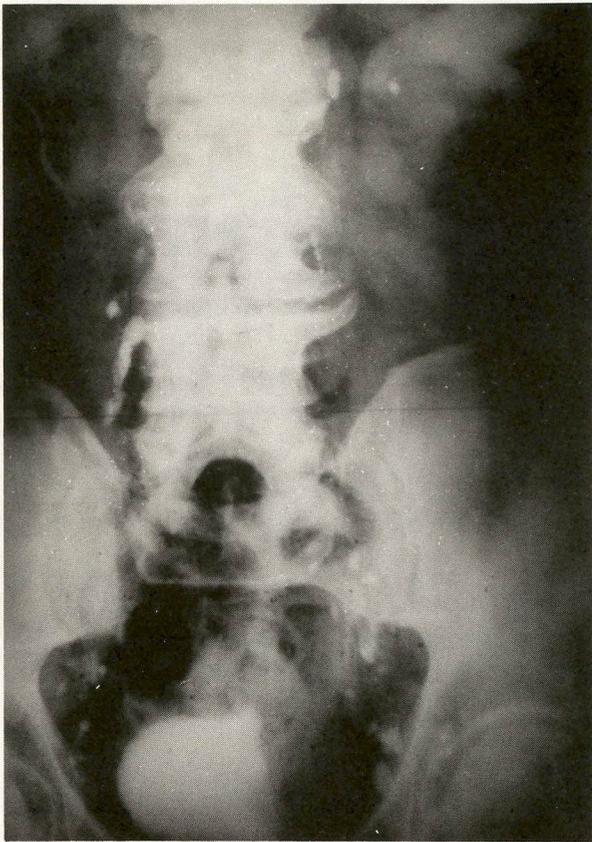
serida a uma bolsa coletora de urina. Deve-se checar a posição do cateter em 24/48 horas, ou a critério clínico.<sup>7</sup>

A manutenção da drenagem vai depender da evolução clínica da doença. Observamos casos em que a manutenção da nefrostomia ultrapassou os 18 meses.

Não existe contra-indicação absoluta, mas as contra-indicações relativas são descritas por Pfister, R.C. e Newhouse, J.H.<sup>11</sup> como na deficiência de coagulação, infecção, tumor renal, azotemia, rins pélvicos ectópicos etc.

As complicações mais comuns são o sangramento, as fístulas artério-venosas e os pseudo-aneurismas.<sup>2</sup> A urina tingida de sangue aparece logo após o exame, prolongando-se assim por algumas horas, mas deve estar clara espontaneamente em 24 horas. Outra complicação que pode ocorrer é a septicemia.<sup>9</sup> A obstrução, o mal posicionamento ou o deslocamento do cateter são descritos como complicações,<sup>11</sup> mas são de fácil solução.

No M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute em Houston (Texas) as nefrostomias percutâneas são empregadas de rotina nos casos de hidronefrose, já que naquele Instituto o uso de "Cis-Platinum" é feito em todos os protocolos de pacientes com carcinoma de bexiga, testículos ou ovários, câncer de próstata e de cérvix uterino,<sup>3,8,12</sup> pois o "Cis-Platinum" tem sido empregado como quimioterápico com muito bom resultado, e é excretado pela urina lentamente, sendo que 45% dentro dos primeiros cinco dias seguintes à administração da droga. Esta medicação é empregada com hidratação e forçada diurese para evitar a nefrotoxicidade.<sup>12</sup> Sendo uma substância nefrotóxica é de extrema importância o bom funcionamento renal.



a - Urografia Excretora.

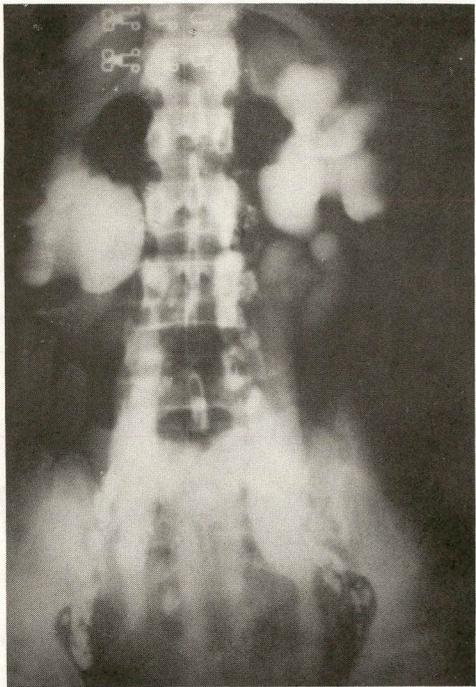


b - Drenagem renal externa.

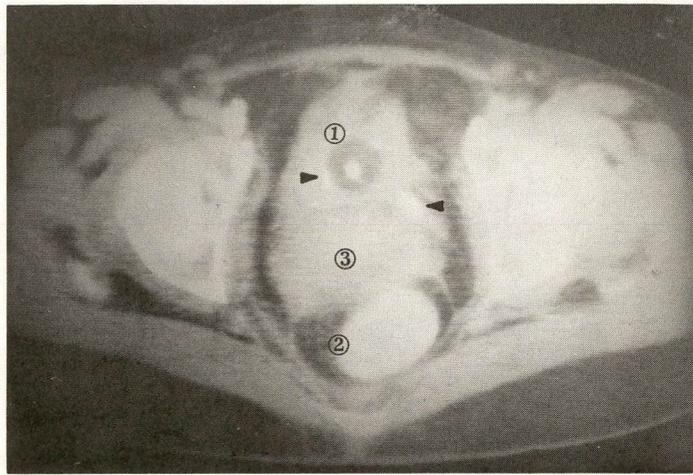


c - Demonstração da obstrução do ureter terminal invadido pelo tumor vesical.

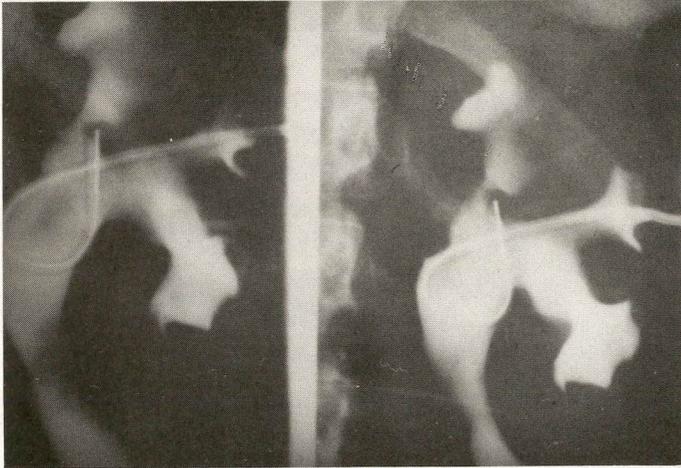
**Fig. 4** - Determinação da hidronefrose através da urografia excretora. Paciente de 65 anos de idade, portador de tumor de bexiga.



**a** – Hidronefrose bilateral (urografia excretora).



**b** – Tomografia Computadorizada:  
 1. Bexiga (com sonda de Folley).  
 2. Reto (com duplo contraste).  
 3. Massa em topografia do útero.  
 Cálculos em ureter distal.



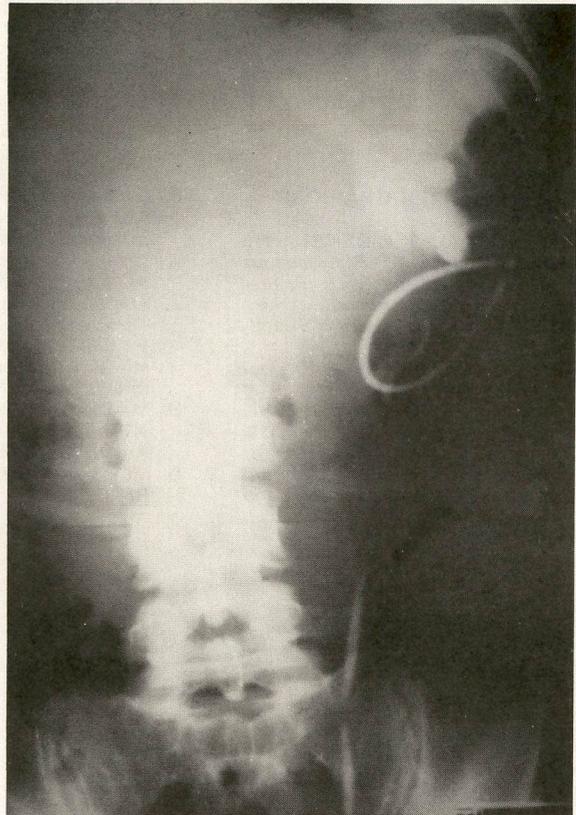
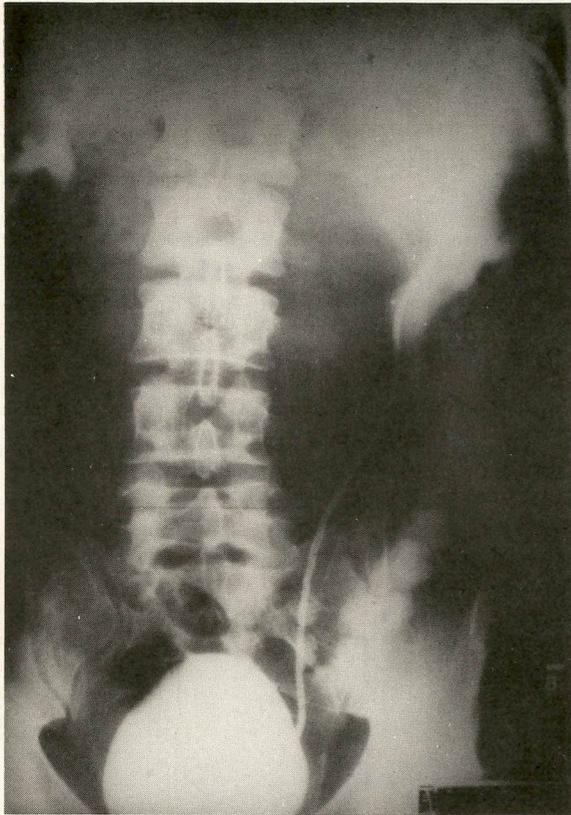
**c e d** – Drenagem renal externa bilateral.



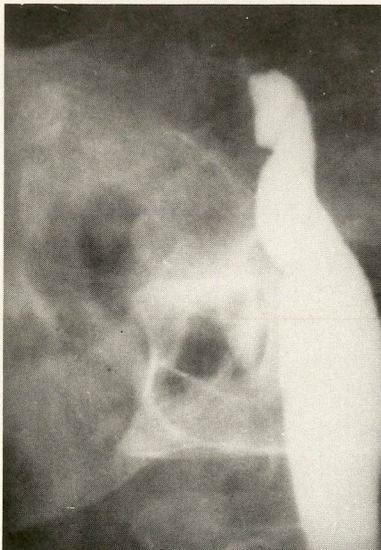
**C**

**D**

**Fig. 5** – Paciente com 59 anos de idade portadora de carcinoma de cérvix uterino.



**Fig. 6** – Drenagens interna e externa. Paciente com 58 anos de idade portadora de carcinoma de cérvix uterino provocando a hidronefrose à esquerda por obstrução ureteral. As radiografias obtidas mostram as drenagens para o exterior e para a bexiga.



**a** – Obstrução do ureter terminal com dilatação a montante (fibrose pós-cirúrgica).



**b** – Catéter passando através do ureter até o íleo.



**c** – Após o controle com meio de contraste.

**Fig. 7** – Paciente de 60 anos de idade com carcinoma de bexiga – Ureteroileostomia.

## SUMMARY

A note on technical aspects of needle nephrostomy in cancer patients is presented. The authors stress its use in chemotherapy patients.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERTLEY, O.; CHIDEKEL, N.; RADBERG, C. — *Percutaneous drainage of the renal pelvis for uremia due to obstructed urinary outflow*. Acta Chir. Scand, 129:443, 1965.
2. COPE, C.; ZEIT, R.M. — *Pseudo-aneurysm After Nephrostomy*. Am. J. Roentgenol, 1139:255-261, 1982.
3. DENTIRO, M.; LUFT, F.C.; YUM M.N. et al — *Long term effect of cis-diamminedichloride platinum (CDDP) on renal function and structure in man*. Cancer 41:1274-1281, 1978.
4. GOODWIN, W.E.; CASEY, W.C.; WOOLF J.E. — *Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydro-nephrosis*. JAMA 157:891, 1955.
5. GUNTHER, R.; ALKEN, P.; ALTWEIN, J.E. — *Percutaneous Nephropylostomy Using a Fine-Needle Puncture Set*. Radiology 132:228-230, 1979.
6. HAAGA, J.R.; ZELCH, M.G.; ALFIDI, R.J. et al — *CT-guided antegrade Pyelography and percutaneous nephrostomy*. Am. J. Roentgenol 128:621, 1977.
7. KOCH, H.A. — *Radiologia Intervencionista no Doente com Câncer — 1982*. Monografia para o "prêmio Ary Frauzino Pereira". Instituto Nacional do Câncer, 1982.
8. MADIAS, N.E.; HARRINGTON, J.T. — *Platinum nephrotoxicity*. Am. J. Med., 65:307-314, 1978.
9. MCLEAN, G.K.; GORDON, R.D.; RING, E.J. — *Intervencional Uro-radiology*. In *Interventional Radiology: Principles and Techniques*. Little, Brown and company — Boston, 1981.
10. PEDERSON, J.F. — *Percutaneous nephrostomy guided by ultrasound*. J. Urol., 112:157, 1974.
11. PFISTER, R.C.; NEWHOUSE, J.H. — *Percutaneous Nephrostomy: Types of Catheter for Drainage, Occlusion, Dilatation and Fiberoptics for Endoscopy*. In Athanasoulis C.A.; Pfister, R.C.; Greene, R.E.; Roberson, G.H. (eds.) *Interventional Radiology*; W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1982.
12. PORTLOCK, C.S.; GOFFINET, D.R. — *Manual of Clinical Problems in Oncology*. Little, Brown and Company — Boston, 1980.
13. ZEGEL, H.G.; POLLACK, H.M.; BANNER, M.P. et al — *Percutaneous Nephrostomy: Comparison of Sonographic and Fluoroscopic Guidance*. Am. J. Roentgenol, 137:925-927.

# Papilomatoses Pseudo-Carcinomas (Pseudo-Epitheliomatous Papillomatosis) \*

RENÉ GARRIDO NEVES

*Prof. Adjunto do Serviço de Dermatologia da UFF. Médico do INCa.*

ANA MARIA NUNES MENDONÇA

LENINHA VALÉRIO DO NASCIMENTO

*Prof.<sup>as</sup> Assistente do Serviço de Dermatologia da UFF e UERJ.*

ANTONIO CARLOS PEREIRA JÚNIOR

*Prof. Adjunto do Serviço de Dermatologia da UFRJ.*

ONOFRE FERREIRA DE CASTRO

*Prof. Titular do Departamento de Patologia e Apoio Clínico da UFF e  
Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do INCa.*

ANTONIO PEDRO SCHETTINI

*Mestrando do Serviço de Dermatologia da UFF.*

## RESUMO

*Os autores fazem o relato de três casos clínicos: Papilomatose florida, Epitelioma cuniculatum e Condiloma gigante de Buschke e Lowenstein, considerados como representativos de três entidades que compõem o grupo das Papilomatoses pseudo-carcinomas. São favoráveis à conceituação de Papilomatose pseudo-carcinomas apoiando-se na semelhança clínica, histopatológica, evolutiva e da terapêutica a ser instituída.*

*Discutem, ainda, a dificuldade do diagnóstico histológico destas lesões que, algumas vezes, só podem ser definidas em estudos repetidos.*

A simples revisão bibliográfica de trabalhos no âmbito da Oncologia, nos últimos anos, revela que numerosas entidades antigamente consideradas como malignas, são hoje reconhecidas como benignas ou limítrofes, com baixo potencial de malignidade. Numero-

sos quadros mórbidos foram desmembrados do grupo do câncer, e são hoje estudados no grupo das afecções que histologicamente simulam lesões malignas.

Verificamos assim uma constante inclusão de novas entidades bem definidas entre

os pseudo-carcinomas, pseudo-linfomas, pseudo-sarcomas e pseudo-melanomas. São exemplos o ceratoacantoma, granulomatose linfomatóide, reticulóide actínico, papulose linfomatóide, linfocitoma cútis, fibroxantoma atípico, fasciíte nodular, melanoma juvenil, etc.

Um aspecto interessante é o revelado por certos tumores, em que o organismo parece mantê-los durante toda a evolução numa situação limítrofe indefinida, entre os pólos maligno e benigno. O exemplo mais característico é do Dermatofibrossarcoma de Darier-Ferrand, para uns sarcoma de baixa malignidade, para outros expressão típica de um pseudo-sarcoma. Pinkus<sup>27</sup> reconhece estas situações em que as lesões tumorais possam apresentar características que se afastam dos critérios de benignidade, porém não preenchem os re-

*Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia da Universidade Federal Fluminense (UFF) e Serviço de Anatomia Patológica do Instituto Nacional de Câncer (INCa).*

quisitos necessários para serem consideradas malignas. A importância do perfeito reconhecimento destes quadros é fundamental, principalmente quanto ao prognóstico e ao tipo de terapêutica a ser instituída.

Estudos retrospectivos após o reconhecimento da benignidade destas lesões revelam com frequência uma terapêutica anterior desnecessária, mutilante ou de grande agressividade quimioterápica. Trabalhos realizados em nosso meio, por Marques,<sup>2,5</sup> sobre fibroxantoma atípica e Garrido Neves,<sup>1,5</sup> sobre fascíte nodular pseudo-sarcomatosa, são bem ilustrativos da necessidade do reconhecimento destas falsas neoplasias malignas, para evitar terapêutica inadequada.

No exame histopatológico, fundamental para a diferenciação entre neoplasias e hiperplasias, muitas vezes o examinador pode encontrar dificuldades na perfeita caracterização e identificação celular. Um dos erros ocasionais, refere-se à interpretação das mitoses celulares que, quando muito frequentes numa lesão, podem simular mitoses atípicas. Ackerman<sup>1</sup> admite que raras lesões possam apresentar ao exame microscópico aspectos inequívocos de malignidade, em contradição com a evolução benigna do tumor, indicando tratar-se de lesão pseudo-maligna.

Nunca é demais enfatizar que é indispensável para o perfeito reconhecimento das lesões tumorais e pseudo-tumorais, a avaliação conjunta dos seguintes elementos: aspecto clínico lesional, biópsias satisfatórias e às vezes repetidas, exame macroscópico da peça, exame microscópico, correlação clínico-patológica, cortes seriados e técnicas de coloração especiais. A microscopia eletrônica pode ocasionalmente prestar alguma ajuda. A evolução biológi-

ca da lesão, entretanto, é que mostrará a sua verdadeira natureza.

## PAPILOMATOSE PSEUDO-CARCINOMATOSA

O estudo das papilomatoses tem merecido especial atenção dos dermatopatologistas, visando estabelecer as correlações clínico-patológicas e a perfeita delimitação entre os simples processos reativos, as neoplasias benignas e as neoplasias malignas.

Denomina-se *Papilomatose* a proliferação das papilas dérmicas para cima, fazendo a superfície da epiderme adquirir aspecto ondulado irregular. Papilomas, por outro lado, são hiperplasias circunscritas, que se manifestam como massas salientes, com localização em pele e mucosas. Em Clínica Dermatológica, papilomas são reconhecidos como verrucosidades ou vegetações circunscritas. Histologicamente, apresentam uma marcada proliferação do epitélio e do tecido conectivo subjacente, que reproduz de uma maneira exagerada a estrutura papilar da derme.

Foi Gottron<sup>17</sup> o primeiro, a empregar a denominação, "*Papilomatosis cutis* carcinóide" para descrever processos cutâneos papilomatosos, aparentemente malignos, sem confirmação histopatológica e com ausência de metástases para linfonodos.

Civatte<sup>1</sup> referiu-se a uma forma menos agressiva de epiteloma espino-celular que ele chamou "Epitelioma papilar córneo". Ewing,<sup>14</sup> descreveu papilomas da língua que se assentam sobre leucoplasias como "Papilomas de células escamosas". Rock e Fisher<sup>29</sup> descreveram lesão papilomatosa vegetante da mucosa bucal, com aspecto de "couve-flor", e muito resistente à terapêutica, propondo o nome de "Papilomatose oral florida".

Em 1967, Cardama e cols.<sup>9</sup> comunicaram seis casos especiais de papilomatose. Dois de semimucosas de lábio inferior, dois de mucosa oral, um de fossa nasal e um de perna esquerda. Consideram como termo mais correto "Papilomatose carcinóide" que poderia apresentar três formas clínicas: cutânea, mucosa e cutâneo-mucosa. Procuraram com o termo "carcinóide" adjetivar a possibilidade evolutiva de malignização da lesão. Este mesmo autor, em trabalho mais recente,<sup>10</sup> agrupa com esta mesma denominação uma série de quadros relacionados entre si pela clínica, histopatologia, evolução e resposta terapêutica. Foram incluídos o Condiloma acuminado gigante de Buschke e Lowenstein, o Papiloma de células escamosas de Ewing, a Papilomatose carcinóide de Gottron, o Carcinoma verrucoso de Ackerman e a Papilomatose florida de Rock e Fisher.

Adotamos a denominação Papilomatoses pseudo-carcinomas por julgarmos que é mais adequada, evitando o termo "carcinóide" que tem outro significado. Neste grupo consideramos apenas três entidades:

- a) Papilomatose florida;
- b) Epitelioma cuniculatum;
- c) Condiloma acuminado gigante de Buschke e Lowenstein.

Representam na realidade um conjunto de quadros descritos com as mais diversas denominações, merecendo ser agrupados, tendo em vista os vários pontos que apresentam em comum. Assim, usamos o termo "Papilomatose florida", para lesões de localização principalmente na mucosa bucal e que abrangem a Papilomatose oral difusa (Ewing e Ackerman), a Papilomatose oral florida (Rock e Fisher), o Epitelioma papilar córneo (Civatte), a Papilomatose carcinóide da mucosa (Schicher e Gottron), a Granulomatose

papilomatosa (Knossek), a Queratose vilosa maligna (Cachin), a "Papilomatose florida *oris*" (Rabello), o Carcinoma verrucoso (Ackerman) e Papilomatose carcinóide (Cardama).

