

Dr. Martin Guaracy Graudenz



ADENOCARCINOMAS DA CÉRVIX DE ORIGEM MESONÉFRICA

Tese para inscrição ao concurso
de docência-livre da Cadeira de
Clínica Ginecológica da Faculda-
de de Medicina de Porto Alegre,
da Universidade do Rio G. do Sul



Bib.Fac.Med.UFRGS

T-0448

Adenocarcinomas de cervix de o

Porto Alegre

1960

T618.1

G 774 a

MED
T
WP480 G774a 1960

95300170

{000244791} Graudenz, Martin Guaracy.
Adenocarcinomas da cervix de origem
mesonéfrica. 1960. 37 p. : il.

618.146 - 006.66 - 02; 616.69 -
- 073.582

BIBLIOTECA DE MEDICINA UFPA-ICPA
Nº de Chamada;
T G774a 1960
registro; 248
data; 11/11/92
de Class;



INTRODUÇÃO

Escassos são, até o presente, os trabalhos publicados a propósito dos adenocarcinomas da cérvix, de origem mesonéfrica. Na literatura sulamericana, pelo que me foi possível verificar, não existem casos apresentados destes tumores, em sua localização cervical. Precisamente, em virtude da raridade de trabalhos divulgados, as interpretações de ordem histológica e clínica são, ainda, muito vagas e discordantes.

Ciente da importância destes tumores, para uma melhor compreensão da oncogênese, escolhi este tema como assunto de minha tese. Para tanto, baseei-me no estudo de 6 casos, dos quais quatro são aqui apresentados e que, por si, perfazem cerca de 10 % dos casos já publicados. Assim sendo, o verdadeiro motivo desta tese é a vontade de contribuir, embora despretenciosamente, para a solução deste crucial problema que é o carcinoma da cérvix. Foi minha preocupação dar à mesma um cunho anátomo-clínico, com ênfase na microscopia, já que particularmente quanto ao câncer, na imensa ignorância na qual nos encontramos, apesar de tantas investigações feitas, a confrontação dos aspectos clínicos e evolutivos, com lesões anátomo-patológicas, continua a ser até o momento o único guia seguro para o seu diagnóstico e tratamento.

O resultado destes estudos concretizam o presente trabalho que foi dividido nos seguintes capítulos:

- 1º) Histórico
- 2º) Casuística pessoal
- 3º) Discussão
- 4º) Conclusões

A documentação microscópica foi feita nos laboratórios da Cadeira de Anatomia e Fisiologia Patológicas da F. M. P. A.

A todos aquêles que nos auxiliaram na execução dêste trabalho, o meu sincero sentimento de gratidão.

Pôrto Alegre, dezº de 1959.

M. G. Graudenz

---**CO**---



HISTÓRICO

A presença de remanescentes do mesonévro junto ao ovário, no ligamento largo, cérvix e vagina da mulher adulta, já é bem conhecida. A Robert Meyer (14, 15) deve-se o mérito do estudo aprofundado desses vestígios embrionários ocasionais. Em vários artigos, publicados entre 1900 e 1909, demonstrou êle que tais estruturas são achadas, em cerca de 20 %, na cérvix adulta, que a persistência das mesmas é geralmente unilateral e que tanto lesões benignas como malignas podem delas originar-se. A cifra apresentada por Robert Meyer (14) parece elevada quando comparada com os achados de outros autores. Assim, Huffman (9), apenas em 5 casos, achou tais remanescentes em estudo praticado em 1192 cérvices. Wolfe (28) descobriu um caso em 1413 cérvices estudadas rotineiramente. Andujar e Council (1) em 1716 úteros examinados encontraram, em 2 %, remanescentes do ducto mesonéfrico. Sneed (24) encontrou 7,7 % destes restos embrionários, praticando sistematicamente cortes longitudinais em ambas as faces laterais da cérvix. Este autor, contudo, considera tais cifras muito abaixo da incidência real, a qual segundo êle, seria obtida ao submeter tôdas as cérvices a exames por cortes seriados, tal como fizera Meyer em seus casos. Em um total de 485 cérvices por mim revistas e pertencentes aos arquivos da Cadeira de Anatomia Patológica da F. M. P. A. e do Laboratório Faillace, encontrei três casos nos quais se evidenciava o ducto mesonéfrico e suas ramificações tubulares.