As lesões de localização plantar, agrupadas com o termo "Epitelioma *cuniculatum*" incluem a *Papilomatosis cutis* carcinóide (Gottron) o Carcinoma verrucoso (Brownstein e Shapiro) a *Papilomatosis cutis* (Heite e Hinz) e a *Papilomatosis* carcinóide (Cardama).

O Condiloma acuminado gigante de Buschke e Lowenstein reúne a *Condilomatosis* florida pseudo-carcinomatosa (Leques) o Condiloma carciomatóide (Gilbert), a Papilomatose carcinóide (Kraus e Perez Mesa), o "Carcinoma — like condylomata" (Lowenstein) e o Carcinoma verrucoso (Brownstein e Shapiro).

## PAPILOMATOSE FLORIDA

Em 1960, Rock e Fisher<sup>29</sup> propuseram o termo "Papilomatosis oral florida" para uma proliferação vegetante da mucosa bucal, esbranquiçada, com aspecto em "couve-flor", de evolução longa, insidiosa e assintomática, porém com grande agressividade local, muito resistente à terapêutica e com tendência a recidivas, embora sem a capacidade de metastatizar.

Em seguida, em 1962, Wechsler e Fisher<sup>34</sup> fazem uma revisão desta entidade, concluindo ser esta lesão provavelmente benigna. Gottron<sup>17</sup> em 1932, havia escolhido para lesões análogas, o termo "*Papilomatosis cutis* carcinóide". Ewing<sup>14</sup> em 1948, empregou o termo "Papilomatose difusa" e Ackerman<sup>2</sup> "Carcinoma verrucoso" para lesões indistinguíveis da Papilomatose oral florida. Todos os relatos apresentam em comum o quadro clínico exuberante desta entidade, que po-

de ser confundido com o de um carcinoma papilar, além de quadro histológico peculiar. Os diversos autores procuram chamar a atenção para o aspecto que julgam mais importante, a saber: o aspecto papilomatoso, vegetante ou florido; a ceratose ou hiperkeratose; a freqüente localização oral; a semelhança com "carcinoma".<sup>26</sup>

As lesões podem se desenvolver em qualquer idade,<sup>3</sup> desde poucas semanas de vida até depois dos 80 anos, predominando nos indivíduos idosos. A incidência é levemente maior no sexo masculino. As lesões, em geral, são múltiplas, de alguns milímetros a alguns centímetros de diâmetro, têm cor branca ou rosada e apresentam projeções múltiplas. Com o tempo, as lesões confluem formando massas vegetantes.

A mucosa vizinha pode ter aspecto esbranquiçado, brilhante. Chama atenção a agressividade local da lesão, que por vezes se traduz por infiltrações de partes moles vizinhas, podendo ser encontrados trajetos fistulosos, através da pele, músculos e ossos, assumindo características mutilantes. Podem se localizar em diferentes mucosas (trato respiratório superior, boca e genitália), aparentemente indenes ou com lesões prévias. Quando há adenopatia, geralmente observa-se hiperplasia reativa.

O traumatismo e viroses têm sido considerados como possíveis agentes causais; no entanto, até agora estas causas ainda não foram comprovadas.

A Papilomatose florida apresenta ao exame histopatológico: hiperkeratose com parakeratose, formação de invaginações que penetram no conjuntivo, leuco-edema, hiperplasia basal, podendo ocorrer atipias celulares (Figura 1). O conjuntivo exibe papilomatose com subdivisão das

papilas, infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, às vezes com neutrófilos, que acompanha as ramificações papilares e que quando intenso pode formar micro-abscesso no epitélio (Figura 2). As lesões fistulosas apresentam trajetos no conjuntivo profundo, havendo conexão destas digitações, assumindo aspecto sinuoso. Deve-se salientar o papel mecânico destrutivo das projeções epiteliais; não ocorre ele por invasão intersticial tumoral. Deve ser feito diagnóstico diferencial, principalmente, com condiloma acuminado simples e carcinoma espinocelular.

O tratamento de eleição é, de acordo com Samitz e Weinberg<sup>31</sup> o emprego de citostáticos. Já foram utilizados Aminopterin e Methotrexate com sucesso.

## EPITELIOMA CUNICULATUM

Em 1932, Gottron<sup>17</sup> descreveu lesões verrucosas, com aspecto de "couve-flor" na extremidade distal do membro inferior e denominou "*Papilomatosis cutis* carcinóide". Em 1954, Aird e cols.<sup>4</sup> adotam o termo "Epitelioma *cuniculatum*", por comparação da arquitetura lesional que apresenta ramificações e fendas, como os túneis e galerias das tocas dos coelhos (*cuniculus*). Posteriormente, Brownstein e Shapiro<sup>6</sup> descrevem casos semelhantes e consideram a lesão como "Carcinoma verrucoso". Estes últimos autores, bem como Lever,<sup>21</sup> consideram o epitelioma *cuniculatum*, condiloma gigante de Buschke e Lowenstein e a papilomatose florida, como carcinomas verrucosos, graças à semelhança morfológica, evolução biológica e hipotética etiologia viral. Variações morfológicas decorreriam da localização, se plantar, genital e oral.



**Figura 1** — Microfotografia n.º 1 — Hiperqueratose com paraceratose, acantose irregular, infiltrado dérmico inespecífico. (Histopatologia do caso n.º 1).



**Figura 2** — Microfotografia n.º 2 — Pronunciada acantose, papilomatose e formação de invaginações. (Histopatologia do caso n.º 1).

O tumor tem sede preferencial plantar. Inicia freqüentemente como nódulo que evolui até assumir o aspecto de massa exofítica com ceratinização. A invasão se faz extensivamente atingindo a região dorsal do pé, e provocando separação dos dedos (Figura 6). Em profundidade, observa-se uma invasão tecidual que pressiona as estruturas adjacentes, sem comprometê-las. A superfície da lesão é irregular, vegetante, com aspecto de "couve-flor" e com presença de sulcos irregulares e profundos. Áreas erosivas, fissuras e infecção secundária com aparecimento de crostas e exsudato espesso branco-amarelado são freqüentes. Ob-

serva-se muitas vezes acentuado edema do pé e, às vezes, do terço distal da perna. A evolução é lenta, progressiva, podendo apresentar fases de crescimento rápido. Adenopatia ínguino-crural pode ser encontrada. A radiografia pode revelar desmineralização óssea e osteoporose. A localização bilateral nos pés é rara, tendo sido comunicada por Seehafer e cols.<sup>3,2</sup> Não são referidas metástases para os linfonodos.

Ao exame histopatológico o quadro é característico: hiperqueratose, paraceratose e papilomatose. Leuco-edema pode estar presente (Figura 3). A ceratinização é quase sempre bem marcada. A acantose forma cristas que pene-

tram profundamente na derme, porém as suas margens são íntegras (Figura 4). Infiltrado celular dérmico de linfócitos, histiócitos, eosinófilos e plasmócitos está sempre presente. Mitoses freqüentes, porém típicas são encontradas.

O diagnóstico diferencial deve ser feito principalmente com verruga plantar, carcinoma epidermóide, epitelioma baso-celular, melanoma amelanótico, fibrossarcoma, poroma écrino, angiorreticulose de Kaposi, cromomicose, paracoccidioidomicose e úlceras crônicas de membros inferiores.

A etiologia permanece obscura, porém os achados de



**Figura 3** — Microfotografia n.º 3 — Presença de células claras com núcleo picnótico. Leuco-edema, na zona acantolítica. (Histopatologia do caso n.º 2).



**Figura 4** — Microfotografia n.º 4 — Prolongamentos acantolíticos do tipo condilomatoso, fazendo arborizações. (Histopatologia do caso n.º 2).

Turner e cols.<sup>33</sup> merecem registro. Relataram aparecimento de lesões tumorais vegetantes no pé e mão de paciente submetido a transplante renal, e em uso de imunossuppressores (Azatioprine). A baixa resistência imunológica atribuída aos imunossuppressores favoreceria uma ação oncogênica das drogas ou potencializaria um vírus oncogênico. A microscopia eletrônica neste caso não evidenciou, entretanto, estruturas virais.

A terapêutica recomendável parece ser a cirurgia conservadora, procurando manter a atividade funcional do membro, permitindo a marcha. Amputação mais ampla só está indicada em lesões muito avançadas. Na opinião de Seehafer,<sup>32</sup> a radioterapia estaria contra-indicada por alterar o potencial biológico do tumor, tornando-o mais agressivo e com capacidade de produzir metástase.

### **CONDILOMA ACUMINADO GIGANTE DE BUSCHKE E LOWENSTEIN**

Em 1896, Buschke<sup>7</sup> relata os dois primeiros casos e, posteriormente, junto com Lowenstein,<sup>8</sup> descreve nova lesão peniana, fazendo minucioso relato das alterações cutâneas apresentadas. A aparência clínica das vegetações simulando carcinoma, fez Lowenstein<sup>22</sup> em 1939, enfatizar a necessidade de uma perfeita caracterização. Este autor acreditava que somente ocorresse em homens, e a considerava como uma verruga genital "não venérea". Chamou-a de "Carcinoma-like condyloma" devido ao crescimento não só extensivo, como em profundidade, provocando uma falsa invasão dos tecidos adjacentes. Esta penetração representa um caráter diferencial importante do Condiloma acuminado simples. Pode provocar, além da simples com-

pressão das estruturas vizinhas, ulcerações e fístulas, principalmente uretro-cutâneas.

A sinonímia utilizada por diferentes autores, após Lowenstein, bem demonstra a intenção de ressaltar o aspecto de pseudo-câncer da lesão:

"Condiloma carcinomatóide" por Gilbert<sup>16</sup> e "Condilomatose florida pseudo-carcinomatosa" por Leques e cols.<sup>20</sup>

O local preferencial das lesões é a genitália masculina. Acometimento de genitais femininos foi observado apenas por Rosenthal<sup>30</sup> e Wiese,<sup>35</sup> outras localizações assinaladas foram: reto, por Knoblich e Failing;<sup>29</sup> perineal por Dawson e cols.;<sup>13</sup> inguinal por Machacek e Weakley;<sup>23</sup> ombro por Greemberg e Wallace.<sup>18</sup>

O início, em sua localização peniana, quase sempre ocorre na glândula e sulco balanoprepucial. Os indivíduos não circuncidados são mais predispostos; raros casos foram vistos em circuncidados, conforme verificação de Powley<sup>28</sup> e Davies.<sup>12</sup> As lesões surgem com aparência de pápulas verrucosas que por confluência assumem aspecto posterior de "couve-flor". Estas vegetações sofrem cornificação em grau variável. A cor pode ser róseo-avermelhada ou amarelo-esbranquiçada.

A evolução em geral é tórpida, sendo freqüentes as seguintes complicações: ulcerações, fistulização e infecção secundária. Evolução rápida foi observada por Becker e cols.<sup>5</sup> Os linfonodos regionais se mantêm indenes de metástases, porém a transformação do condiloma, embora excepcional, é admitida por alguns autores, tais como: Maria-me<sup>24</sup> e Dawson e cols.<sup>13</sup>

A etiologia permanece obscura apesar da hipótese viral ser a mais aceita. Seria um vírus pertencente ao grupo "papova", entre os quais al-

guns têm capacidade de produzir tumores experimentalmente em mamíferos. Ackerman e Connors<sup>1</sup> consideram o tumor de Buschke e Lowenstein, como um carcinoma de células escamosas bem diferenciado, e chamam a atenção para os aspectos anaplásicos que podem ocorrer devido à aplicação tópica de podofilina.

O quadro histológico revela: uma epiderme com hiperqueratose e parakeratose; acantose pronunciada formando arborizações semelhantes às do condiloma simples, porém muito mais pronunciadas. Observa-se também na zona acantótica, presença de células com citoplasma claro, núcleos hiper cromáticos e picnóticos (leuco-edema), muito característicos. Observam-se ainda, pseudo-fendas constituídas pela penetração em dedo de luva, dos prolongamentos acantóticos. É importante ressaltar que a membrana basal se mantém íntegra. Processo inflamatório crônico inespecífico na derme subjacente é muito comum. As mitoses celulares, a nível de basal e camada de Malpighi, podem ser freqüentes, porém sem evidência de atipia.

O diagnóstico diferencial deve ser feito principalmente com: Condiloma acuminado simples, Condiloma acuminado simples modificado por podofilina tópica; Condiloma plano de localização vaginal ou retal, Carcinoma epidermóide, Fibrossarcoma e Melanoma.

A terapêutica preconizada é a exérese cirúrgica simples, pouco agressiva, evitando mutilações desnecessárias. A bleomicina e o methotrexate, foram usados com êxito por alguns autores, como Gilbert<sup>16</sup> e Dawson.<sup>13</sup> A recidiva pode ocorrer nos casos de excisão incompleta.

O prognóstico é considerado excelente quando o tumor é totalmente excisado.

## CASUÍSTICA

### CASO N.º 1

Identificação: A.O.S.; masculino; branco; solteiro; 47 anos; lavrador.

H.D.A.: Em 02.07.72, refere que há aproximadamente 10 meses vem apresentando mancha esbranquiçada na boca. Mais tarde, na referida área, observou uma ferida que não cicatrizava.

Exame Estomatológico: Lesões esbranquiçadas, em placa, de diversos tamanhos e configurações, aderentes, localizadas no rebordo alveolar esquerdo. A nível da mucosa jugal presença de lesões com superfície vegetante, bordos nítidos, pouco elevados, base infiltrada, medindo aproximadamente 4cm de diâmetro. Ausência de adenomegalia regional (Figura 5).

Exames Laboratoriais: Biópsia da lesão.

Diagnóstico: PAPILOMATOSE FLORIDA.

Evolução: O paciente foi submetido a tratamento cirúrgico e há 4 anos, encontra-se em bom estado geral, sem recidivas.

### CASO N.º 2

Identificação: F.L.S.; masculino; branco; 58 anos; casado; operário; Maricá-RJ.

H.D.A.: Início há cerca de 2 anos com bolhas que se rompiam entre os dois últimos pododáctilos direitos, dando lugar a crostas. Posteriormente surgiu lesão vegetante que progrediu até à dimensão atual.

Exame Dermatológico: Lesão vegetante, fétida, com fissuras, erosões e crostas localizadas nos 3 últimos pododáctilos direitos e zonas adjacentes do pé (Figura 6).

Exames Laboratoriais: Biópsia da lesão.

Diagnóstico: EPITELIOMA *CUNICULATUM* (Compatível).

Evolução: A terapêutica com Methotrexate produziu regressão parcial da lesão. Numerosas biópsias efetuadas durante este período apresentavam quadro compatível com Epitelioma *cuniculatum*. O paciente interrompeu a terapêutica sem orientação médica, havendo logo a seguir novo crescimento da lesão. Ao retornar ao Ambulatório foi realizada amputação do pé, pois o exame histopatológico revelou carcinoma epidermóide.

### CASO N.º 3

Identificação: V.S.; masculino; branco; solteiro; 43 anos; natural do Rio de Janeiro.

H.D.A.: Há 6 anos aparecimento de lesões vegetantes, múltiplas, com odor fétido, localizadas no sulco bálano-prepucial e dorso do pênis. As lesões aumentaram de tamanho gradativamente passando a drenar secreção purulenta.

Exame Dermatológico: Pênis com grande aumento de volume a custa de lesões múltiplas vegetantes e fenestranças localizadas no dorso do pênis, sulco bálano-prepucial e meato uretral (Figura 7). Essas lesões dão saída espontânea a secreção purulenta fétida.

Exames laboratoriais:

Histopatológico:

a) Pele: Diagnóstico: CONDILOMA ACUMINADO GIGANTE (Compatível).

b) Gânglios: sem alterações.

Bacteriológico: secreção purulenta: *Proteus mirabilis*.

Micológico: negativo.

Sorológico: negativo.

Radiológico:

a) Rx do tórax: normal

b) Rx da bacia: normal

c) Urografia excretora: normal

Evolução: Foi iniciado tratamento com gentamicina injetável e rifocina tópica por

um período de 15 dias, com redução da secreção purulenta. Posteriormente foi instituído tratamento com Bleomicina (BLENOXANE). Até a dosagem de 90mg houve acentuada redução do processo. A partir daí até a dosagem de 150mg o quadro manteve-se inalterado, quando foi então suspensa a medicação.

## CONCLUSÕES

Analisando os achados da literatura consultada e comparando com os três casos representativos de cada uma das três entidades fundamentais do grupo das Papilomatoses pseudo-carcinomas, concluímos:

1 — esta concepção de agrupar quadros clínicos patológicos que apresentam numerosas características comuns, a nosso ver é de grande utilidade prática;

2 — do ponto de vista clínico são lesões com aspecto de vegetações que invadem os tecidos vizinhos, mas determinando apenas alterações por compressão mecânica;

3 — áreas erosivas, presença de sulcos ou fendas, fistulização e infecções secundárias são complicações comuns a todas elas;

4 — a evolução é tórpida, arrastando-se por muitos meses ou anos;

5 — habitualmente não dão metástases;

6 — a histopatologia apresenta também características comuns, a saber: hiperqueratose com graus variáveis de parakeratose; acantose do tipo condilomatoso; integridade da camada basal da epiderme; leuco-edema; freqüentes figuras de mitoses; infiltrado inflamatório dérmico inespecífico. (vide quadro esquemático página 8);

7 — todas as entidades do grupo com freqüência exigem várias biópsias até o seu diagnóstico seguro;

8 — o tratamento cirúrgico, quando instituído, deve ser conservador;

9 — os quimioterápicos quando usados, serão sempre aqueles menos agressivos para o organismo;

10 — o prognóstico, em virtude da conceituação de pseudocarcinoma, deve ser considerado bom;

11 — a eventualidade embora excepcional, de transformação maligna não deve ser esquecida (vide Caso 2).

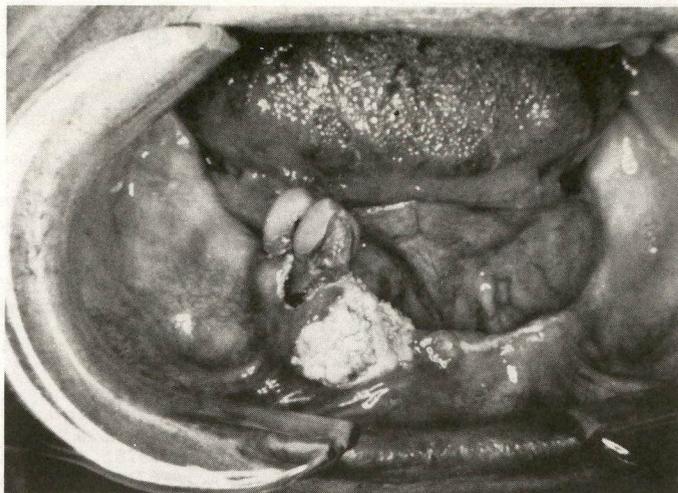


Figura 5 — Caso n.º 1 — Papilomatose Florida.

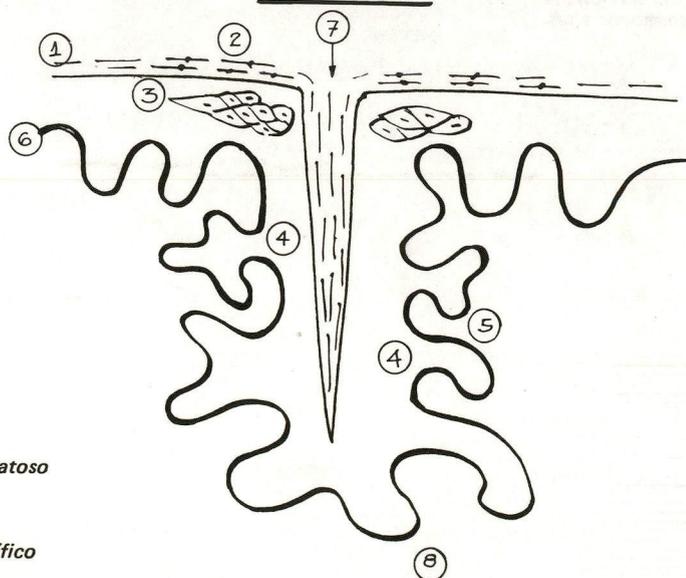


Figura 6 — Caso n.º 2 — Epitelioma Cuniculatum.



Figura 7 — Caso n.º 3 — Condiloma Acuminado Gigante de Buschke e Lowenstein.

### ESQUEMA



- 1 — Hiperkeratose
- 2 — Parakeratose
- 3 — Leuco-edema
- 4 — Acantose do tipo Condilomatoso
- 5 — Papilomatose
- 6 — Membrana Basal Íntegra
- 7 — Formação de Fendas
- 8 — Infiltrado Dérmico Inespecífico

## SUMMARY

This is a report of three cases, namely florid papillomatosis, epithelioma cuniculatum and Buschke-Lowenstein tumor. They are considered as typical of the three entities that compose the pseudo epitheliomatous papillomatosis group.

The Authors accept the term "pseudo epitheliomatous papillomatosis" as supported by the similarity in clinical aspects, histopathology, evolution and recommended treatment.

They discuss the difficulty in establishing the histologic diagnosis of these lesions which, at times can only be recognized after repeated studies.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACKERMAN, A.B. & CONNORS, R.C. — *Histologic pseudo-malignancies of the skin*. Arch. Dermatol., 112:1767-1780, 1976.
2. ACKERMAN, L.V. — *Verrucous Carcinoma of the Oral Cavity*. Surgery, 23:670-678, 1948.
3. AL SALLEEN, T. et alii. — *Multiple papillomatosis of the lower respiratory tract. Clinical and Pathological study of eleven cases*. Cancer, 22:1173-1184, 1968.
4. AIRD, I. et alii. — *Epithelioma cuniculatum. A variety of squamous carcinoma peculiar to the foot*. Br. J. Surg. 42:245-250, 1954.
5. BECKER, F.T. et alii. — *Giant condylomata acuminata. Buschke-Lowenstein tumor*. Arch. Dermatol., 100:184-186, 1969.
6. BROWNSTEIN, H.M. & SHAPIRO, L. — *Verrucous carcinoma of skin (Epithelioma cuniculatum plantare)*. Cancer, 38:1710-1716, 1976.
7. BUSCHKE, A. — *Condylomata acuminata. Neisser's stereokor altas*. Leipzig, 1896.
8. BUSCHKE, A. & LOWENSTEIN, L. — *Über carcinomanliche condylomata acuminata des penis*. Klin Wschr., 4:1726-1728, 1925.
9. CARDAMA, J.E. et alii. — *Papillomatosis carcinoides: A propósito de nuestras observaciones*. Rev. Arg. Derm., 144/145:24-27, 1967.
10. CARDAMA, J.E. et alii. — *Papillomatosis carcinóide*. Medicina cutânea, 4(5):305-320, 1976.
11. CIVATTE, A. — *Tumeurs malignes de la peau et des muqueuses dermapapillaires*. Encycl. Med. Chir. Dermatologie, 3:10, 1936.
12. DAVIES, S.W. — *Giant condyloma acuminata: Incidences among cases diagnosed as carcinoma of the penis*. J. Clin. Pathol., 18:142-149, 1965.
13. DAWSON, D.F. et alii. — *Giant condylomata and verrucous carcinoma of genital area*. Arch. Pathol., 79:225-231, 1975.
14. EWING, J. — *Oncologia*. 4 ed. Barcelona, Salvat, 1948.
15. GARRIDO NEVES, R. — *Fasceite nodular pseudo-sarcomatosa*. Tese de Livre-Docência. Niterói, 1975.
16. GILBERT, C.F. — *Giant condylomata acuminata*. Arch. Dermatol., 93:714-717, 1966.
17. GOTTRON, H.A. — *Papillomatosis cutis carcinoides*. Dermat. Zschr., 63:409, 1932.
18. GREENBERG, S.D. & VALLACE, S.A. — *Giant cutaneous papiloma of shoulder*. Arch. Pathol., 76:446-448, 1963.
19. KNOBLICH, R. & FAILLING, J.R. — *Buschke Lowenstein tumor of the rectum*. Amer. J. Pathol., 40:427, 1963.
20. LEQUES, B. et alii. — *La tumeur de Buschke Lowenstein condylomatose floride pseudo-carcinomateuse*. Bull. Soc. Fr. Derm. Syph., 77:133-137, 1970.
21. LEVER, W.F. — *Histopathology of the skin*. 5a. ed. Philadelphia, J.P. Lippincott Company, 1975.
22. LOWENSTEIN, L. — *Carcinoma-like condylomata of the penis*. M. Clin. Nort. America., 23:789-795, 1939.
23. MACHACEK, G.F. & WEAKLEY, D.R. — *Giant condyloma acuminata of Buschke Lowenstein*. Arch. Dermatol., 82:41-47, 1960.
24. MARIAME, G. — *Malignant transformation of venereal vegetations of the penis*. Arch. Belg. Derm. Syph., 175-177, 1950.
25. MARQUES, A.S. — *Fibroxiomatoma atípico (Pseudossarcoma)*. Tese de Livre-Docência, Rio de Janeiro, 1970.
26. MENDONÇA, A.M.N. — *Papillomatose florida*. Tese de Mestrado, Niterói, 1977.
27. PINKUS, H. — *The borderline between cancer and non cancer*. IN: Andrade, R. Cancer of the skin. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 386-404, 1976.
28. POWLEY, J.M. — *Buschke Lowenstein tumor of the penis*. Brist. J. Surg., 51:767, 1964.
29. ROCK, G.A. & FISHER, E.R. — *Florid papillomatosis of the oral cavity and larynx*. Arch. Otolaryng., 72:593, 1960.
30. ROSENTHAL, F.; citado por FREUDENTHAL, B.J. et alii. — *Warzen und Kondylome*. Handb. Haut. U. Geschlechtskr. 12:33-207, 1933.
31. SAMITZ, M.H. & WEINBERG, R.A. — *Oral florid papillomatosis. Response to aminopterin*. Arch. of Dermatol., 87:478-480, 1963.
32. SEEHAFER, R.J. et alii. — *Bilateral verrucous carcinoma of the feet*. Arch. Dermatol., 115:1222-1223, 1979.
33. TURNER, E.J. et alii. — *Verrucous carcinoma in a renal transplant patient after long-term immunosuppression*. Arch. Dermatol., 116:1074-1076, 1980.
34. WECHSLER, H.L. & FISHER. — *Florid oral papillomatosis*. Arch. Dermatol., 86:480, 1962.
35. WIESE, B.; citado por FREUDENTHAL, B.J. et alii. — *Warzen und Kondylome*. Handb. Haut. U. Geschlechtskr. 12:33-107, 1933.

# As Bases Anatômicas e Técnicas da Ressecção do Osso Temporal

GERALDO MATOS DE SÁ

*Chefe da Seção de Cabeça e Pescoço do Hospital Mário Kroeff, Cirurgião do Instituto Nacional de Câncer do Rio de Janeiro, seção de Cabeça e Pescoço.*

ROSEMAR PAULO HOCHMULLER FOGAÇA

*Ex-Médico Residente da Seção de Cabeça e Pescoço do Instituto Nacional de Câncer, Cirurgião de Cabeça e Pescoço da Clínica Oncológica São Sebastião – Florianópolis (SC).*

## RESUMO

*Os autores chamam atenção para detalhes anatômicos de grande importância a serem abordados com muito cuidado durante a ressecção do osso temporal, para a seguir descreverem a execução técnica da cirurgia até à liberação da peça. Concluem que apesar das dificuldades anatômicas e técnicas a serem vencidas com delicadeza e astúcia pelo cirurgião, a ressecção do osso temporal é a escolha mais acertada para o tratamento dos tumores malignos que envolvem o ouvido médio.*

A loja do osso temporal está situada em uma região anatômica completamente envolvida por lagos venosos, o cérebro, nervos cranianos, artéria meningéa média e a carótida interna.<sup>1,2</sup> Devido a estas características a ressecção do osso temporal é uma cirurgia de difícil execução e extremamente perigosa e para o cirurgião que se propõe realizá-la, o primeiro passo a ser dado é o conhecimento profundo da anatomia da região.

## SÚMULA ANATÔMICA

### 1. Osso Temporal<sup>4</sup>

Contribui para a formação da base e porção lateral do crânio, formando parcialmente as fossas média e posterior. O osso é constituído de quatro porções: escamosa, mastóide, petrosa (ou rochedo) e timpânica.

A porção mais importante para a ressecção é a porção petrosa que pode ser comparada a uma pirâmide de 3

faces. Sua base está unida com a mastóide e inserida entre o ângulo do occipital e o esfenóide. Uma fenda de forma irregular, o *foramen* láce-ro, serpara o ápice do osso temporal do esfenóide. A artéria carótida interna ocupa parcialmente este *foramen*.

A superfície anterior da pirâmide é regular e forma parte da fossa craniana média, inclinando-se para a frente e para baixo.

A superfície posterior está posicionada num plano vertical com a fossa posterior. Está limitada superiormente pelo sulco do seio petroso superior. Embaixo, no ângulo posterior, a pirâmide une-se com o osso occipital.

A linha de fusão acomoda o sulco para o seio petroso inferior.

A superfície inferior forma com o osso occipital o *foramen* jugular: A porção lateral

do *foramen* contém a porção sigmóideia do seio transverso; a porção medial é ocupada pelo seio petroso inferior.

Externamente, por diante da fossa jugular, está localizado o orifício inferior do conduto carotídeo.

## 2. Seios Venosos<sup>5</sup>

### a) Seio transverso ou lateral

Começa ao nível da protuberância occipital interna, segue um trajeto arciforme acompanhando a borda posterior da tenda do cerebelo, alojado no canal correspondente na escama do occipital e do osso parietal. A partir deste local, muda de direção e, com o nome de seio sigmóide, penetra no sulco de igual nome existente no osso temporal e depois no sulco transverso da porção lateral do occipital para chegar, indo para baixo e para dentro, até a porção externa do buraco rasgado posterior, em cuja altura se continua diretamente com o extremo superior da veia jugular interna.

### b) Seio cavernoso

Irregular, situado de cada lado da sela túrcica e do corpo do esfenóide. Contém em seu interior a artéria carótida interna, o nervo motor ocular externo e o plexo cavernoso.

### c) Seio petroso superior

Origina-se na porção posterior do seio cavernoso e se estende ao longo do sulco petroso superior do temporal.

Desemboca na porção mastóideia do seio lateral.

### d) Seio petroso inferior

Nasce na porção pósteroinferior do seio cavernoso e dirige-se para fora e para baixo em direção ao buraco rasgado posterior e uma vez neste orifício, atravessa a porção interna do mesmo em trajeto descendente desembocando no golfo da jugular.

## TÉCNICA OPERATÓRIA

A ressecção do osso temporal é uma cirurgia realizada em duas fases: uma extra e uma intra-craniana, na qual são removidos escama, rochedo, mastóide, ramo ascendente da mandíbula adjacente e base do zigoma, juntamente com todas as partes moles nelas inseridas.<sup>6,10</sup>

### Fase extra-craniana

A cirurgia se inicia com uma incisão cutânea circular envolvendo o pavilhão auricular que será preservado ou não (dependendo do seu comprometimento pelo tumor) e uma segunda incisão de direção vertical acompanhando a borda anterior do músculo esternocleidomastoídeo, com dimensões compatíveis com a área a ser ressecada (Figura 1). Estas incisões aprofundadas até o plano ósseo, ou seja, superiormente até a escama, anteriormente até o zigoma, ramo ascendente e côndilo da mandíbula, posteriormente até a ranhura digástrica e inferiormente até a base do crânio.

RESSECÇÃO DO OSSO TEMPORAL

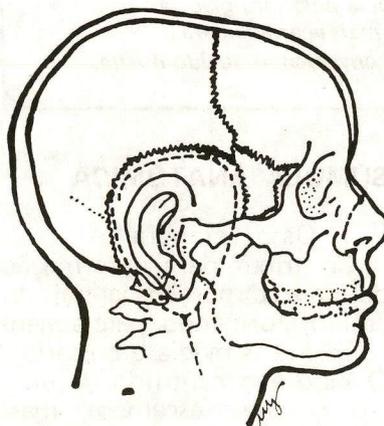


Figura 1 — A linha pontilhada demarca a incisão cutânea envolvendo o pavilhão auricular e estendendo-se para o pescoço.

Um descolamento amplo dos retalhos cutâneos precede a dissecação do terço superior da região carotídea e da região parotídea, sendo seccionadas as inserções dos músculos esternocleidomastoídeo e ventre posterior do digástrico. O ramo ascendente da mandíbula, além de seccionado é desarticulado, deixando livre a cavidade glenóide. A dissecação feita de baixo para cima é realizada em direção à glândula parótida que é incluída totalmente na peça, juntamente com o nervo facial.<sup>2</sup>

A carótida interna e a veia jugular interna, bem como os nervos pneumogástrico, hipoglosso e espinhal são isolados e seguidos até os respectivos pontos de saída do crânio. A esta altura são dissecados e abertos em toda a sua extensão o canal carotídeo e a fossa jugular, deixando à mostra a artéria carótida interna e a veia jugular interna (Figura e Foto 2).<sup>7</sup>

### Fase intra-craniana

Uma craniotomia temporal alargada é realizada como via de acesso à fossa craniana média; segue-se um cuidadoso afastamento do lobo temporal, liberando o rochedo em toda sua extensão.<sup>8</sup> A craniotomia é ampliada no sentido caudal, tanto anterior como posteriormente indo encontrar a abertura do canal carotídeo e fossa jugular já praticada previamente. Nesta ocasião são dissecados cuidadosamente os seios lateral e sigmóide, bem como os seios petrosos, mais delicados e menos volumosos, responsáveis por perda sanguínea catastrófica quando lesados. Com auxílio de osteótomo ligeiramente encurvado e partindo da borda interna do canal carotídeo se secciona e libera a peça cirúrgica, deixando apenas parte da extremidade do rochedo (Figura e Foto 3).

## RESSECÇÃO DO OSSO TEMPORAL

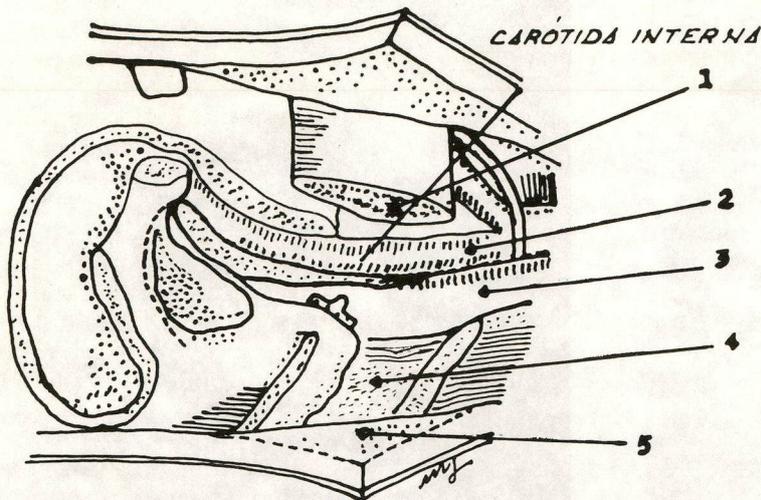


Figura 2 — Após secção e remoção do ramo vertical da mandíbula e da apófise zigomática, ampla craniotomia temporal e abertura do canal carotídeo, vê-se: 1 — coto mandibular, 2 — artéria carótida interna, cruzada pelo nervo hipoglosso, 3 — veia jugular interna, 4 — músculo ECOM desinserido da mastóide, 5 — apófise mastóide.

## RESSECÇÃO DO OSSO TEMPORAL

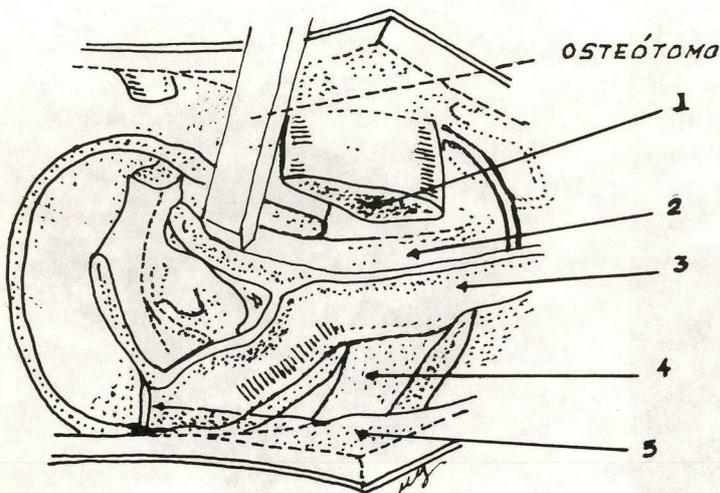


Figura 3 — Peça cirúrgica pronta para ser removida: 1 — coto mandibular, 2 — artéria carótida interna, 3 — veia jugular interna dissecada até o golfo, 4 — músculo ECOM, 5 — seio petroso inferior.

Nesta manobra final torna-se necessária uma atenção toda especial para evitar a ruptura do seio petroso inferior no seu trajeto em direção à veia jugular interna.

Removida a peça cirúrgica,

é feita a revisão da hemostasia, bem como reparos na *du-ra mater*. A grande perda de substância é fechada usando-se para tanto não só retalhos cutâneos ou miocutâneos rodados das regiões vizinhas co-

mo também trazidos de zonas mais distantes em manobra direta, ou com o auxílio de microcirurgia (Fotos 6 e 7).<sup>8</sup>

Drenagem por aspiração contínua e curativo semi-compressivo.

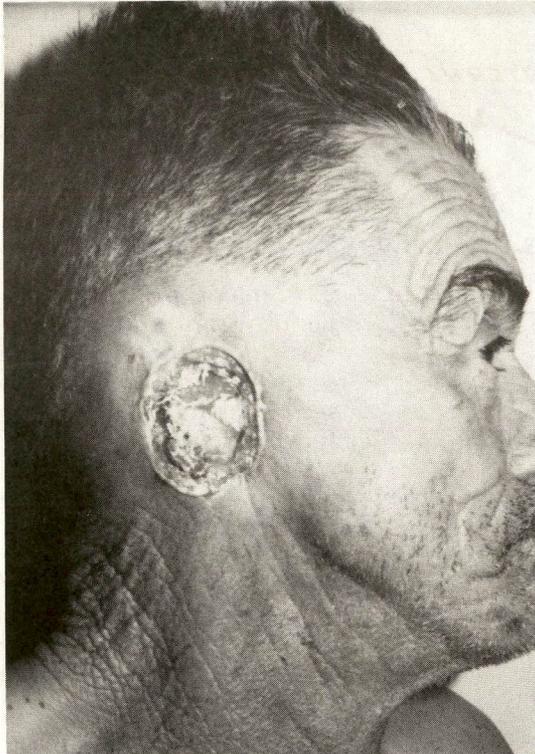
## CONCLUSÃO

A maioria dos tumores malignos primitivos ou secundários do ouvido médio já apresentam comprometimento ósseo quando o diagnóstico é feito pela primeira vez.<sup>1</sup> Este fato torna difícil a escolha terapêutica em virtude do tratamento cirúrgico oferecer dificuldades técnicas para sua execução e a radioterapia apresentar grande possibilidade de destruição óssea com conseqüente osteoradionecrose ou lesão residual.

A cirurgia tem sido utilizada na maioria dos casos numa tentativa de remoção em bloco de grande parte do osso temporal contendo no seu interior o tumor.

Os obstáculos anatômicos a serem transpostos são muitos e ameaçadores. Um verdadeiro lago venoso constituído pelos seios sigmóide, petroso superior e inferior, cavernoso e o bulbo jugular envolve o osso temporal. O sangue arterial levado pela carótida interna, meningéia média, temporal superficial e maxilar interna, pulsa às margens da ressecção. Além do sangue, o osso é envolvido pelo líquido cefalorraquidiano e meninges, outros obstáculos de suma importância.

O conhecimento anatômico profundo da região facilita sem dúvida alguma a passagem por todos os obstáculos assinalados, ao mesmo tempo em que uma técnica cirúrgica bem definida e planejada para uma execução delicada e astuciosa são as chaves para a realização com sucesso da ressecção do osso temporal.



**Foto 1** – Paciente portador de carcinoma escamocelular destruindo o pavilhão auricular e comprometendo o ouvido médio.



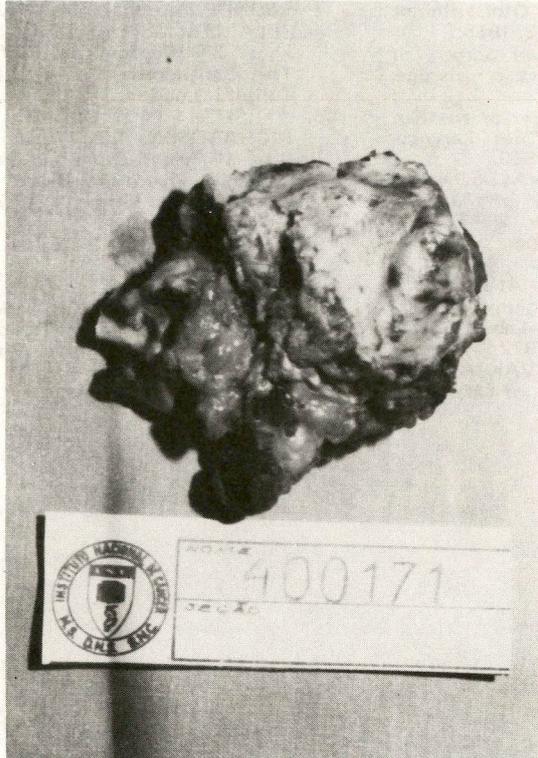
**Foto 2** – Traçado da incisão cutânea.



**Foto 3** – Campo operatório após a remoção da peça cirúrgica, podendo ser vistos, do alto para baixo, o lobo temporal e cerebello, coto do rochedo, veia jugular interna, artéria carótida interna e nervo hipoglossa.



**Foto 4** – Peça cirúrgica vista por sua face extra-craniana.



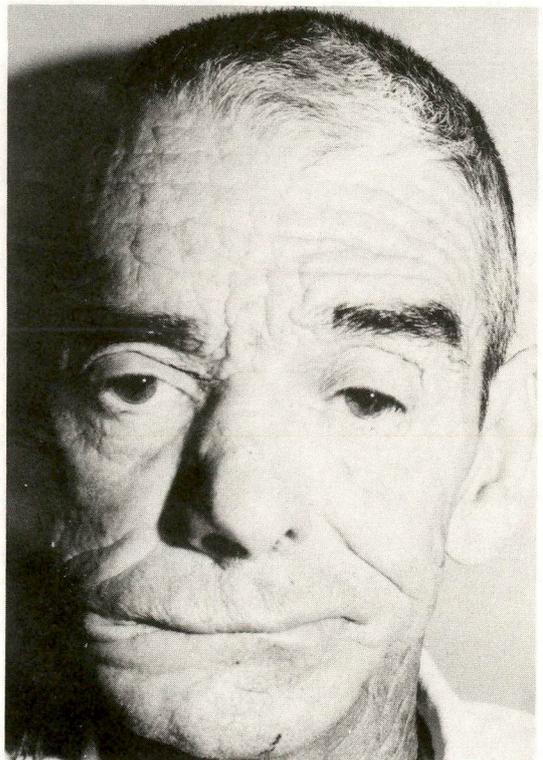
**Foto 5** — Peça cirúrgica vista por sua face intra-craniana mostrando a integridade do rochedo contendo no seu interior o tumor.



**Foto 6** — Ferida operatória fechada com retalho de couro cabeludo rodado das proximidades e drenada por aspiração contínua.



**Foto 7** — Paciente no pós-operatório mostrando a integridade do retalho do couro cabeludo usado para fechamento da ferida operatória.



**Foto 8** — Paciente no pós-operatório, mostrando desvio da comissura labial, e atenuação da lagoftalmia por blefaroplastia.

## SUMMARY

An anatomical description of the temporal bone, and the surgical steps of the temporal bone resection are presented.

Surgical excision of the temporal bone is the best way to treat malignant tumors arising in the middle ear.

The authors stress the importance of perfect knowledge of anatomical structures in performing temporal bone resections.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CONLEY, J.J. — *Cancer of the Middle Ear*. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 74:555-572, 1965.
2. ARENA, S. — *Tumor Surgery of the Temporal Bone*. Laryngoscope, 84:645-670, 1974.
3. LEWIS, J.S. — *Cancer of the Ear. A Report of 150 Cases*. Laryngoscope, 70:551-578, 1960.
4. ANSON, B.J. & DONALDSON, J.A. — *Surgical Anatomy of the Temporal Bone and Ear*. 2<sup>nd</sup> Edition, W.B. Saunders Co. pgs. 5 a 10 — Philadelphia — 1973.
5. SPALTEHOLZ, W. — *Atlas de Anatomia Humana*. Volume 2 pgs. 545-546 — Editorial Labor, S.A. — Barcelona, Madrid, 1972.
6. CONLEY, J.J. & NOVAK, A. — *The Surgical treatment of Malignant Tumor of the Ear and Temporal Bone*. Arch. of Otol. Vol. 71, pgs. 635-652 — 1960.
7. SAUNDERS, W.H. & PAPPARELLA, M.M. — *Atlas of Ear Surgery* — 3<sup>rd</sup> Edition, pgs. 138-149. The C.V. Mosby Co., St. Louis, Toronto, London, 1980.
8. WILSON, J.P.; BLAKE, G.B.; RICHARDSON, A.Z.; WESTBURY, G. — *Malignant Tumors of the Ear and their Treatment*. British Journal of Plastic Surgery, 27:77-91, 1974
9. CONLEY, J.J. & SCHULLER, D.E. — *Laryngoscope*. Vol. 46, pgs. 1147-1163 — 1976.
10. LEWIS, J.S. & PAGE, R — *Radical Surgery for Malignant Tumors of the Ear*. Arch. Otolaryng. Vol. 83, pgs. 114-118, 1966.