A anatomia, embriologia e histologia do ducto mesonéfrico persistente, sua ampola e seus túbulos, tais como se distribuem na cérvix, mereceram recentemente exam

tivos estudos (9, 28, 20, 17, 2).

Basta lembrar (8) que o ducto mesonéfrico, sucedendo ao ducto pronéfrico, que aparece durante a terceira semana (9 a 10 somitos), cresce caudalmente, juntando-se à alantóide durante a quinta semana (7 a 8 mm). O divertículo metanéfrico, destinado a formar o ureter e a pélvis renal, nasce do ducto mesonéfrico na altura de sua junção com a alantóide. No embrião feminino, após a 10ª semana (42 a 50 mm) os túbulos mesonéfricos e o ducto começam a entrar em atrofia. Remanescentes persistem na vida adulta, tais como o epóforo e paraóforo do hilo ovariano e mesosalpinge, ducto e túbulos mesonéfricos do ligamento largo, musculatura da cérvix e, finalmente, restos na parede lateral da vagina. O ducto mesonéfrico é, também, conhecido pelos nomes de ducto de Wolf e ducto de Gärtner. O ducto mesonéfrico, segundo Huffman (9), Mackles (11) e Plate (20), quando presente, penetra do paramétrio para dentro da parede cervical, na altura aproximada do orifício interno. Na porção inferior da cérvix supra-vaginal e na porção superior da portio vaginalis, o ducto se dilata para formar uma ampola, seguindo depois lateral e diagonalmente para cima, até encontrar a vagina. Na cérvix, o ducto principal emite ramos primários e estes terminam em túbulos ou canaliculos que se estendem nas faces anterior e posterior da mesma. As figuras nº 1 e 2 ilustram tais remanescentes.

A mais importante das lesões da cérvix, que se fazem a partir dos restos mesonéfricos, é, sem dúvida, o carcinoma, embora tenha sido o mesmo raramente descrito. Cavanagh (4) em seu artigo de março de 1959, relata 17 casos da literatura e acrescenta mais um, por êle estudado, perfazendo assim um total de 18. Todavia, uma revisão bibliográfica mais acurada revela que foram por êste autor omitidas várias publicações a respeito, particularmente da literatura alemã. Feita a retificação, com pilei um total de 37 casos, assim discriminados segundo a tabela anexa.

Os dois primeiros casos foram relatados em 1903 e 1907 por Robert Meyer (14, 15) que pôde demonstrar a sua histogênese, traçando a continuidade do carcinoma com estruturas mesonéfricas encontradas abaixo e acima do tumor. Diante da grande semelhança do quadro microscópico



CARCINOMAS MESONÉFRICOS DA CÉRVIX RELATADOS NA LITERATURA, DE 1903 - 1959

- Total: 37 Casos -

AUTORES	Ano	Nº de Casos	REFERÊNCIAS
MEYER, R.	1903	1	Virchows. Arch. Path. Anat. 174: 270, 1903
MEYER, R.	1907	1	Ztschr. Geburtsh. u. Gynäk. 59: 234, 1907
WAGNER, G.	1929	1	Zentralb. f. Gynäk. 53: 1336, 1929
FROBOESE, H.	1934	1	Gesellsch. f. Gynäk., Berlin, 12: 4, 1934
DANNEEL, H.	1935	1	Arch. f. Gynäk. 159: 395, 1935
ROCKSTROH, H.	1935	1	Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 112: 95, 1935
BRAITENBERG, H.	1941	1	Arch. Gynäk. 171: 539, 1941
BERNSTEIN, A.	1944	1	Machr. Geburtsh. 117: 81, 1944
HUFFMAN, J.	1948	1	Am. J. Obst. & Gynec. 56: 23, 1948
GOSCH, J.	1948	1	Z. Geburtsh. 129: 139, 1948
LIMBURG, H. • THOMSON, E.	1949	3	Das Adenokarzinom des Collum Uteri. Thieme Verlag, Stuttgart, 1949
HUBER, H.	1949	2	Z. Geburtsh. 131: 31, 1949
STOLL, P.	1950	1	Geburtsh. u. Frauenhk. 10: 219, 1950
PLATE, W. P.	1950	2	Gynecologia 130: 203, 1950
SCHMITT, A.	1951	1	Geburtsh. u. Frauenhk. 6: 502, 1951
NACE, F. M.	1952	1	Am. J. Obst. & Gynec. 63: 914, 1952
NOVAK, E., WOODRUFF, J. D. • NOVAK, E. R.	1954	3	Am. J. Obst. & Gynec. 68: 1222, 1954
CAMPANA, L. F. • SCHADT, T. E.	1955	1	Am. J. Obst. & Gynec. 70: 444, 1955
STOLL, P. • BUTTENBERG, D.	1955	6	Geburtsh. u. Frauenhk. 15: 698, 1955
FREESE, U.	1956	1	Geburtsh. u. Frauenhk. 16: 526, 1956
ANDUJAR, J. J. • COUNCIL, F. C.	1958	2	Texas State J. of Medicine 54: 658, 1958
MACKLES, A., WOLFE, S. • NEIGUS, I.	1958	3	Cancer 11: 292, 1958
CAVANAGH, D.	1959	1	Obst. & Gynec. 13: 285, 1959