# Citopatologia por Punção Aspirativa com Agulha Fina no Fibroadenoma de Mama. Estudo de 88 Casos \*

ELIZABETH DE CARVALHO ALVES  
Chefe do Serviço de Anatomia Patológica do  
Hospital Mário Kroeff (Rio de Janeiro).

ROBERTO ALFONSO ARCURI  
Patologista do Instituto Nacional de Câncer (Rio de Janeiro)  
e do Hospital Mário Kroeff (Rio de Janeiro).

## RESUMO

A proposta dos autores é mostrar a importância da citopatologia no diagnóstico pré-operatório do fibroadenoma de mama. Utilizando a técnica de Zajicek, foram obtidos esfregaços por punção de 88 lesões, a partir de peças cirúrgicas ou diretamente em pacientes. Os esfregaços, corados pela técnica de Shorr modificada foram estudados em correlação com as lâminas de histopatologia.

É avaliada a grande celularidade obtida e os grupamentos de células epiteliais são caracterizados: em colméia ou massas com projeções digitiformes em bordas rombas onde predominam as células superficiais; em "paliçada", quando predominam as células ductais profundas.

Comenta-se a presença de núcleos nus e discutem-se as descrições na literatura dos chamados núcleos bipolares, aventando-se a possibilidade de corresponderem a núcleos de células epiteliais degeneradas. Identificam-se "foam cells" e células de metaplasia apócrina e salienta-se que as células do estroma surgem isoladamente na forma de fibroblastos, freqüentemente bem identificados e que os grupamentos celulares do estroma são vistos mais raramente. Referem ainda os AA a presença de plasmócitos e células "semelhantes aos linfócitos", assim chamando às últimas por acreditarem que sejam células degeneradas. Após colocação e discussão dos critérios citopatológicos, mostram os AA que é possível diagnosticar a neoplasia mamária por este método, ressaltando a importância daquela, dada a sua alta incidência.

## INTRODUÇÃO

Apesar de Guthrie (1921)<sup>1</sup> e Ellis (1926)<sup>2</sup> serem considerados os pioneiros da citopatologia por punção como método de diagnóstico, é conveniente ressaltar que se trata de um método relativamente recente. Desenvolvido nos países escandinavos e saxões, o seu uso consagrou-se a partir dos trabalhos de Zajicek (1967),<sup>3</sup> que sistematizou a técnica de obtenção do material e publicou seus resultados.

A simplicidade da técnica, a falta de riscos para a paciente,<sup>4,5</sup> o prescindir da anestesia, a rapidez e baixo custo operacional do processamento no laboratório, tornaram o método de grande valor para o diagnóstico em oncologia e de uso habitual na rotina médica.<sup>6,7</sup>

Este trabalho pretende insistir no valor diagnóstico da

\* Trabalho realizado no Serviço de Anatomia Patológica do HOSPITAL MÁRIO KROEFF - Rua Magé, 326 - Penha Circular - 21020 - Rio de Janeiro - RJ.

Citopatologia por punção aspirativa com agulha fina (CPAAF) e sua correta utilização nas lesões tumorais da mama. Estudando-se casos de fibroadenoma (FA), são demonstrados os elementos capazes de realizar um diagnóstico de certeza pela descrição dos constituintes dos esfregaços.

## MATERIAL E MÉTODO

Foram revisadas as CPAAF de 88 casos de FA da mama, confirmados histologicamente, obtidas de peças cirúrgicas durante o estudo em biópsia por congelamento ou diretamente em pacientes, pertencentes ao arquivo do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Mário Kroeff (Rio de Janeiro).

A técnica utilizada foi a de Zajicek<sup>3</sup> com seringa de 10 ml e agulha 30x8, sendo a punção feita diretamente ou por meio de um aparelho porta-seringa. Os esfregaços obtidos, em número de 2 por punção, foram corados pela técnica de Shorr, utilizando Hematoxilina de Erlich, após fixação em álcool 96° por um tempo que variou de 2,50h a 24h. As peças cirúrgicas foram processadas e coradas pelo método de hematoxilina-eosina seguindo as normas do laboratório e diagnosticadas segundo critérios clássicos. O estudo das CPAAF foi realizado quando já conhecido o diagnóstico histopatológico.

## RESULTADOS

A observação dos esfregaços permitiu determinar parâmetros de diagnóstico e agrupar os diferentes tipos celulares vistos.

1. **Celularidade:** as CPAAF dos FA mostram grande celularidade para todos os tipos celulares, à exceção dos "núcleos de fibroblastos".

2. **Células epiteliais:**

2.1. Superficiais: correspondem a células ductais, são grandes e com núcleos monomorfos, raramente irregulares, nucléolo pequeno. O citoplasma é basófilo leve ou acidófilo, com limites nítidos (Figura 1).

2.2. Profundas: acompanham as superficiais. São menores e com escasso citoplasma, núcleo semelhante, com nucléolo e cromatina frouxa (Figura 2).

3. **Núcleo nus.** (Figura 3):

3.1. Frouxos: parecem-se, em forma e tamanho, com os das células epiteliais. São frequentes, soltos, irregularmente distribuídos e de aspecto vesicular.

3.2. Bipolares densos: são ovalados ou "bipolares", picnóticos e densos, cromatina às vezes frouxa e raro nucléolo. Podem ser alongados e com pontas afiladas. Dispõem-se soltos, sem coesão, preferencialmente em meio às células epiteliais. Não possuem citoplasma nem guardam relação com os infiltrados linfocitários observados na histopatologia, enquanto que são semelhantes aos núcleos soltos e densos observados na luz ductal.

3.3. Pequenos e densos: estão soltos e isolados, sem coesão, às vezes por entre as células epiteliais. De grande variação quantitativa, não se pode detectar seus citoplasmas também como os acima, e os núcleos são muito semelhantes aos núcleos densos dos linfócitos. No entanto, não guardam relação com os infiltrados linfocitários observados na histopatologia.

4. **Fibroblastos:** encontram-se soltos e isolados. Os núcleos são fusiformes, com pontas rombas ou afiladas, raramente com nucléolos pequenos e cromatinas frouxas. Há oportunidades em que se pode observar citoplasma acidófilo, evidente ou muito escasso (Figura 4).

5. **Grupamentos celulares:** são variáveis. Predominam os grandes, com limites nítidos, projeções digitiformes amplas e largas, de pontas rombas, formados por células epiteliais superficiais (Figuras 1 e 5). Ocasionalmente, mostram uma disposição celular periférica em "paliçada" (Figura 6), porém as imagens dominantes são as chamadas "em colméia" (Figuras 2 e 5). Chama a atenção a presença de marcado monomorfismo celular. Outros grupamentos compõem-se de 4 a 20 células de menor tamanho, tipo epiteliais profundas (Figura 7), muitas vezes dispostas em fila indiana. Ocasionalmente observamos imagens tubulares.

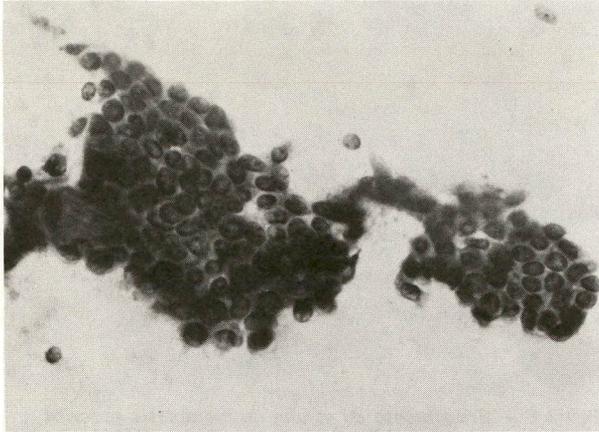
6. **Células de metaplasia apócrina:** são células epiteliais grandes com núcleo central e bordas celulares nítidas, com grânulos acidófilos, embora o citoplasma possa ser cianófilo (Figura 8).

7. **Células vacuolizadas** ("foam cells"): são elementos grandes, com citoplasma vacuolizado finamente, configurando um aspecto fosco, e têm ligeira variação em forma e tamanho, com núcleo excêntrico. Por vezes apresentam capacidade de fagocitose (Figura 8).

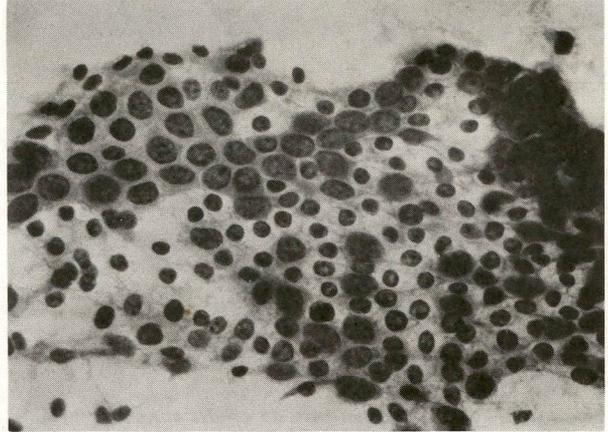
8. **Células gigantes multinucleadas:** há casos em que se dispõem com todas as características das células de Langhans; por outras, mostram características citoplasmáticas de vacuolização que correspondem a formas "foam cells" gigantes multinucleadas (Figura 9).

9. **Mitoses:** são observadas raramente e quando presentes têm características típicas. Jamais observamos uma mitose atípica.

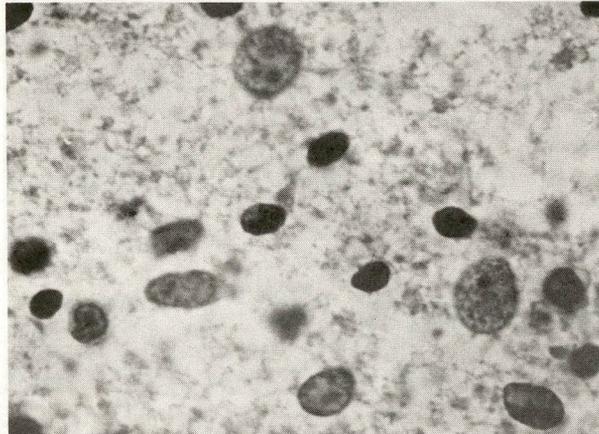
10. **Canibalismo:** é excepcional e quando presente está associado com uma marcada celularidade. Observamos imagens de canibalismo, chamado de benigno, já que os núcleos



**Figura 1** – Grupamento característico com predomínio de células epiteliais superficiais. C 517; Shorr; X 100.



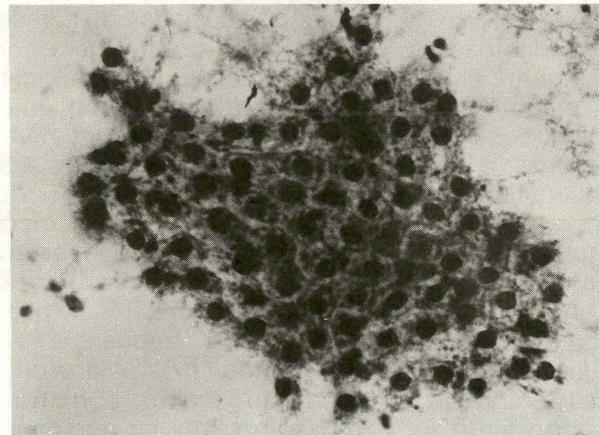
**Figura 2** – Grupamento com alternância de células epiteliais superficiais (grandes) e profundas (pequenas). C 517; Shorr; X 450.



**Figura 3** – Núcleos nus: a figura mostra as três variedades descritas. C 071; Shorr; X 1000.



**Figura 4** – Fibroblasto. C 518; Shorr; X 1000.



**Figura 5** – Grupamento de células epiteliais superficiais com imagens em "colmeia". C ; Shorr; X 450.



**Figura 6** – Grupamento de células epiteliais superficiais em "paliçada". C 678; Shorr; X 1000.

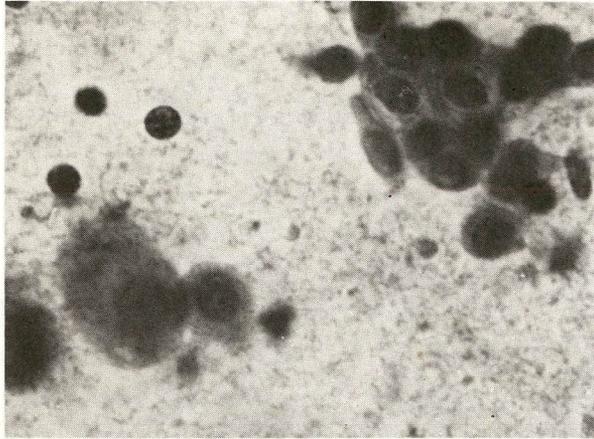


Figura 7 - Pequeno grupamento de células epiteliais profundas. C 518; Shorr; X 1000.

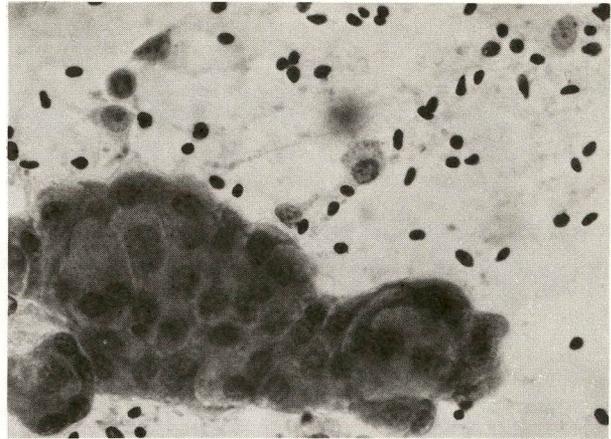


Figura 8 - Grupamento de células de metaplasia apócrina associado a "foam cells" soltas. C 121; Shorr; X 450.

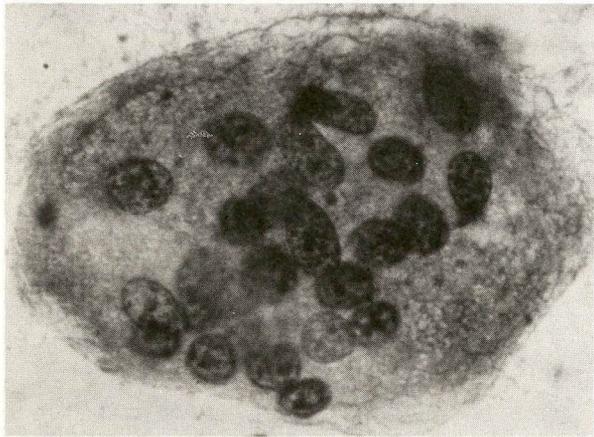


Figura 9 - Célula gigante multinucleada. C 518; Shorr; X 1000.

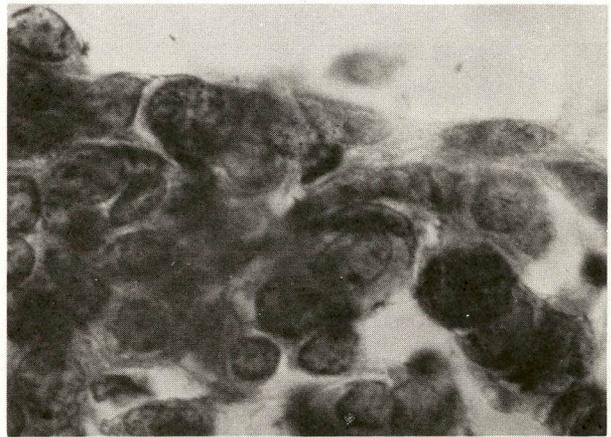


Figura 10 - Discreto pleomorfismo nuclear e imagem de "canibalismo" benigno central. C 071; Shorr; X 1000.

das células são típicos (Figura 10).

11. **Atipias:** o discreto pleomorfismo nuclear e a densa população celular podem conferir aos esfregaços uma falsa impressão de atipias celulares (Figura 10). No entanto, com observação mais detalhada, pode-se perceber o predomínio dos caracteres típicos.

12. **Plasmócitos:** pode haver alguns, soltos.

## DISCUSSÃO

Muitos autores<sup>8,9,10,11,12,13,14,15,16,17</sup> têm assinado a presença de abundante material (celularidade) como

um importante sinal para o diagnóstico de malignidade. No entanto, vemos que é clássico e freqüente observar nos FA uma celularidade semelhante, em quantidade, à observada nas lesões malignas e em nítido contraste com outras lesões benignas (mastopatia fibrocística e esclerose mamária).<sup>18,19</sup>

Seja por falta de coesão celular, por maior densidade celular ou por causas outras desconhecidas, é importante e fundamental lembrar que a celularidade não é sinônimo de malignidade. O FA é a lesão que melhor demonstra isto.

A presença de mitoses típicas e imagens de canibalismo

benigno associadas a marcada celularidade do FA têm núcleos como correspondentes a linfócitos, mesmo quando sua presença nas CPAAF nos FAs não guardava relação com a presença de linfócitos nos cortes histopatológicos; hoje acreditamos que se tratam de estádios finais de células em degeneração. Explicamos a sua freqüência nas CPAAFs dos FAs pela proliferação do tecido conjuntivo frouxo intralobular que provoca a distorção dos elementos ductais. Isto promove a obstrução mecânica extrínseca dos mesmos e acúmulos de células epiteliais descamadas na luz ductal, facilmente removíveis pelo vácuo provoca-

do na aspiração, durante a punção.

Os grupamentos celulares devem ser procurados e observados com cuidado. Consideramos que são, nas formas e variedades descritas, um importante elemento para a decisão de benignidade do quadro e também para a definição da lesão como FA. A ausência dos grupamentos deve obrigar a se estabelecer diagnóstico diferencial com as lesões epiteliais malignas bem diferenciadas.

Só temos visto acúmulos de células do estroma em raríssimas oportunidades, apesar de terem sido descritos por outros autores<sup>10,11,12,17</sup> como freqüentes e necessários para o diagnóstico. A sua raridade em nosso material nos leva a eliminá-los como critérios diagnósticos.

## CONCLUSÃO

O fibroadenoma da mama tem uma apresentação clínica e epidemiológica estabelecidas e acreditamos ser importante a utilização de métodos e técnicas que permitam um diagnóstico pré-operatório preciso.

A CPAAF pré-operatória tem condições de realizar esse diagnóstico já que alcança o ponto de segurança quando utilizados os seguintes critérios:

1. Alta celularidade.  
2. Grupamentos de células epiteliais (em suas diferentes formas).  
3. Núcleos nus soltos (frouxos, bipolares e pequenos densos).  
4. Núcleos de fibroblastos.

1. Alta celularidade.  
2. Grupamentos de células epiteliais (em suas diferentes formas).  
3. Núcleos nus soltos (frouxos, bipolares e pequenos densos).  
4. Núcleos de fibroblastos.

As células tipo fibroblastos,

que alguns autores questionam como tais e dizem tratar-se de "núcleos bipolares desnudos afilados",<sup>10,11,12,17</sup> são freqüentes nos FA e, para nós, vitais para o diagnóstico citopatológico de certeza.

Qual é o valor dos núcleos nus? Numa visão de conjunto, é nos FAs onde os encontramos com maior freqüência. Podemos dizer que, junto com a alta celularidade e os fibroblastos, formam a trílogia que permite este diagnóstico. É difícil uma explicação para seu significado e origem. Os núcleos nus, soltos e grandes, que chamamos de frouxos, correspondem perfeitamente aos das células epiteliais superficiais. Podem corresponder ao produto de destruição do citoplasma com preservação nuclear, semelhante ao fenômeno de citólise. Os bipolares densos têm sido interpretados<sup>11,22</sup> como correspondentes a células mioepiteliais. Mas a grande dificuldade de encontrar células deste tipo na histopatologia, a grande freqüência de núcleos bipolares, densos, soltos, na CPAAF e o achado de elementos semelhantes na luz dos ductos em cortes histopatológicos, induzem a pensar que não correspondam a origem mioepitelial. Seria mais lógico interpretá-los como núcleos de células em degeneração, com citólise e início de cariopícnose. Este fenômeno alcançaria sua fase final nos grupos de núcleos densos e pequenos, anteriormente descritos. Antigamente, considerávamos tais

1. Alta celularidade.  
2. Grupamentos de células epiteliais (em suas diferentes formas).  
3. Núcleos nus soltos (frouxos, bipolares e pequenos densos).  
4. Núcleos de fibroblastos.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Maria Inez Pordeus Gadelha e Antonio

Geraldo do Nascimento a colaboração prestada.

## SUMMARY

*The value of cytology in the preoperative diagnosis of fibroadenoma of breast is stressed. Zajicek's technique was employed in 88 smears obtained by aspiration from surgical specimens or directly from patients. The smears were stained by modified Shorr's method and cyto-histopathologic correlation was established. After discussing the cytologic criteria the authors show that it is possible to diagnose mammary neoplasias by this method, emphasizing the importance of the high incidence of fibroadenomas.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GUTHRIE C.G. — *Gland puncture as a diagnostic measure.* Johns Hopkins Hospital Bulletin; 366:269, 1921.
2. MARTIN, H.E. & ELLIS, E.B. — *Biopsy by needle puncture and aspiration.* Ann. Surg., 92:160-181, 1930.
3. ZAJICEK, J. et al. — *Aspiration biopsy of mammary tumors in diagnosis and research — A critical review of 2200 cases.* Acta Cytol. 11:169-175, 1967.
4. ROBBINS, G.F.; BROTHERS, L.I. J.H.; EBERHART, W.F. & QUAN, S. — *Is aspiration biopsy of breast cancer dangerous to the patient?* Cancer, 7:774-778, 1954.
5. ORR, K.B.; MAGAREY, C.J. — *Pneumothorax after aspiration of breast cysts (Letter)* Med. J. Aust., 1:101, 1978.
6. BELL, D.A.; HAJDU, S.I.; URBAN, J.A. & GASTON J.P. — *Role of Aspiration Cytology in the Diagnosis and Management of Mammary Lesions in Office Practice.* Cancer, 51:1182-1189, 1983.
7. THOMAS, T.J.; FORD, H.T.; GAZET, J.C.; FITZHARRIS, B.M.; REDDING, W.H.; WILLIAMS, J.E.; TROTT, P.A.; POWLES, T.J. — *Clinical examination, xeromammography, and fine-needle aspiration cytology in diagnosis of breast tumours.* Br. Med. J., 2:1139-1141, 1978.
8. CHU, E.W.; HOYE, R.C. — *The clinician and the cytopathologist evaluate fine needle aspiration cytology.* Acta Cytol., 17:413-417, 1973.
9. DZIURA B.R.; BONFIGLIO T.A. — *Needle cytology of the breast. A quantitative study of the cells of benign and malignant ductal neoplasia.* Acta Cytol., 23:332-340, 1979.
10. LINSK, J.A.; FRANZEN S. — *Clinical Aspiration Cytology.* First. Ed Philadelphia, J.B. Lippincott, 1983.

11. LINSK, J.; KREUZER, G.; ZAJICEK, J. — *Cytology diagnosis of mammary tumors from aspiration biopsy smers. II. Studies on 210 fibroadenomas and 210 cases of benign dysplasia.* Acta Cytol., 16:130-138, 1972.
12. RIOTTON, G.; CHRISTOPHERSON, W.M.; LUNT, R. — *Clasificación Histológica Internacional de Tumores. Citología de las localizaciones no ginecológicas.* Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1977.
13. TAKEDA, T.; et al. — *Studies on cytologic characteristics of mammary aspiration smers based on histologic types.* Acta Cytol., 21:424-428, 1977.
14. WILSON, S.L.; EHRMANN, R.L. — *The cytologic diagnosis of breast aspirations.* Acta Cytol., 22:470-475, 1978.
15. KLINE, T.S. — *Masquerades of malignancy. A review of 4.241 aspirates from the breast.* Acta Cytol., 25:263-266, 1981.
16. MOURIQUAND, J.; PASQUIER, D. — *Fine needle aspiration of breast carcinoma. A preliminary cytoprognostic study.* Acta Cytol., 24:153-159, 1980.
17. SCNONDORF, H. — *Aspiration cytology of the breast.* First Ed. Philadelphia, London, Toronto, W.B. Saunders, 1978.
18. McSWAIN, G.R.; VALICENTI, J.F.; O'BRIEN P.H. — *Cytologic evaluation of breast cysts.* Surg. Gynecol. Obstet., 146:921-925, 1978.
19. KREUZER, G. — *Aspiration biopsy cytology in proliferating benign mammary displasia.* Acta Cytol., 22:128-132, 1978.
20. KREUZER, G.; ZAJICEK, J. — *Cytologic diagnosis of mammary tumors from aspiration biopsy smers. III. Studies on 200 carcinomas with false negative or doubtful cytologic reports.* Acta Cytol., 16:249-252, 1972.
21. ALVES, E.C.; ARCURI, R.A. — *A citopatologia por punção aspiratória com agulha fina (CPAAF) como método diagnóstico: um estudo de 138 casos.* IN PRESS.
22. JAO, W.; TERESA VASQUEZ, L.; KEH, P.C.; GOULD, V.E. — *Myoepithelial differentiation and basal lamina deposition in fibroadenoma and adenosus of the breast.* J. Pathol., 126:107-112, 1978.

# Carcinoma Primitivo do Fígado: Aspectos Históricos e Estudo de 45 Casos

PROF. CÂNDIDO DE OLIVEIRA RIBEIRO

*Do Departamento de Patologia do Hospital Mario Kroeff.  
Titular de Patologia na Faculdade de Medicina de Valença.*

As neoplasias genuínas do fígado, escreve Eppinger, constituem para o médico um triste capítulo. Elas são, tanto as benignas como as malignas, neoformações raras. O mesmo não se passa com as neoplasias secundárias, metastáticas, do fígado, que são freqüentes. O fígado é atingido pelas metástases cancerosas, numa proporção de 8:1 escreve Pellerano-Lede.

Dos tumores conjuntivos benignos, o mais freqüente é o HEMANGIOMA, vindo depois o FIBROMA, LINFOMA e o LIPOMA. Todos, porém, raros. Cornil e Gazalis descrevem em 1874 um caso de MIXOMA do fígado.

Os tumores epiteliais benignos do fígado são também raros. Entre eles o ADENOMA ocupa o primeiro lugar. Do ponto de vista histológico devem-se diferenciar duas variedades: uma constituída por células hepáticas; outra derivada das vias biliares.

O tumor epitelial maligno — CARCINOMA PRIMITIVO DO FÍGADO — é também neoformação rara. Ela foi individualizada em 1812 por Bayle e Cayol que a separaram da goma, do abscesso e da cirrose, com as quais se confundia. Mais tarde, Monneret descreve os dois grandes tipos patogênicos da doença, descrevendo separadamente as formas primitivas e as formas secundárias do câncer hepático. Em 1886 Gilbert faz sua tese sobre câncer maciço do fígado e em 1888 aparece o trabalho clássico de Hanot e Gilbert.

Hanot e Gilbert classificam o câncer primitivo do fígado, quanto a seu aspecto macroscópico, em três grupos principais — maciço, nodular e com cirrose. Depois desta classificação, outras apareceram, todas, porém, procurando catalogar o aspecto macroscópico do câncer primitivo do fígado em três grandes grupos mor-

fológicos. Destas, uma das mais simples é a de Eggel, vindo depois os trabalhos de Letulle, Eppinger, Ewing, e muitas outras.

As classificações modernas, entre elas a de Weinbren, também admitem ser o câncer primário do fígado — nodular ou multifocal, difuso e maciço. A forma maciça é encontrada nos fígados não cirróticos, sobretudo entre jovens e mulheres. A forma multifocal é o achado mais freqüente e quase sempre em associação com a cirrose. A forma difusa é relativamente rara. Na maioria das vezes encontra-se uma volumosa massa tumoral rodeada de pequenas massas tumorais satélites. No entanto, não está bem estabelecido se estas massas satélites representam uma disseminação intra-hepática do tumor, ou se elas mais a massa tumoral maior, formam uma única e mesma neoplasia, com vários focos celulares de origem.

**HISTOPATOLOGIA** — Aschoff classificou o câncer primitivo do fígado, em relação à natureza histológica de suas células, em neoplasmas originários das células hepáticas — câncer hepatocelular e neoplasmas que nascem das vias biliares — carcinoma colângiocelular.

Ymagiwa deu a esses tumores a denominação de HEPATOMA e COLANGIOMA, respectivamente. Essas duas denominações foram logo aceitas pelos patologistas e são elas hoje encontradas na grande maioria dos trabalhos. Todavia, a expressão hepatoma vem sendo pouco a pouco substituída pela denominação de HEPATOCARCINOMA.

**HEPATOMA** — A neoplasia formada por células do tipo das células hepáticas é composta de cordões ou massas de grandes células poligonais, com protoplasma granuloso e grandes núcleos arredondados, vesiculosos, tendo freqüentemente um ou dois nucléolos. Estas células estão agrupadas e podem simular lóbulos hepáticos irregulares, algumas vezes totalmente atípicas. O estroma intersticial é constituído por proliferação conjuntiva, não raras vezes bastante acentuada.

Há uma moderada ou acentuada anaplasia celular, caracterizada por variações na forma e no volume das células, bem como nas suas propriedades tintoriais. Encontram-se com freqüência formações gigantocelulares com presença de figuras de mitose atípicas. Na maioria dos casos a massa tumoral invade as veias e os linfáticos, podendo esta particularidade ser demonstrada pelo microscópio.

**COLANGIOMA** — O neoplasma dos canalículos biliares assume, em contraste com o tumor da célula hepática, aparência do adenocarcinoma. As células tumorais nestes casos variam nas suas formas, tomando às vezes uma forma

cúbica, outras vezes cilíndricas altas. Estas imagens estão na dependência das suas origens — se dos pequenos ou dos grandes canais biliares.

As células blastomatosas agrupam-se tentando tomar a forma tubular ou delimitam espaços alveolares atípicos, que podem lembrar os canalículos biliares normais. Não há nenhum sinal de secreção biliar no colangioma.

O estroma é completamente diferente daquele encontrado no hepatoma. Ele é composto de fibras e tecidos com discreta formação capilar. O citoplasma celular é usualmente claro, algumas vezes basófilo, com núcleos redondos, ovais, hiper cromáticos. Com o tempo, o tumor pode evoluir de simples proliferação atípica dos canalículos biliares até tomar a forma de verdadeiro adenocarcinoma. Como o hepatoma, o colangioma também invade as veias e os linfáticos.

**HÉPATO-COLANGIOMA** — Os autores descrevem ainda esta forma mista, de associação dos dois tipos tumorais primitivos do fígado. Estes casos vêm acompanhados de infiltração linfocitária sobretudo nos casos em associação com a cirrose hepática.

Wesley N. Warvi estuda em 1914 os casos de câncer primário do fígado observados no Cincinnati General Hospital, num período de vinte e seis anos, tendo como finalidade o arranjo de uma classificação e o estudo dos sinais clínicos desses tumores.

Ele estuda o hepatoma, o colangioma, e prefere para o grupo de tumores mistos a denominação de colângio-hepatoma.

**METÁSTASES** — Escreve Aschoff que tanto o hepatoma como o colangioma produzem metástases intra e extra-hepáticas. O carcinoma hepatocelular do fígado tende a formar metástases intra-hepática através da veia porta ou

por intermédio da veia supra-hepática.

O tumor colângio-celular produz com maior freqüência metástases intra-hepáticas em comparação com o carcinoma hepatocelular. Lichtman é de opinião que a disseminação intra-hepática é a mais comum, sendo que o carcinoma originário da célula hepática propaga-se através da corrente sanguínea enquanto que o colangioma segue a via linfática.

A neoplasia hepatocelular (hepatoma) produz maior número de metástases extra-hepáticas que o carcinoma colângio-celular, numa proporção de dois terços para o primeiro e de um terço para o segundo. Eggel em 163 casos de câncer primário do fígado por ele estudados, somente em 46 casos, ou seja, em 28% não encontrou metástases.

As metástases extra-hepáticas atingem com maior freqüência os pulmões e os gânglios linfáticos periféricos. Fox e Bartels, citados por Greene, encontraram em 80 casos por eles revistos, metástases em 40% sendo em 26,3% com localização pulmonar. Os casos estudados por Greene deram metástases ganglionares em 31%, os pulmões foram afetados em 28% e o sistema porta em 18%.

O carcinoma primitivo do fígado pode dar metástases para os ossos, especialmente para as costelas e vértebras. Em 5% dos casos encontram-se metástases no mesentério e em 3% nas glândulas supra-renais afirma Lichtman. Para Smith, as glândulas supra-renais foram atingidas por metástases em 5 dos seus 23 casos de carcinoma primário do fígado.

As metástases ósseas são extremamente raras. Bolker e seus auxiliares reviram a literatura médica neste particular, tendo encontrado somente nove casos de metástases ósseas decorrentes do carcinoma primitivo do fígado. Já

em 1897, Schmidt estudou um caso de câncer primário do fígado com metástases para o frontal, esterno e pélvis. Existiam também, neste caso, metástase para a *dura mater* e para os pulmões.

Um outro aspecto interessante do câncer primário do fígado é aquela particularidade que ele possui de se estender através dos vasos sanguíneos produzindo trombose cancerosa.

Eggel encontrou essa trombose em 30% dos casos, sendo a expansão tumoral limitada às veias porta e supra-hepática. A invasão dos canais biliares pela massa tumoral, dentro do parênquima hepático, quando se processa, produz uma obstrução parcial ou total com retenção de bile.

A neoplasia primitiva do fígado pode atingir a aurícula direita em casos raros, seja através da veia cava inferior, seja por expansão direta através do diafragma. Strong e Pitts observaram uma trombose tumoral da aurícula direita resultante da expansão direta da massa tumoral do fígado através do diafragma e da parede da própria aurícula.

Humberto de Menezes, em Pernambuco, nos seus casos, em número de nove, encontrou por duas vezes metástases pulmonares e uma embolia de células cancerosas na veia renal direita. Tibiriçá e Lourival Santos, em São Paulo, em quatro casos, verificaram somente uma metástase pulmonar.

**PATOGENIA** — Várias são as causas que procuram explicar a origem do carcinoma primitivo do fígado — distribuição geográfica, cirrose, carência nutricional, ambiente, produtos químicos cancerígenos, infestações parasitárias. Destas causas, certamente, a distribuição geográfica e a cirrose, são fatores proeminentes.

**DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA** — As estatísticas provam de maneira irrefutável

que o carcinoma primitivo do fígado é neoplasia rara, das mais raras entre os tumores em geral. Mas, o que as estatísticas também sugerem é que essa raridade obedece a uma determinada distribuição geográfica — sendo rara nos países ocidentais e freqüente nos países orientais e no sul da África.

Boyd escreve: "Primary cancer of the liver has a curious geographic distribution" e Pirie, no South Africa Institute for Medical Research, em 3.000 necrópsias feitas em rotina, encontrou nada menos de 52 casos de hepatocarcinoma, pondo em evidência que o câncer primitivo do fígado é a mais freqüente forma de tumor entre os nativos africanos, numa raça em que a neoplasia maligna é fato excepcional.

É a mais freqüente neoplasia entre os nativos da África Meridional, sendo sua maior incidência entre os Bantu e em Moçambique. É também freqüente entre os Yoruba na Nigéria, no Havaí e no sudeste asiático — China, Singapura, Tailândia, Malásia e Indonésia. No Japão sua incidência é moderada.

Procurando explicar o porquê desta elevada incidência regional, os autores modernos, não mais acreditando na influência racial, passam a considerar o ambiente, a pobreza rural existente nestas áreas, como o agente capaz de condicionar o aparecimento do câncer primitivo do fígado.

Robbins, concluindo, assim escreve: "Existem, portanto, muitas sugestões de que o câncer do fígado seja até certo ponto, uma doença relacionada com o meio ambiente".

Na Europa, nos Estados Unidos, nos países com elevado índice de vida social e econômica, a incidência do carcinoma primitivo do fígado, sempre foi e continua baixa. Para Higginson, em 1970,

esta incidência é também baixa nas Américas Central e do Sul.

**CIRROSE** — Existe uma relação muito estreita entre cirrose e o carcinoma primitivo do fígado. Já Lichtman, em 1949, considerava a cirrose um fator etiológico do câncer hepático e na Mayo Clinic, nesta mesma época, cerca de 70% dos casos de câncer hepático eram associados com cirrose. Reitano, por sua vez, considerava a cirrose uma lesão pré-cancerosa.

As estatísticas modernas confirmam hoje a justeza dessas observações, quando afirmam que a incidência do câncer primitivo do fígado com cirrose, varia entre as diferentes regiões da terra. Na Inglaterra e nos Estados Unidos o câncer hepático é encontrado nas necrópsias em 5 a 10% dos pacientes com cirrose. Em Maputo (Lourenço Marques) em Moçambique, esta incidência é muito maior. É encontrada em 40% das pacientes com cirrose.

Não se deve esquecer, por outro lado, que o carcinoma primitivo do fígado pode também ocorrer em fígado não cirrótico sobretudo em pessoas jovens.

Fácil é concluir que o risco de um carcinoma complicando a cirrose é muito maior nas regiões tropicais, a despeito do fato de o carcinoma em fígado não cirrótico ser também comum nestas regiões. O que está hoje, mais ou menos estabelecido, é que a cirrose associada ao carcinoma é, sobretudo, do tipo macronodular, sendo esta associação mais freqüente nos trópicos. Procurando explicar esta associação os autores encontraram várias causas, entre elas causas tóxicas, infecciosas e sobretudo a hepatite B.

Muitos estudos têm sido feitos, nestes últimos tempos, sobre a relação entre a hepatite B e doenças outras do fígado. Todos estão concordes

em admitir ser ela a maior causa de doenças hepáticas nas áreas onde o carcinoma hepático é freqüente. Por outro lado, estudos recentes, sobre a presença da hepatite B antígeno (HBAg) no soro dos pacientes com câncer hepático, segundo Tong e Moertel, têm dado resultados contraditórios. O que levou Weinbrein a afirmar "The evidence relating to the role of viral infection in hepatic carcinogenesis must for the present be regarded as debatable".

**SUBSTÂNCIAS CANCERÍGENAS** — Uma variedade de compostos químicos são capazes de produzir câncer do fígado em animais. Por outro lado, existem substâncias cancerígenas que constituem uma ameaça constante para o homem; entre elas, certas plantas, micotoxinas, nitrosamina, hormônios andrógenos anabólicos, dióxido de mercúrio.

Entre as micotoxinas capazes de produzir câncer primário do fígado, certamente, a mais importante é a aflotoxina, uma toxina derivada de um fungo — o *Aspergillus Flavus*. É a aflotoxina uma substância cancerígena bem documentada em ratos, aves e peixes, sendo também bastante difundida na natureza, sobretudo nos alimentos mal conservados: milho, arroz, amendoim, trigo e outros grãos.

Tudo leva a crer que o crescimento deste fungo tem um papel importante no aparecimento do câncer primário do fígado, sobretudo entre as tribos africanas, onde o consumo de milho e amendoim mofados é feito em grande quantidade.

Aflotoxinas produzindo *Aspergillus Flavus* são encontradas nas regiões onde a incidência do câncer hepático é elevada, justamente em áreas onde a contaminação alimentar pelo fungo é grande e generalizada.

**INFESTAÇÕES PARASITÁRIAS** — Os autores, de

modo geral, admitem que as infestações parasitárias crônicas, quando provocadas por certos parasitas, podem ter como complicação final um câncer primitivo do fígado. Citam como exemplo as infestações provocadas pelo *Clo-norchis Sinensis* e pelo *Opis-thorchis Viverrine*, parasitas existentes em certas regiões do oriente, principalmente nas Filipinas, Laos e Japão. Elas provocam, quase sempre, uma neoplasia dos canais biliares (colangioma), freqüente naquelas áreas.

Tivemos ocasião de estudar nada menos que 45 casos de carcinoma primitivo do fígado em 4.541 necrópsias. Estas necrópsias foram realizadas no Hospital Geral da Santa Casa, no Hospital Escola São Francisco de Assis, no Hospital Pedro Ernesto (Faculdade de Ciências Médicas), serviços médicos onde trabalhamos durante nossas atividades profissionais.

Sem querer tirar conclusões, apenas analisar os nossos casos, simples trabalho de casuística, podemos assinalar presença de 38 hepatomas, 6 colangiomas e um hepatocarcinoma. A cirrose esteve presente em 18 casos, trombose da veia porta em 6, e as metástases foram observadas em 29 localizações, assim distribuídas:

Pulmões . . . . .	14.
Supra-renal . . . . .	2.
G. Linfáticos . . . . .	7.
Tecido ósseo . . . . .	1.
Pleura . . . . .	1.
Diafragma . . . . .	2.

Estes achados, no entanto, estão dentro das regras que norteiam a evolução biológica do câncer do fígado. As estatísticas, em toda a parte, afirmam maior freqüência do hepatoma sobre o colangioma, a concomitância da cirrose e das metástases.

Por outro lado, é bem verdade que a nossa porcentagem de carcinoma primitivo do fígado é pequena e não nos permite fazer interroga-

ções quanto à etiologia e o motivo da presença desta tumoração em nosso meio. Estas interrogações, certamente, para serem respondidas, exigem um trabalho mais demorado, mais minucioso, de cuidadosa pesquisa. Nossa intenção no presente trabalho é simplesmente mostrar a casuística.

Continuando a analisar os nossos casos, vamos encontrar a presença de 23 brancos, 15 pretos e 7 pardos, em 42 brasileiros e três portugueses. As mulheres eram em número de 18 e os homens 27. Em relação à idade encontramos que a incidência do câncer do fígado é dos 40 aos 60 anos de idade.

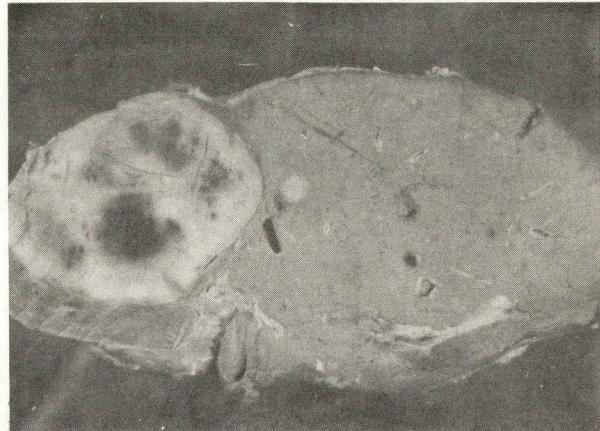
O exame macroscópico dos casos de cirrose evidenciou um fígado grande, pesado, endurecido, amarelo-açafrão, às vezes amarelo-cinza-escuro, deformado por granulações grosseiras ou do tipo macronodular. As formações tumorais eram, na sua grande maioria, multifocais, com presença de pequenas massas tumorais satélites. A forma mácula esteve presente somente em quatro casos. Em nenhum dos casos estudados encontramos cirrose do tipo Laennec.

O exame histológico destes casos mostrou uma arquitetura tecidual na maioria das vezes multilobular, ao lado de uma mesenquimatose impressionante. Notava-se ainda hipertrofia celular e hiperatividade regeneradora bastante acentuada. Não encontramos, em nenhum dos casos, degeneração gordurosa do fígado.

Analisando estes achados, sem poder tirar conclusões, porém apenas sugerindo, como programa, roteiro para trabalho, aventamos a hipótese de ser a cirrose quando associada ao câncer hepático, de um tipo diferente das demais cirroses — uma cirrose condicionada, decorrente da própria neoplasia primária do fígado.



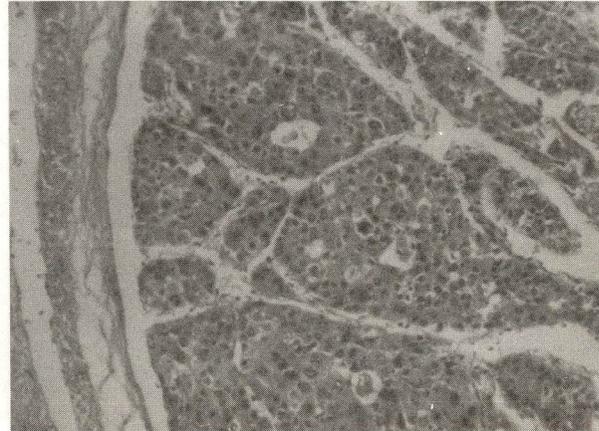
**Figura 1** – Hepatoma multifocal. Parênquima hepático cinza-pardacento.



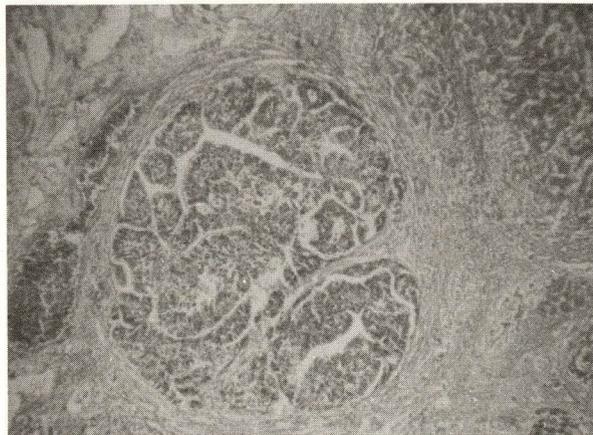
**Figura 2** – Hepatoma multifocal. Presença de pequenas massas tumorais satélites.



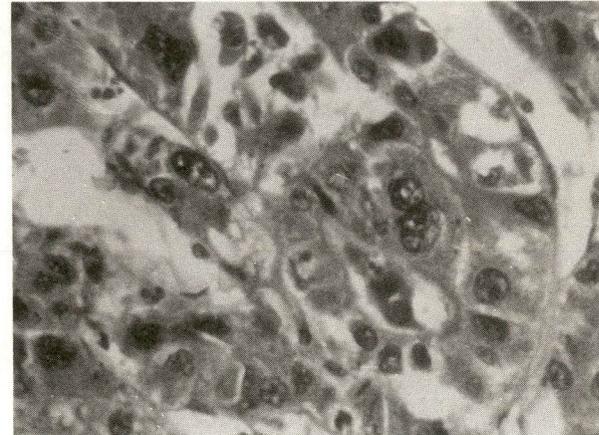
**Figura 3** – Hepatoma em fígado cirrótico.



**Micro 1** – Carcinoma primitivo do fígado. Estrutura histológica do tumor.



**Micro 2** – Hepatoma. Nódulo tumoral em meio a fibrose intersticial.



**Micro 3** – Hepatoma. Detalhe das células tumorais.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. EPPINGER, H. — *Enfermedades del Hígado*. Editorial Labor, S.A. Argentina, 1940.
2. PELLERANO & LEDE — *Curso de Anatomía y Fisiología Patológicas*. Tomo 11. Librería y Editorial "El Ateneo", 1941.
3. HANOT ET GILBERT — *Études sur les Maladies du Foie*. Libraires de la Faculté de Médecine, Paris, 1888.
4. GILBERT, A. — *Contribution á l'étude du cancer primitif du foie. Du cancer massif du foie*. Th. doct. Paris, 1886.
5. ASCHOFF, L. — *Tratado de Anatomía Patológica*. Tradução da sétima edição alemã, tomo 11. Editorial Labor, 1934.
6. CORNIL & GAZALIS — *Citado por Lichtman*.
7. LICHTMAN, S.S. — *Diseases of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts*. Second Edition, Lea & Febiger. Philadelphia, 1949.
8. YAMAGIWA — *Citado por Jiménez Diaz*.
9. JIMÉNEZ DIAZ — *Lecciones de Patología Médica*. Tomo VI. Editorial Científico-Médica. Madrid-Barcelona, 1948.
10. WEINBREN, K. — *Systemic Pathology*. Second edition, Churchill Livingstone, Volume 3, Edinburgh-Londres, 1978.
11. WARVI, W.N. — *Primary Neoplasma of the Liver*. Arch, Pathology, 1944.
12. EGGEL — *Citado por Karsner e por Lichtman*.
13. KARSNER, H.T. — *Human Pathology*. Seventh Edition, Lippincott Company, 1949.
14. EWING, J. — *Neoplastic Diseases*. Fourth Edition, Saunders Company, 1941.
15. SMITH, K.J. — *Lab. and Clin. Med.*, 18:915, 1933.
16. GREEN, J.M. — *Intern. Abstract. Surg.*, 69:231, 1939.
17. SCHMIDT — *Citado por Lichtman*.
18. STRONG, G.F. AND PITTS, H.G. — *Arch. Pathology*, 46:105, 1930.
19. HUMBERTO DE MENEZES — *Carcinoma primitivo do fígado*. Rev. Brasileira de Medicina, Vol. IV, 509, 1947.
20. PAULO TIBIRIÇA E LOURIVAL SANTOS — *Carcinoma primário do fígado*. Separata dos Anais da Faculdade de Medicina de São Paulo, 1932.
21. BOYD, W. — *A text-book of Pathology*. Eighth edition, 1970.
22. PIRIE, J.H. — *M.J. South Africa*. 17:87, 1921.
23. ANTHONY, P.P. — *Em Pathology of Liver*. Churchill Livingstone, Ediburgh, Londres e New York, 1979.
24. ANTHONY PETER, P. — *Recent Advances in Pathology*, 1978.
25. ROBBINS — *Patologia Estrutural e Funcional*. Interamericana, 1975.
26. HIGGINSON, J. — *The epidemiology of primary carcinoma of the liver*. In Tumours of the Liver, Springer, Berlin, 1970.
27. MUIR'S — *Textbook of Pathology*. Ninth Edition, 1974.
28. HANS POPPER AND FENTON SCHAFFNER — *Progress in Liver Diseases*. Volume VI, 1979.
29. QUENÚN, C. E. RICHIR, C.I. — *Répartition Géographique du Cancer Primive du Foie en Afrique Noire*. Jornadas Francesas de Gastroenterologia, Paris, 1963.
30. DELARUE, J. et FRÜHLING L. — *Cancer Primitif fu Foie et des Voies Biliares*. Masson & Cia., 1958.

# Comparação dos Achados Citopatológicos e Histopatológicos no Tumor de Células Granulares. Apresentação de um Caso e Revisão da Bibliografia \*

ELIZABETH DE CARVALHO ALVES  
ROBERTO ALFONSO ARCURI  
*Patologistas do Departamento de Patologia do Hospital Mário Kroeff — Penha — Rio de Janeiro.*

SONIA FERREIRA DE OLIVEIRA  
*Patologista convidada.*

## RESUMO

*Os autores apresentam um caso de tumor de células granulares de coxa diagnosticado pela técnica de citopatologia por punção aspiratória com agulha fina. Comparam e correlacionam os achados citológicos com os histológicos após inclusão em parafina e coloração de rotina. Consideram as particularidades da histogênese, o comportamento biológico do tumor e realizam uma revisão bibliográfica lembrando os raros casos publicados de diagnóstico pela citopatologia. Após definir uma perfeita correlação entre as duas técnicas insistem no valor da citopatologia, principalmente no diagnóstico diferencial com as variantes malignas, o que torna o método válido na avaliação morfológica da referida lesão.*

**UNITERMOS:** *Tumor de células granulares. Relato de caso e bibliografia.*

## INTRODUÇÃO

Vem-se desenvolvendo no Hospital Mário Kroeff (RJ), a partir de setembro de 1978, estudo prospectivo aplicando

a técnica de Citopatologia por Punção Aspiratória com Agulha Fina,<sup>8</sup> em tumores e lesões pseudotumorais.

Dos achados citopatológicos e da comparação histopa-

tológica em cerca de 500 casos analisados, trazemos a consideração particular, um Tumor de Células Granulares, presente na coxa de paciente do sexo feminino, de 22 anos de idade.

## MATERIAL E MÉTODO

O material estudado corresponde ao caso identificado **C 083** que pertence ao Projeto de Estudo da Citopatologia por Punção desenvolvido no Hospital Mário Kroeff, Penha — Rio de Janeiro, desde setembro de 1978. Atualmente inclui mais de 500 casos. A peça cirúrgica recebe o número 80462.

Foi aplicada a técnica de Zajicek<sup>1,6</sup> para Citopatologia por Punção Aspiratória com Agulha Fina (CPAAF) já referida por dois de nós (ECA-RAA) em outras oportunidades.<sup>4,5</sup> Feitos dois esfregaços

*Trabalho realizado no Departamento de Patologia do Hospital Mário Kroeff — Rio de Janeiro.*

os quais foram fixados em álcool a 96° por 24 h. e corados pelo método de Shorr.

A peça cirúrgica foi processada pelas técnicas habituais de laboratório de Anatomia Patológica, incluída em parafina e as lâminas coradas em Hematoxilina-eosina, PAS e PAS diastase. O estudo das lâminas foi realizado pelo método de duplos-cegos.

## RESULTADOS

### *Descrição Citopatológica* —

Os esfregaços mostram uma composição uniforme e monomorfa, com grandes células poligonais irregulares, dispostas soltas ou agrupadas em pequenos ninhos e caracterizadas pela presença no citoplasma de grande quantidade de grânulos pequenos e irre-

gulares, intensamente cianófilos (Figura 1). Os Grânulos cobrem o núcleo dificultando sua observação, mas as características nucleares são: tamanho pequeno e uniforme, membrana lisa e fina, nucléolo pequeno e cromatina de cromocentros pequenos (Figura 2).

Diagnóstico: Negativo para malignidade. Compatível com Tumor de Células Granulares.

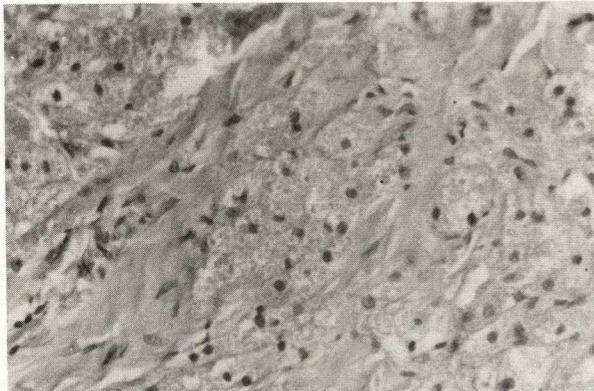
**Descrição Anátomo-*Patológica* — Exame macroscópico:** Nódulo arredondado com 2,5 cm de diâmetro, borda irregular de tipo infiltrativo e constituição por tecido firme, elástico, branco-cinza ou amarelado fosco, com estrias lineares.

**Exame microscópico:** Em meio a feixes fibrosos vemos acúmulos irregulares de célu-

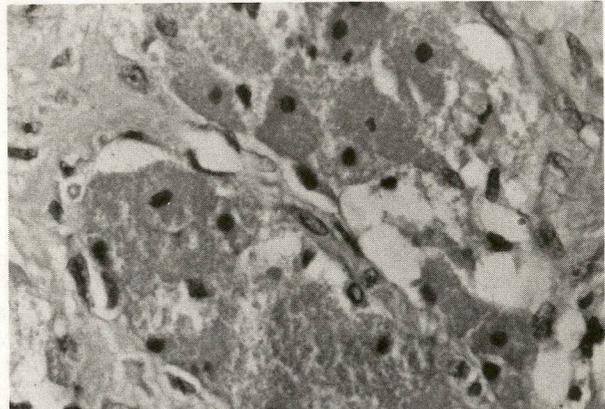
las grandes, pleomorfas, poligonais, de pequeno núcleo típico e citoplasma ocupado quase totalmente por grânulos pequenos, irregulares e acidófilos (Figura 3). As células dispõem-se em cordões ou ninhos ora com 3-4 células ora com 20-30 (Figura 4). Os limites de lesão são irregulares e pouco nítidos, com lenta gradação do tecido neoplástico ao tecido preservado periférico. Os referidos grânulos são positivos para as colorações de PAS e PAS Diastase (Figuras 5, 6 e 7).

## DISCUSSÃO

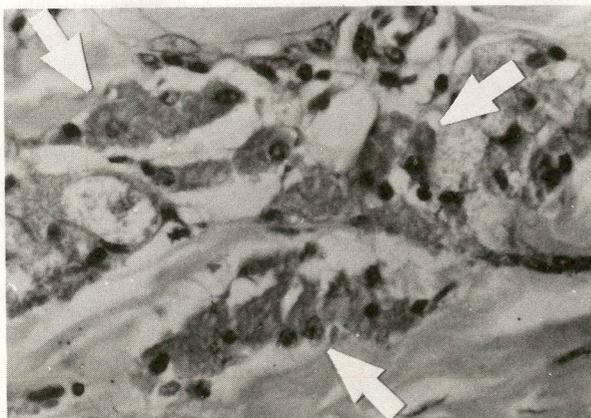
O Tumor de células granulares é relativamente raro e tem histogênese e comportamento biológico pouco conhecidos, apesar dos inúmeros



**Fig. 1 — Histopatologia —** Grupamentos celulares com citoplasma amplo e granular, separados por delicado tecido colágeno. HE X 200.



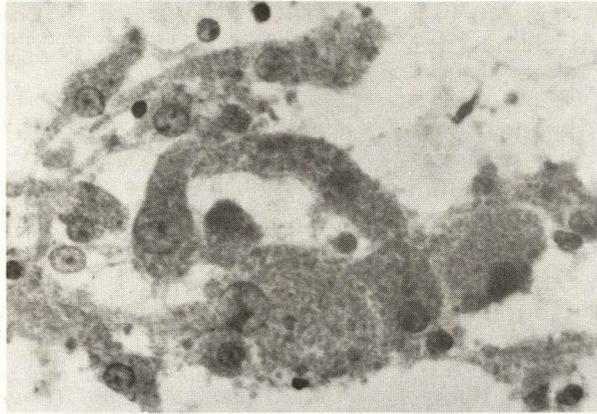
**Fig. 2 — Histopatologia —** Grupamentos celulares com citoplasma amplo e granular. HE X 400.



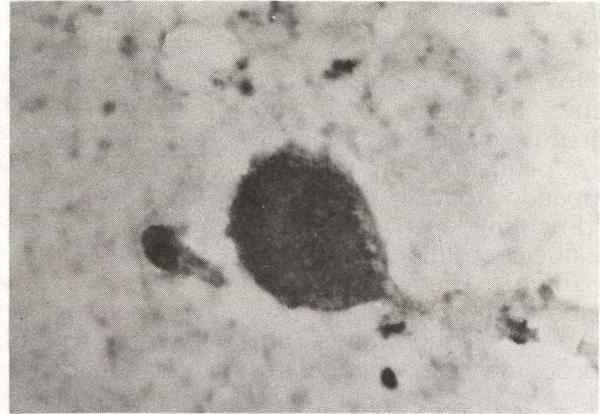
**Fig. 3 — Histopatologia —** Grupamentos celulares com grânulos grânulos PAS positivos no citoplasma (zetas) PAS X 400.



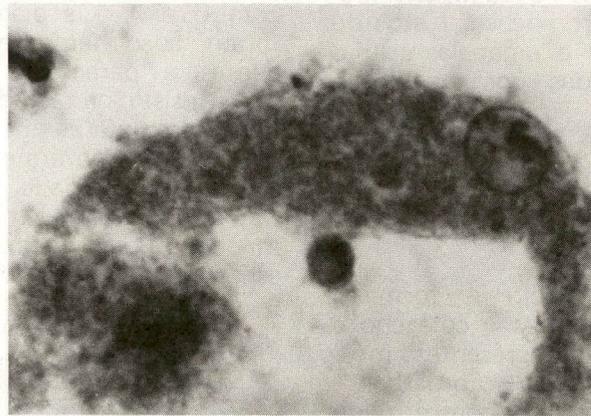
**Fig. 4 — Histopatologia —** Grupamentos celulares com grânulos PAS positivos resistentes à digestão por diastase (zeta) PAS diastase X 400.



**Fig. 5 – Citopatologia – Grupamentos de células com amplo citoplasma ocupado por grande quantidade de grânulos esverdeados. Shorr X 400.**



**Fig. 6 – Citopatologia – Células isoladas com grande quantidade de grânulos no citoplasma. Shorr X 400.**



**Fig. 7 – Citopatologia – Detalhes dos grânulos citoplasmáticos. Shorr X 1000.**

estudos de que é objeto. Descrito em 1854 por WEBER, conforme citado por Balshi,<sup>3</sup> foi relatado sob denominações variadas, até ser destacado, em 1926 por Abrikossoff, que segundo citação de Krause<sup>9</sup> relatou seis casos e deu ao tumor a designação de Mioma mioblástico, em 1931, pela semelhança de suas células com o músculo esquelético embrionário. A partir de então registram-se publicações nas quais recebe as designações: rabdomioblastoma embrionário, mioblastoma de células embrionárias, épuli do recém-nascido, tumor de Abrikossoff e tumor de células granulares.

Apresenta-se geralmente nodular, circunscrito, não capsulado, crescendo lentamente, único ou múltiplo, com 1 a 2 cm de diâmetro, cor amarelada e localizações universais na pele e subcutâneo, músculos estriados (principalmente dos membros inferiores e língua), tubo digestivo (esôfago, estômago, vesícula biliar, apêndice ileocecal, reto e região peri-anal), omento, peritônio e retroperitônio, lábios, órbita, conduto auditivo externo, aorta, hipófise, mama, útero, bexiga, vulva, laringe, traquéia e brôn-

quios,<sup>12,2</sup> estando portanto ao alcance citopatológico convencional.

Nos tumores de comportamento maligno as metástases por via hematogena ou linfática se dão para linfonodos, fígado, pulmões e ossos, ocorrendo infiltração regional.<sup>1</sup> Mesmo as lesões de comportamento benigno têm limites pouco definidos ao exame macroscópico e este caráter pseudo-infiltrativo, também observado ao microscópio, conduz a falsos diagnósticos de malignidade, notadamente nas lesões mamárias, conforme revisão realizada por Umansky e Bullock.<sup>15</sup> Geralmente não há recidiva após tratamento cirúrgico. Está relatado o aparecimento de lesões secundárias após cirurgia,

manipulação ou involução espontânea da lesão primária.<sup>11</sup>

Ao microscópio de luz encontram-se no tumor fibroblastos, colágeno, vasos e nervos periféricos em quantidade variável e células diagnósticas: volumosas, com grânulos citoplasmáticos acidófilos delicados ou de maior volume, hialinos; núcleos pequenos, normocrômicos. Nos tumores malignos há padrão nuclear variável, com pleomorfismo,<sup>7</sup> fusão celular e mitose.<sup>13</sup> Tais achados pela coloração de HE correspondem a grânulos citoplasmáticos amarelos com a coloração de Van Gieson, positivos pelo PAS e resistentes à digestão pela amilase.

Como nas preparações pelo HE, os grânulos vistos ao PAS são de dois tipos: pequenos,

numerosos e acidófilos ou então volumosos, em pequeno número, hialinos e formas angulosas.

Nos esfregaços corados pela técnica de Shorr encontramos grânulos cianófilos abundantes, pequenos ou grandes, ocupando todo o citoplasma e dificultando a visualização do núcleo celular. Pelo May-Grunwald-Giemsa coram-se também em azul escuro.<sup>14</sup>

Ao Me<sup>6</sup> encontram-se dois padrões de células granulares:

I — Grupos isolados por membrana completa, contendo grânulos formados por material elétron-denso, restos de membrana e organelas celulares, cercadas por membrana completa, em fundo celular fibrilar.

II — Grandes células poligonais soltas contendo agregados densos, fibrilares, de formas angulares.

O interstício é formado por fibroblastos e colágeno e os capilares presentes mostram multilaminação da basal, que se continua com a membrana dos pericitos.

Os estudos histoquímicos e de microscopia eletrônica mostram que células granulosas com as características descritas, multilaminação de MB, particularidades dos fibroblastos, do colágeno e diversos pormenores estudados são comuns no todo ou em parte, aos schwannomas, vários tumores de epitélio e pericitos, fibromas, lesões traumáticas, tóxicas ou inflamatórias, células tumorais degeneradas, neurônios e células mesenquimais, entre outras, não havendo concordância quanto à histogênese das células granulosas. Até a natureza neoplásica da lesão é questionada e sugere-se que seja de caráter degenerativo ou ocorra por depósito celular. A ocorrência da lesão no sistema nervoso central é sem dúvida argumento importante contra a origem muscular esquelética ou a fa-

vor de pelo menos — mais de uma origem. Acumulam-se evidências de que seja um tumor originado em células de Schwann, evidências estas coletadas por Sobel;<sup>13</sup> Livolsi<sup>10</sup> cita a descrição de inclusões nucleares e partículas virais nas células granulosas, cujo significado ainda não está esclarecido.

Após as discussões da teoria sobre a origem do tumor vemos em nosso caso uma perfeita correlação dos caracteres morfológicos celulares observados na cito-histopatologia (Comparar Figuras 1 e 2 com 6 e 7). Os diagnósticos foram absolutamente coincidentes e parece-nos interessante insistir na facilidade com que os caracteres nucleares na citopatologia levaram ao critério de benignidade.

É importante lembrar, visando os objetivos desta apresentação, a raridade do tumor e de estudos concomitantes de relações cito-histopatológicas. Até 1978 foram documentados pelas duas técnicas, na bibliografia internacional, e em Mama, somente 3 casos.<sup>14</sup>

## CONCLUSÃO

À raridade do tumor e de sua documentação de relação cito-histopatológica, adicionamos que a comparação dos métodos é absolutamente concordante nos critérios morfológicos e de diagnóstico, com uma nítida avaliação citológica de benignidade.

## SUMMARY

*A case report with bibliography revision of granular cell tumor is presented. Some considerations on aspirations biopsy are also included.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AL-SARRAF, M.; LOUD, Av.; VAI THE VICIUS, V.K. — *Malignant*

*granular cell tumors: Histochemical and electron microscopic study.* Arch. Pathol., 91:550-558, 1971.

2. ASHLEY DAVID, J.B. — *Evan's histological appearances of tumors.* Churchill Livingstone, 3.<sup>a</sup> edição: 50-52, 1978.
3. BALSBI, S.F. — *Myoblastoma of Carynse.* Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 68:115-120, 1960.
4. CARVALHO ALVES, E. de; ARCURI, R.A. — *A Citopatologia por Punção Aspiratória com Agulha Fina no Melanoma Maligno. Apresentação de um caso.* Comunicação à Sociedade Brasileira de Citologia, Rio de Janeiro, Junho, 1979.
5. CARVALHO ALVES, E. de; ARCURI, R.A. — *A Citologia por Punção Aspiratória com Agulha Fina. Como método diagnóstico. Um estudo de 138 casos.* Trabalho apresentado no IX Congresso Brasileiro de 1979. (Prêmio "Heloísa e Jorge de Marsillac" outorgado pela Academia Brasileira de Medicina — 3.<sup>a</sup> colocação).
6. COOPER PHILIP, H. e GOODMAN. — *Muth layering of the capillary basal lamina in the granular cell tumor: a marker of cellular injury.* Hum. Pathol., 5,3:327-338, 1974.
7. GAMBOA, Ig. — *Malignant granular cell myoblastoma.* Arch. Pathol., 60:663-668, 1955.
8. GUTHRIE, C.G. — *Gland Puncture as a diagnostic measure.* John's Hopkins Hospital Bulletin, 366:269, 1921.
9. KRAUSE, T.B.; MOBINI, J. — *Multifocal Granular cell Myoblastoma.* Arch. Pathol., 96:95-99, 1973.
10. LIVOLSI VIRGINIA, A.; PERZIN KARL, H.; BADDER ELEOTT, M.; PRICE JOHN, B. e PORTER VEIETON. — *Granular cell tumors of the biliary tract.* Arch. Path., 95,1:13-17, 1973.
11. MOSCOVIC, E.A.; AZAR, H.A. — *Multiple granular cell tumors (myoblastoma): Case report with microscopic observations and review of the literature.* Cancer, 20:2031-2047, 1967.
12. POUR, PARVIS; ALTHOFF, JUSGEN e CARDESA, ANTONIO — *Granular Cells in tumour and in nontumours tissue.* Arch. Pathol., 95,2:135-138, 1973.
13. SOLEEL, H.J.; MARQUET, G.; SCHWARZ, R. — *Is Schwannoma related to granular cell myoblastoma?* Arch. Pathol., 95,6:396-401, 1973.
14. T. LOWILAGENS, M.D.; F.I.A.C. and C.A. RUBIO; M.D., F.I.A.C. — *The Cytology of the Granular Cell Myoblastoma of the Breast Report of a Case.* Department of Cytology and Institute of Pathology, Karolinska sjukhuset. Stockholm, Sweden. Acta Cytologia, volume 20, 1977 by the International Academy of Cytology.
15. UMANSKY, C.; BULLOCK, W.K. — *Granular cell cyoblastoma of the breast.* Ann. Surg., 168:810-817, 1968.
16. ZAJECK, J. — *Sampling of uls from human tumours by aspiration biopsy for diagnosis and research.* Europ. J. Cancer, 1:258, 1965.

# Carcinoma Trabecular da Pele: Apresentação de Dois Casos e Revisão da Bibliografia

ELENI MARIA VIANNA BRANDÃO

*Ex-residente do Serviço de Anatomia Patológica e Citologia do Instituto Nacional de Câncer (Rio de Janeiro)*

ANTONIO GERALDO DO NASCIMENTO

ROBERTO ALFONSO ARCURI

*Patologistas do Serviço de Anatomia Patológica e Citologia do Instituto Nacional de Câncer (Rio de Janeiro)*

## RESUMO

*Dois casos de carcinoma de células de Merkel são relatados e a literatura de língua inglesa sobre o assunto é revisada.*

*Esta neoplasia incide em pacientes idosos e localiza-se na derme, preferencialmente na cabeça. São constituídas por células pequenas e arredondadas que se dispõem difusamente ou em formações trabeculares e que exibem número variável de mitoses. Os achados ultra-estruturais e a histogênese da lesão são discutidos.*

*O tumor apresenta-se como neoplasia de baixo grau de malignidade com tendência a recidiva local e metástases para linfonodos regionais.*

*O tratamento cirúrgico, ressecção local ampla com esvaziamento ganglionar regional se necessário, parece ser o mais adequado. Radioterapia complementar tem sido usada com sucesso em alguns casos.*

## INTRODUÇÃO

Em 1972, Toker descreveu uma neoplasia maligna de pele, a qual é constituída por células pequenas, redondas e anaplásicas, semelhantes a linfócitos, e que foi denominada

pelo autor como carcinoma trabecular da pele.<sup>8</sup>

Estudos posteriores de microscopia eletrônica, demonstraram a presença de grânulos neuro-secretores localizados no citoplasma das células neoplásicas.<sup>6</sup> Foi também obser-

vada uma semelhança a nível ultra-estrutural entre as células neoplásicas e as chamadas células de Merkel, as quais foram descritas em 1875 e desde então identificadas na epiderme normal, em folículos pilosos, isolados na derme e também na cavidade oral.<sup>2</sup>

Devido à raridade desta lesão e a confusão diagnóstica entre esta neoplasia, linfomas cutâneos e carcinomas metastáticos, procuramos estudar 2 casos recentemente diagnosticados no Serviço de Anatomia Patológica do Instituto Nacional do Câncer, dando ênfase à microscopia óptica da lesão, tentando correlacionar os dados clínico-patológicos assim como rever a literatura de língua inglesa a respeito de neoplasia.

## MATERIAL E MÉTODOS

Tecidos para microscopia óptica dos 2 casos foram fixa-

dos em formol a 10% e cortes de 3 a 4 micras de espessura foram examinados após coloração pela hematoxilina-eosina.

As histórias clínicas dos pacientes foram obtidas pelo estudo dos prontuários no Instituto Nacional do Câncer.

Informações a respeito da terapêutica foram obtidas também dos prontuários assim como por contato direto com os Serviços de Oncologia Clínica e Radioterapia do Instituto Nacional do Câncer.

## ACHADOS CLÍNICOS

Caso I: (INCa — 140.247)

Paciente do sexo masculino, 68 anos, branco, com início da história em junho/81 com o aparecimento de tumoração na região frontal direita que evoluiu rapidamente em 1 mês levando-o a procurar atendimento médico, quando então foi realizada exérese da lesão. Em pouco tempo houve recidiva da tumoração em região parotídea com nova exérese e posterior recidiva, esta caracterizada pela presença de extensa tumoração temporoparotídea direita.

Em novembro/81 foi avaliado pela Seção de Cabeça e Pescoço do Instituto Nacional do Câncer com lesão em região temporo-parieto-parotidiana direita, infiltrante, já com invasão de olho direito e projeção para meato auditivo direito sem no entanto comprometer ouvido médio. Havia linfonodos positivos em todos os níveis cervicais à direita e em nível II à esquerda. Na ocasião foi realizada biópsia da lesão. O paciente foi colocado em esquema de quimioterapia com vincristina, adriamicina e ciclofosfamida.

Houve regressão acentuada da lesão, porém o paciente apresentou quadro de broncopneumonia na vigência do tratamento quimioterápico vindo a falecer em janeiro/82. A ne-

crópsia revelou broncopneumonia bilateral, não havendo sinal de neoplasia primário ou metastática.

Caso II: (INCa — 146.205)

Paciente do sexo feminino, 69 anos, branca, que em maio/82 notou pequenos nódulos nas regiões frontal e zigomática esquerda sendo submetida a ressecção das lesões e encaminhada ao Instituto Nacional do Câncer para tratamento complementar. Na ocasião da admissão no INCa foram observados linfonodos palpáveis no nível II cervical esquerdo, sendo então um deles biopsiado. A paciente foi então submetida a tratamento radioterápico e na última avaliação clínica realizada em outubro/82 encontrava-se bem, sem evidência da doença.

## ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS

Caso I: (figs. 1, 2 e 3)

O processo neoplásico infiltra a derme difusamente estando separado da epiderme por pequena faixa de derme não comprometida. A epiderme não exhibe alterações e na derme papilar observamos intensa elastose.

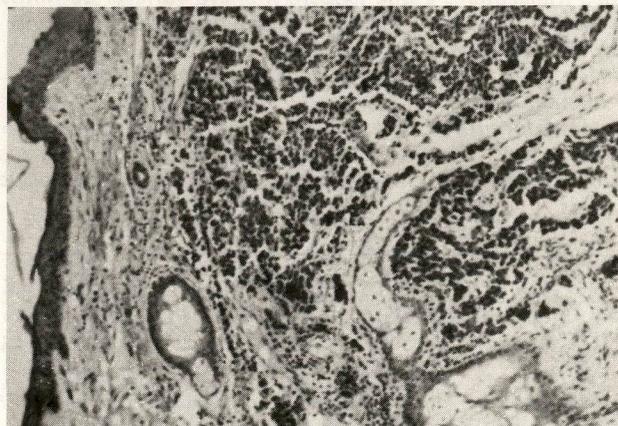
As células que constituem a neoplasia são pequenas e

exibem núcleos irregulares com cromatina granular e grosseira. O citoplasma é escasso e eosinofílico, sendo os bordos citoplasmáticos mal definidos. As células estão agrupadas em formações trabeculares e exibem intensa atividade mitótica. O processo estende-se ao tecido adiposo subcutâneo e apresenta extensas áreas de necrose.

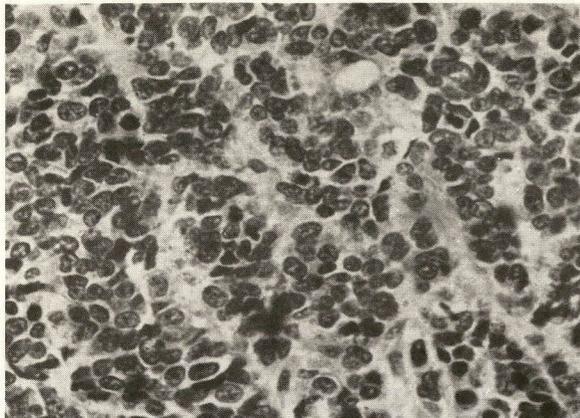
Caso II: (figs. 4 e 5)

O processo compromete a derme inferior e o tecido adiposo subcutâneo. A epiderme e a derme que recobrem a lesão não exibem quaisquer alterações. A célula neoplásica é pequena e tem núcleo arredondado e intensamente hiperromático, escasso citoplasma eosinofílico. Esboço de arranjo trabecular é observado na lesão. Escassa atividade mitótica é identificada e não há indício de necrose.

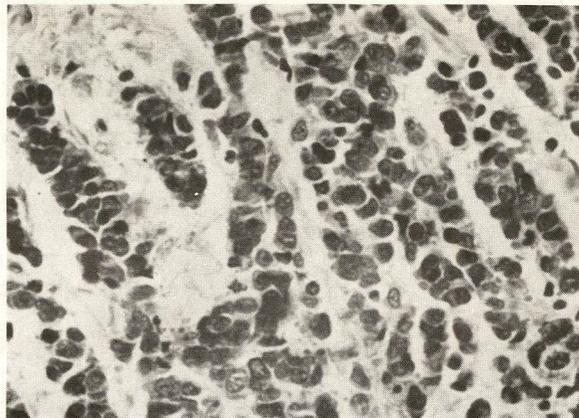
O linfonodo cervical examinado encontra-se difusamente comprometido pelo processo neoplásico, constituído por células idênticas às aquelas observadas na lesão primária. Na metástase ganglionar, porém, o arranjo trabecular é melhor identificado, e os seios linfáticos periféricos estão preenchidos por grupamentos neoplásicos.



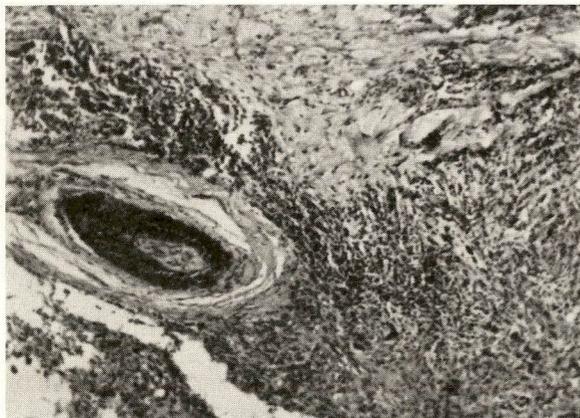
**Figura 1** — Carcinoma de células de Merkel da pele. Caso I: Proliferação de células neoplásicas pequenas e arredondadas exibindo nítida formação trabecular. O processo localiza-se na derme, estando separada da epiderme por estreita faixa de derme não comprometida. (HE; x 100)



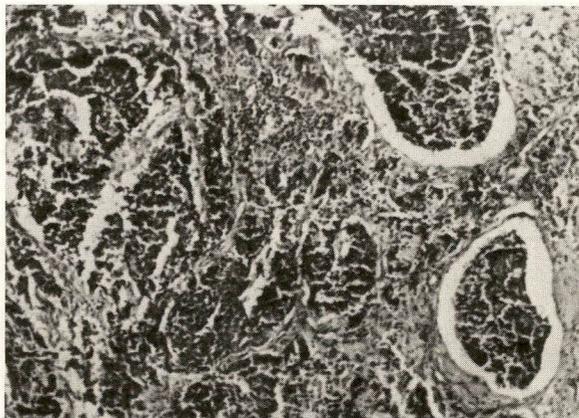
**Figura 2** — Carcinoma de células de Merkel da pele: Caso I: Observe detalhe celular com núcleos arredondados, escasso citoplasma eosinofílico, atividade mitótica e evidente padrão trabecular. (HE; x 450)



**Figura 3** — Carcinoma de células de Merkel da pele: Caso I: Observe detalhe celular com núcleos arredondados, escasso citoplasma eosinofílico, atividade mitótica e evidente padrão trabecular. (HE; x 450)



**Figura 4** — Carcinoma de células de Merkel da pele: Caso II: Proliferação neoplásica na derme constituída por células pequenas e arredondadas com arranjo difuso. O processo respeita anexos cutâneos. (HE; x 100)



**Figura 5** — Carcinoma de células de Merkel da pele: Caso II: Metástase para linfonodo cervical. Observe padrão trabecular mais evidente e comprometimento de seios linfáticos. (HE; x 100)

## DISCUSSÃO

Em 1875, Merkel descreveu uma célula cutânea que até o momento, não é totalmente conhecida devido à falta de dados citológicos diferenciadores pelas técnicas histológicas convencionais. Merkel em seu relato descreveu estas células como grandes, exibindo núcleos vesiculosos e indicou que essas células estavam associadas à neuritos terminais formando os complexos neurito-célula de Merkel achados

geralmente adjacentes aos folículos pilosos.<sup>2</sup>

Trabalhos posteriores indicaram que as células de Merkel foram também identificadas no lábio, gengiva, palato e isoladamente em várias localizações da derme e epiderme.<sup>2</sup>

Estudos recentes de microscopia eletrônica das células de Merkel revelaram a presença de grânulos citoplasmáticos semelhantes àqueles encontrados em células do sistema APUD, com isto apontando para uma possível origem des-

tas células na crista neural. Entretanto, estudos histoquímicos revelaram que estes grânulos não se coram com as técnicas argentafínicas e argirofílicas convencionais, aparentemente não contendo catecolaminas no seu interior. Devido a associação comum das células de Merkel com neuritos terminais da pele supõe-se que essas células façam parte de um complexo receptor sensorial.<sup>2</sup>

Foi necessário transcorrer um século para que neoplasias

originárias destas células fossem reconhecidas.

Toker em 1972<sup>8</sup> descreveu uma neoplasia, que designou como carcinoma trabecular da pele devido ao padrão trabecular predominante nos casos inicialmente estudados. Estudos ultra-estruturais demonstraram a presença de grânulos neuro-secretóres citoplasmáticos. Apesar das colorações argerófilicas mostrarem-se consistentemente negativas, o autor concluiu que o carcinoma trabecular da pele representava um tumor derivado da crista neural, mais provavelmente originário das células de Merkel.

Estudos de microscopia eletrônica mais recentes<sup>2,6</sup> mostraram que as células tumorais exibem quantidade moderada de citoplasma e núcleo arredondado contendo 1 a 3 pequenos nucléolos. O citoplasma contém um aparelho de Golgi proeminente e um número variável de grânulos arredondados envolvidos por membrana e localizados ao longo da membrana citoplasmática. As células estavam ligadas entre si por uma "zonula adherens". Estes achados ultra-estruturais são semelhantes àqueles observados em células de Merkel não tumorais.

Os dois pacientes descritos neste relato tinham 68 e 69 anos de idade respectivamente, e nos dois as lesões estavam localizadas na cabeça. Este achado é corroborado por relatos prévios visto que dos 56 casos descritos até o momento, 29 (52%) ocorreram acima do pescoço.<sup>3</sup> Nestes relatos todos os pacientes eram adultos acima da 5.<sup>a</sup> década de vida, variando a idade entre 48 e 93 anos de idade.<sup>3</sup>

Dezesseis dos 56 casos relatados foram acompanhados de recidiva local após ressecção cirúrgica da lesão, e 24 pacientes apresentaram metástase para gânglios linfáticos regionais.<sup>3</sup> Um dos pacientes por nós estudado apresentou

duas recidivas locais, e metástases ganglionares regionais foram observadas nos dois casos.

Nos dois casos o processo tumoral era constituído por células pequenas e anaplásicas exibindo núcleos hiper cromáticos e escasso citoplasma eosinófilico. No caso I havia evidente arranjo trabecular das células, sendo que no outro caso as células se distribuíam mais difusamente com arranjo trabecular apenas focalmente observado. Atividade mitótica e presença de necrose variaram nos dois casos, pois enquanto que no caso I havia abundante atividade mitótica e necrose, no caso II o número de mitoses era muito baixo e não havia qualquer evidência de necrose. Em ambos os casos não houve envolvimento epidérmico e entre o tumor e a epiderme se interpunha uma pequena faixa de derme não comprometida. No único caso (caso II) em que houve oportunidade de se estudar histologicamente a metástase ganglionar, esta mostrava-se idêntica à lesão primária.

Estes achados histológicos são confirmados nos trabalhos revisados. O padrão trabecular foi identificado em alguns tumores,<sup>5,6</sup> porém na maioria as células distribuíam-se difusamente sem evidência de arranjo trabecular ou organóide.<sup>2</sup> A atividade mitótica variou de caso para caso e em apenas um dos casos descritos por Sidhus<sup>3</sup> envolvimento epidérmico foi observado. Focos de ceratinização foram relatados em um caso por Tang e Toker,<sup>6</sup> e em outros cinco por Silva e Mackay.<sup>4</sup> Nos dois casos por nós estudados não havia qualquer evidência de ceratinização.

Dos numerosos diagnósticos diferenciais que se impõem quando se estuda um caso de carcinoma de células de Merkel, três se apresentam com mais importância em

nossa consideração, a saber lesões linfo-proliferativas malignas, neuroblastoma e carcinoma indiferenciado.

Entre as lesões linfo-proliferativas malignas da pele, a micose fungóide pode ser prontamente afastada devido ao seu epidermotropismo e ao polimorfismo celular sempre presente. Entretanto, a diferenciação se torna bastante difícil no caso dos linfomas não-Hodgkin com envolvimento cutâneo, principalmente nos casos de carcinoma de células de Merkel exibindo arranjo difuso, não-trabecular. Apenas detalhes citológicos tais como presença de citoplasma nas células tumorais do carcinoma de células de Merkel e a ausência de irregularidade nuclear, fatos comumente relacionados a linfomas ajudarão na diferenciação.

Carcinoma indiferenciado seja primário originário em glândulas sudoríparas ou metastático, como por exemplo carcinoma indiferenciado de pequenas células do pulmão, costumam exibir maior pleomorfismo celular e necrose mais abundante, sendo geralmente acompanhados de artefato de esmagamento celular ("crush artefact").

O diagnóstico diferencial mais difícil porém é aquele com neuroblastoma adulto periférico que é constituído por células pequenas e redondas exibindo escasso citoplasma, mitoses numerosas e ocasionalmente um arranjo trabecular. Contudo, neuroblastomas são raríssimos na idade adulta e são geralmente acompanhados de uma fibrilaridade característica e de rosetas tipo Homer-Wright, dados não relacionados com o carcinoma de células de Merkel.

Há porém alguns casos cuja diferenciação só será conseguida através de microscopia eletrônica principalmente baseando-se na ausência de grânulos neuro-secretóres nos linfomas, na distribuição destes

grânulos nos carcinomas indiferenciados de pequenas células do pulmão e na ausência de junções intercelulares complexas nos neuroblastomas.<sup>2</sup>

A literatura demonstra que carcinoma de células de Merkel exibe tendência a recidiva local após ressecção cirúrgica incompleta. Metástases ganglionares ocorreram em 43% dos casos, porém apenas sete dos cinquenta e seis pacientes (13%) morreram vitimados pela doença com evolução variando 6 a 42 meses. Um paciente encontrava-se vivo com 30 meses de seguimento exibindo doença em atividade. Cinco pacientes morreram de causas não relacionadas a doença entre 7 e 48 meses após o diagnóstico inicial. Trinta e quatro pacientes (61%) encontravam-se vivos sem evidência de doença no final do seguimento que variou entre 1 a 216 meses. Em 10 pacientes não houve informação a respeito de tempo de seguimento e do estado do paciente ao final do mesmo.<sup>3</sup>

No caso I de nosso relato, o paciente faleceu em vigência de tratamento quimioterápico de infecção intercorrente e não havia evidência de neoplasia na necrópsia. A morte ocorreu 7 meses após o início da doença. O outro paciente

foi submetido a ressecção local da lesão e retirada de um linfonodo clinicamente comprometido, sendo colocado em esquema de radioterapia complementar.

Carcinoma de células de Merkel apresenta um comportamento de uma neoplasia de baixo grau de malignidade, cuja doença local pode ser controlada por ressecção alargada com margens cirúrgicas livres. Mesmo na vigência de metástase ganglionar, fato que ocorre com relativa frequência, a cura ao que parece ainda poderá ser conseguida através de uma dissecação nodal regional adequada. Existem relatos indicando um benefício no que se refere à sobrevivência através de radioterapia complementar.<sup>4</sup> Estudos mais detalhados sobre o efeito de quimioterapia na lesão se faz necessário.

#### SUMMARY

*Two cases of Merkel cell carcinoma are reported and the English literature on this subject is reviewed.*

*This neoplasm occurs in elderly patients and is generally localized in the dermis, usually in the head. It is composed of small, round cells arranged in a diffuse fashion or in trabecular pattern, and exhibits a variable number of mitoses. The ultrastructural and histogenetic findings of the lesion are discussed.*

*The tumor shows low-grade malignant behavior with tendency to local recurrence and regional lymph node metastases.*

*Surgery, consisting of local radical resection, with regional lymph node dissection if necessary, seems to be the best treatment. Adjuvant radiotherapy has been used successfully in a few cases.*

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DE WOLF-PEETERS, C.; MARIEN, K.; MEBIS, I. and DESMENT V. — *A cutaneous APUDoma or Merkel cell tumor? A morphologically recognizable tumor with a biological and histological malignant aspect in contrast with its clinical behavior.* Cancer 46:1810-16, 1980.
2. SIBLEY, R.K.; ROSAI, I.; FONCAR, E.; DEHNER, L.P. and BOSL, G. — *Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the skin. A histologic and ultrastructural study of two cases.* Am. J. Surg. Pathol 4:211-21, 1980.
3. SIDHU, G.S. — *Merkel cell neoplasms of the skin. In Lymphoproliferative Diseases of the skin.* New York, 1982, Springer-Verlag Publisher.
4. SILVA, E.G. and MACKAY, B. — *Small cell neuroepithelial tumor of the skin.* Lab. Invest. 42:151, 1980.
5. TANG, C.K. and TOKER, C. — *Trabecular carcinoma of the skin. An ultra-structural study.* Cancer 42:2311-21, 1978.
6. TANG, C.K. and TOKER, C. — *Trabecular carcinoma of the skin. Further clinic-pathologic and ultrastructural study.* Mt Sinai J. Med. (NY) 46:516-13, 1979.
7. TAXY, J.B. ETTINGER, D.S. and WHARAM, M.D. — *Primary small cell carcinoma of the skin* Cancer 46:2308-11, 1980.
8. TOKER, C. — *Trabecular carcinoma of the skin.* Arch. Demartol 105:107-10, 1972.

REVISÃO DA LITERATURA DE LÍNGUA INGLESA

TABELA I  
REVISÃO DA LITERATURA DE LÍNGUA INGLESA

Caso	Autor	Idade	Localização	Recidiva Local	Metástase Ganglionar	Seguimento (meses)
1	Toker	65	Antebraço	Nenhuma	Nenhuma	Vivo, SED, 16
2	Toker	70	Perna	2	Nenhuma	Vivo, SED, 49
3	Toker	65	Face	Nenhuma	Submandibular unilateral	Vivo, SED, 120
4	Toker	76	Lábio	Nenhuma	Cervical, bilateral	Morto de doença, 42
5	Toker	75	Região Glútea	Maciça	Pélvica, periaórtica	Morto de doença, 27
6	Tang e Toker	72	Perna	Nenhuma	Inguinal bilateral	Morto, causa não relacionada, 8
7	Tang e Toker	76	Coxa	—	—	—
8	Tang e Toker	92	Região Geniana	—	—	—
9	Sibley et al	82	Região Geniana	6	Nenhuma	Morto de doença, 36
10	Sibley et al	77	Pavilhão Auricular	1	Cervical unilateral	Vivo, com doença, 30
11	Tang e Toker	48	Braço	Nenhuma	Nenhuma	Vivo, SED, 15
12	Tang e Toker	74	Região Geniana	1	Nenhuma	Vivo, SED, 7
13	Tang e Toker	68	Braço	—	Cervical	—
14	Tang e Toker	63	Região Glútea	Nenhuma	Nenhuma	Morto causa não relacionada, 48
15	Tang e Toker	67	Região Geniana	Nenhuma	Nenhuma	Vivo SED, 12
16	Tang e Toker	—	Joelho	Nenhuma	Inguinal	Vivo SED, 90
17	Tang e Toker	61	Quirodátilo	1	Axilar	Vivo SED, 67
18	Tang e Toker	46	Mento	Nenhuma	Cervical	Vivo SED, 120
19	Tang e Toker	71	Pé	—	Inguinal	—
20	Sibley et al	84	Joelho	Maciça	Inguinal	—
21	Sibley et al	69	Braço e Reg. Glútea	Maciça	—	Vivo SED, 120
22	Sibley et al	63	Perna	—	—	—
23	Sibley et al	49	Cotovelo	—	—	—
24	Sibley et al	89	Coxa	—	—	—
25-35	Silva e Mackay	56-84	7 lesões na área cabeça e pescoço	Presente em 3 casos	Presente em 6 casos	3 Pacientes morreram de doença meses 6,18,20
36	De Wolf-Peeters et al	78	Perna	1	Nenhuma	Vivo SED, —

Caso	Autor	Idade	Localização	Recidiva Local	Metástase Ganglionar	Seguimento (meses)
37	De Wolf-Peeters et al	65	Nariz	—	—	—
38	De Wolf-Peeters et al	63	Sulco nasolabial	—	—	—
39	De Wolf-Peeters et al	80	Região frontal	Nenhuma	Nenhuma	Vivo SED, 60
40	De Wolf-Peeters et al	60	Perna	6	Inguinal	Vivo SED, 216
41	Sidhu	61	Pálpebra	2	Cervical	Vivo SED, 14
42	Sidhu	76	Região Geniana	4	Cervical	Vivo SED, 66
43	Sidhu	70	Cotovelo	Nenhuma	Nenhuma	Vivo SED, 42
44	Sidhu	51	Coxa	Nenhuma	Inguinal	Vivo SED, 42
45	Sidhu	70	Coxa	Nenhuma	Nenhuma	Vivo SED, 5
46	Sidhu	57	Região Geniana	1	Cervical	Vivo SED, 36
47	Sidhu	57	Pálpebra	Nenhuma	Nenhuma	Vivo SED, 1
48	Sidhu	51	Região Glútea	Nenhuma	Nenhuma	Vivo SED, 8
49	Sidhu	69	Região Geniana	Nenhuma	Cervical	Morto de doença
50	Sidhu	86	Região Frontal	1	Nenhuma	Vivo SED, —
51	Sidhu	64	Região Frontal	Nenhuma	Nenhuma	Vivo SED, —
52	Sidhu	93	Região Geniana	Nenhuma	Nenhuma	Vivo SED, —
53	Sidhu	77	Região Glútea	Nenhuma	Nenhuma	Vivo SED, 2
54	Taxy et al	74	Região Geniana	3	Nenhuma	Morto causa não relacionada, 13
55	Johannessen e Gould	78	Couro Cabeludo	1	Cervical	Vivo SED, 06
56	Abac e Zak	75	Joelho, Tórax e Face	Nenhuma	Nenhuma	Morto, causa não relacionada, —
57	Brandão	68	Região Frontal	2	Cervical bilateral	Morto causa não relacionada, 7
58	Brandão	69	Face	Nenhuma	Cervical	Vivo SED, 5

# Mucinous Colorectal Carcinoma Arising in Nonulcerated Villous Adenoma (MAVA) – A Distinct Pathologic Entity

ARIEL E. NAVES, MD. and MONICA MORTERA, MD.

This study was done at the "Instituto de Histopatología",  
Montevideo 1788, Rosario, Argentina.

This work has been supported by the "Instituto de Histopatología",  
Rosario, Argentina.

Dr. Naves is teaching fellow in Pathology of the National University  
of Rosario, Argentina, and Director of the "Instituto de  
Histopatología", Rosario, Argentina.

Dr. Mortera is Resident in Pathology, Baigorria Hospital,  
Rosario, Argentina.

Correspondence and reprints requests:

Dr. Ariel E. Naves

Montevideo 1788

2000 – Rosario

REPUBLICA ARGENTINA (S. America)

## INTRODUCTION

The association of mucinous with villous adenoma of the colon and rectum has been reported.<sup>1,3,14</sup> Mucinous epithelial inclusions at the base of colonic adenomas have been observed by various authors, being considered nonmalignant epithelial displacements into the colorectal submucosa,<sup>10,8</sup> also known as pseudocarcinomatous invasion in polyps.

In a series of colectomies and rectocolectomies for adenocarcinomas invading the *muscularis propria*, we found a group of tumors with superficial areas of villous and tubulovillous adenoma and deep areas of mucinous carcinoma. Adenocarcinomatous areas were morphologically similar to those reported in submu-

cous pseudocarcinomatous invasion of polyps, but there was invasion in the *muscularis propria* and subserous layer.

The object of this paper is to report the pathologic findings in this group of lesions, comparing them with other colonic adenocarcinomas and with mucinous tumors not associated with adenoma.

## MATERIAL AND METHODS

209 colectomies and rectocolectomies performed because of primary adenocarcinoma of the rectum and colon with spread into the *muscularis propria* or through it (Stages B1, B2, C1 and C2 in Kirklin's modification of Duke's staging,<sup>1,5</sup> were examined retrospectively.

Macroscopic examination records were reviewed and 2

to 5 microsections (mean 2.82) of the primary tumor were histologically examined.

The sections of the primary tumor had been selected from areas of deeper macroscopic invasion, when processing the surgical specimen. They included part of the normal-appearing mucosa around the tumor.

In each case the maximum tumor diameter, existence of adenoma over or at the periphery of the adenocarcinoma, intramural spread, lymph-node status, location, age and sex, were determined.

Adenocarcinomas were classified as mucinous when a minimum of the estimated carcinomatous volume consisted of mucin, according to criteria previously described.<sup>14</sup>

The mucinous carcinomas were further classified into three subgroups:

a) Mucinous carcinoma wi-

KEY WORDS: COLORECTAL CA AND ADENOMAS

thout adenoma (with a necrotic or ulcerated surface).

b) Mucinous carcinoma associated with adenoma at the periphery (with necrotic or ulcerated surface areas).

c) Mucinous carcinoma arising in non-ulcerated villous or tubulovillous adenoma (MAVA).

Mucinous areas were divided into three subtypes, according to Morson and Dawson.<sup>7</sup>

I — Mucus-filled cysts with a peripheral epithelium coating, incomplete in many cases.

II — Cellular cords and groups surrounded by extracellular mucin.

III — Diffuse infiltrative mucocellular form with signet-ring cells.

## RESULTS

Of the 209 patients examined, 35 mucinous carcinomas were identified (16.7%). Of these, 19 were not associated with adenomas (subgroup a). 16 of these consisted mainly of mucinous extracellular deposits with cellular cords (subtype II). In three patients, the diffuse infiltrative pattern (subtype III) was predominant. There was superposition of these two morphologic subtypes in individual patients.

Seven of the mucinous carcinomas showed villous or tubulovillous adenoma at the periphery, the remaining surface being ulcerated or necrotic (subgroup b). In these patients, pools of mucus with epithelial coating (subtype I) were predominant at the base of the peripheral adenomas, but in the ulcerated areas six of the tumors showed semi-differentiated common type (nonmucinous) carcinoma, and one a mucinous diffuse infiltrative adenocarcinoma (subtype III).

Nine patients had a regularly repeated morphology



**Figura 1** — Mucinous carcinoma arising in villous adenoma (MAVA) — H & E, x 6. Note that deep portions of the interpapillary crypts are projected up to the muscular wall of the colon. From the crypt bases arise pools of mucus, infiltrating the extramuscular fat. At the center and in the right side there are lakes of mucus with superficial epithelial coating, but without epithelia in their deepest areas.



**Figura 2** — Deep portion of a MAMA — H & E x 100. The villous adenoma crypts are going through the muscular wall, into the subserous layer, with moderate stromal reaction, showing mild dysplasia. In the upper part of the field there are muscular bundles preserved within the epithelial crypts and lacking of stromal reaction.



**Figura 3 — MAVA — H & E x 6.** Pools of mucus spreading from the base of villous crypts, infiltrating profusely the extramuscular fat tissue. Note the incomplete epithelial coating (predominantly near the base of the adenoma) of many mucinous lakes.

(Fig. 1), with features of a villous or tubulovillous adenoma, flattened and nonpedunculated, on the surface (subgroup c). The villi were separated by deep crypts and showed variable degrees of intraepithelial dysplasia with scant mucin production, though isolated hypersecretory areas could be identified.

Intervillous crypts deepened at the base of the lesion, surpassing the submucous layer. Moreover, misplaced epithelial structures at the *muscularis propria* and subserous layer, in direct continuity with the adenoma's crypts, were found.

In some areas, this deepening of the crypts occupied the interstices of the *muscularis propria*, with preservation of the interposed muscular fascicles (Fig. 2). Pools of mucus, spreading from the bases of the crypts, were observed infiltrating profusely the muscular and subserous layers. Near the crypts' bases of the adenoma, these pools of mucus frequently showed an epithelial coating (subtype I), while the deepest portion

of the pools was uncoated (Fig. 3).

The mucous accumulations did not generate stromal inflammatory response, or desmoplastic reaction; the cellular elements of the lakes of mucus had a cytologic degree of dysplasia that could be classified as mild to moderate according to previously reported criteria (Fig. 2).

The mean diameter of the tumors is shown in Table 1.

They were 13 mucinous tumors in men and 22 in women. Six of the MAVA cases were in men and three in women.

The relation of tumor type to location is given in Table 2.

In Table 3 the type of tumor is correlated with Dukes' grades. Note that there is only one MAVA with lymph node metastasis.

## DISCUSSION

Submucosal inclusions, considered nonmalignant epithelial displacements, have been described in villous adenomas.<sup>8,10</sup> The degree of

dysplasia has been considered the most important distinctive parameter between authentic malignant invasion and these submucosal inclusions (also known as pseudocarcinomatous invasion). Frequently these epithelial displacements adopted a mucus-filled cystic appearance.<sup>10</sup>

In our series, we consider it possible to define a group of mucinous colorectal tumors with a nonulcerated adenomatous coating, infiltrating the *muscularis propria* and even the subserous layer (MAVA).

The areas of invasion consisted of pools of mucus similar to those observed at the submucosal inclusions of villous adenomas, though they were located more deeply. These mucinous inclusions showed mild or moderate cytologic dysplasia, even in a subserous location. This invasion showed no tendency to be surrounded by secondary inflammation or to generate desmoplastic reaction in the stroma, as in the case of common colorectal carcinoma.

The epithelial inclusion was sometimes located at the interstice of the colonic muscular wall, similarly by to acquired colonic diverticulosis, not destroying the muscular bundles even in the presence of transmural spread. This suggests that the process of parietal invasion in the MAVA is a displacement of the base of the adenoma's crypts, implying a mechanism of carcinomatous invasion different from common colorectal carcinomas. Nonmalignant glandular structures placed in the underlying muscular layer are observed in other organs (uterine endometriosis, Rokitsky-Aschoff sinuses in the gallbladder), and in the colon itself (diverticulosis). The lack of surface ulceration, with preservation of the adenomatous lesion which generates the process may imply that

there is no restriction in the irrigation of the submucous vascular plexus of the MAVA, due to the absence of an actual carcinomatous invasion.

A lesion similar to MAVA is illustrated in figures 3 and 4 of the paper by Symonds et al.<sup>14</sup> These authors considered this lesion as a mucinous carcinoma "originating within the center of a large sessile villous adenoma", suggesting that there exists a sequence between nonmalignant papillary lesions and mucinous carcinoma though the relation of the tumor with the pseudoinvasion in polyps nor the mechanism of the wall invasion is not discussed.

Villous and tubulovillous cystadenomas have been described in the cecal appendix, with mild, moderate or severe dysplasia, that may develop a mucocele.<sup>6,9</sup> In general, they secrete a great amount of mucin, causing a distortion in the organ, with displacement of the mucinous tumor in the appendix wall and adjacent tissues. The result is a pseudoinvasion, whose differential diagnosis with actual malignancy becomes very difficult.<sup>7</sup> The morphology described for the mucinous areas of these appendiceal tumors is similar to that of some ovarian tumors, the peritoneal pseudomyxoma and the MAVA.

In mucinous ovarian tumors there are descriptions of invasive mucinous pools with a nonmalignant epithelial coating, but with unlimited growing capacity.<sup>11</sup> This suggests that the cells producing extracellular mucin may acquire invasive properties and spread following the mucinous pools, which tend to dissect the surrounding tissues. This mechanism seems to be different from that of the usual carcinomatous infiltration. Frequently in our series of MAVA, mucinous pools

were observed to have an epithelial coating near the base of the adenoma and noncellular mucous lakes projecting on the subserous layer (Fig. 3).

Only one of the nine MAVA observed showed lymph-node metastasis, differing from the total of tumors examined, which have nodal metastasis in 45.9% of the patients, and from the other mucinous tumors, with metastasis in 50% of the patients. The only MAVA with metastasis showed the same pattern in the lymph-nodes and in the primary tumor, pools of mucus being predominant. Due to the retrospective character of the investigation we can not discard the possibility of existence of areas of the common or undifferentiated infiltrative carcinoma type, not included when processing the surgical specimen. Anyway these data suggest that, for similar tumor sizes, MAVA has less frequent nodal metastasis than common colorectal tumors and other mucinous carcinomas, the average maximum diameter 4.85 cm for MAVA and 5.65 cm for all tumors of the series.

Most of the partially ulcerated carcinomas associated with adenomas at the periphery (subgroup b) showed an usual nonmucinous carcinoma at the base of the ulceration. We believe that in these cases the adenoma acquires actual malignancy, similar to that observed in the usual adenoma-carcinoma sequence,<sup>4</sup> and is more likely to develop nodal metastasis (four patients out of seven). This variety and MAVA, showing the association of mucinous carcinoma with adenoma, were found in 45.6% of all mucinous carcinomas in this series. This figure is somewhat higher than the 31% found by Symonds et al.<sup>14</sup>

54,2% of all mucinous carcinomas were located in the right colon, confirming what has been found in other series.<sup>3</sup> MAVA, however, followed the general distribution of colorectal tumors (five in the sigmoid and two in the rectum, of nine patients). The MAVA showed predominance in men (six of nine patients), while, in general, mucinous carcinoma was predominant in women, in this series (62.8%).

Diagnosis of MAVA, in spite of being a tumor of sufficient size and having a parietal involvement as to possess clear radiologic and clinical expression, cannot be established as malignant by means of endoscopic biopsy, since its endoluminal expression is the same as an adenoma. This fact has already been described in a very similar tumor of the urethra, where there exists misdiagnosis by superficial transurethral biopsy, which can only take papillary areas, nor showing the deep infiltrating pools of mucus.<sup>12</sup>

We consider mucinous carcinoma arising in a nonulcerated villous or tubulovillous adenoma to be a definite pathologic entity, which probably has a better prognosis than common adenocarcinoma. It may take place at an advanced stage of a sequence including the adenoma with a villous component and the villous adenoma with submucosal epithelial inclusion. It is probably incapable of developing lymph-node metastasis by itself, and may be the result of a displacement of epithelium and pools of mucus similar to the peritoneal pseudomyxoma.

The usual criteria for histologic malignancy, such as cellular atypism and stromal reaction, were not found. In spite of it, we approve the designation of "carcinoma" to this lesion, because it is able

to completely invade the colon or rectum wall.

## SUMMARY

Among 209 surgical specimens of resectable colorectal adenocarcinomas, nine mucinous carcinomas arising in nonulcerated villous adenoma (MAVA) were identified. They showed infiltration in the colorectal muscularis propria or thr-

ough it. However, their morphology was similar to the so-called pseudocarcinomatous submucous foci of villous adenomas. Only one of these tumors had lymph-node metastasis. We suggest that the mechanism of invasion of the colorectal wall in MAMA is different from that of the common adenocarcinoma, not implying an authentic carcinomatous transformation at cellular level.

**TABLE 1:  
AVERAGE MAXIMUM DIAMETER ACCORDING TO TUMOR TYPE**

	Number of patients	Average (cm)
All the series	209	5.65
Mucinous Ca without adenoma	19	5.89
Mucinous Ca with periph. adenoma	7	6.00
MAVA	9	4.85

**TABLE 2:  
LOCATION ACCORDING TO TUMOR TYPE**

	Right Colon	Sigmoid	Rectum	Other Location
All series	58 (27.7%)	80 (38.3%)	37 (17.7%)	35 (16.7%)
Mucinous Ca without adenoma	13	5	1	—
Mucinous Ca with periph. adenoma	3	3	1	—
MAVA	2	5	2	—
All the mucinous tumors	18(54.2%#)	13	4	—

# : Percentage of incidence of mucinous tumors in right colon.

**TABLE 3:  
CORRELATION BETWEEN TUMOR TYPE AND DUKES' GRADE**

	Dukes' B	Dukes' C
All the series	113 (54.1%)	96 (45.9%)
Mucinous Ca without adenoma	10	9
Mucinous Ca with periph. adenoma	3	4
MAVA	8	1

## REFERENCES

1. ASTLER, V.B. & COLLER, F.A. — The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann. Surg.* 139:846, 852, 1954.
2. BLACKSTONE, M.O. et al — Dysplasia associated lesion of Mass (DALM) detected by colonoscopy in long-standing ulcerative colitis. An indication from colectomy. *Gastroenterology* 80:366-374, 1981.
3. CASTRO, E.B. et al. — Carcinoma of the large intestine in patients irradiated for carcinoma of the cervix and uterus. *Cancer* 31:45-52, 1973.
4. DAY, D.W. & MORSON, B.C. — The adenoma-carcinoma sequence. IN: Bennington J.L. *Majors problems in Pathology*. Vol 10. Philadelphia. W.B. Saunders Co, 58-71, 1978.
5. DUKES, C.E. — Histologic Grading of rectal carcinoma. *Proc. R. Soc. Med.* 30:371-376, 1937.
6. HIGA, E. et al. — Mucosal hyperplasia, mucinous cystadenoma and mucinous cystadenocarcinoma of the appendix. *Cancer* 32:1525-1541, 1973.
7. MORSON, B.C. & DAWSON, I.M.P. — *Gastrointestinal Pathology*. 2nd edition. London. Blackwell Scientific Publications. pp 473-77 and 657, 1979.
8. MUTO T. et al — Pseudocarcinomatous invasion in adenomatous polyps of the colon and rectum. *J. Clin. Pathol.* 26:25-31, 1973.
9. QIZILBASH, A.H. — Mucocoeles of the appendix. Their relationship to hyperplastic polyps, mucinous cystadenoma, and cystadenocarcinomas. *Arch. Pathol.* 99:548-555, 1975.
10. QIZILBASH et al — Pseudocarcinomatous invasion in adenomas of the colon and rectum. *Dis Colon & Rectum* 23:529-535, 1980.
11. SCULLY, R.E. — *Tumors of the ovary and maldeveloped gonads*. 2nd. series. Washington. Armed Forces Institute of Pathology, p. 83, 1979.
12. SILVERMAN, M.L. — Mixed mucinous and papillary adenocarcinoma involving male urethra, probably originating in periurethral glands. *Cancer* 47:1398-1402, 1981.
13. SUNDBLAD, A.S. & PAZ, R.A. — Mucinous carcinoma of the colon and rectum and their relation to polyps. *Cancer* 50:2504-2509, 1982.
14. SYMONDS, D.A. & VICKERY, A.L. — Mucinous carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 37:1891-1900, 1976.