dêstes dois casos, acrescenta o autor que se pode fazer o diagnóstico com facilidade uma vez gravada a sua estrutura. Para êle, poder-se-á fazer o diagnóstico em material de biópsia (Stükchendiagnose) retirado de tumor originado em ducto de Gärtner, mesmo que já tenha ultrapassado os limites de sua origem. Danneel (5) descreve um adenocarcinoma da cérvix de origem mesonéfrica, cujo diagnóstico foi confirmado por Meyer, citado por êste autor. Wagner (27) em 1929, Froboese, citado por Huffman (9) em 1934, Rockstroh em 1935, Braitenberg em 1941 e Bernstein em 1944 (citados por 26), publicaram casos semelhantes aos de Meyer e Danneel. Huffman (9) em 1948 relata na literatura americana o primeiro caso de adenocarcinoma da cérvix, de origem mesonéfrica. Foi um achado ocasional durante um exame de rotina da cérvix, procurando remanescentes embrionários do ducto. O referido artigo dêste autor constitui excelente contribuição à embriologia e histologia dos remanescentes mesonéfricos na cérvix. Baseado nos trabalhos já publicados e na observação de seu próprio caso, o autor apresenta uma boa síntese da microscopia do tumor. Descreve o mesmo como sendo constituído quase que inteiramente por túbulos de tipo glandular, densamente agrupados. Tais túbulos, em arranjos desorganizados, apresentam tamanho variado, muitos com suas luzes dilatadas, enquanto que outras se encontram estreitadas ou obliteradas por muitas camadas de células que formam a parede tubular. Em algumas áreas, vêem-se proliferações epiteliais ou hastes papilomatosas, projetando-se na luz tubular. As células e túbulos encontram-se em meio de um tecido fibro-muscular da cérvix e tendem a invadir a parede por entre os feixes musculares. O epitélio de revestimento tubular, continua descrevendo êste autor, é bi ou multiestratificado e caracteriza-se por acentuada irregularidade na altura das células e posição dos núcleos. Êstes, geralmente grandes, coram-se levemente e apresentam um número apreciável de mitoses.

Gosch (citado por 23) em 1948 descreve um caso de carcinoma de restos mesonéfricos, em material de biópsia obtida no lábio posterior da cérvix. Apesar da histerectomia e da radioterapia pos-operatória, a paciente veio a falecer pouco tempo depois em coma urêmico. Neste caso, metástases não foram constatadas clinicamente. Limburg e Thomson, (cit. por 26), relatam 3 casos, nos quais

em 2 dêles, à semelhança de Robert Meyer e Braitenberg, puderam demonstrar histologicamente a transição de estruturas mesonéfricas típicas para o carcinoma.

Stoll (25) apresenta um caso de carcinoma da cérvix, de origem mesonéfrica, em uma menina de 15 anos. O exame da peça operatória confirmou o diagnóstico original, feito em material de biópsia.

Plate (20) em 1950, descreve 2 casos de adenocarcinomas em adultos, originados em estruturas mesonéfricas da cérvix. Chama a atenção para o fato de que adenocarcinomas da cérvix e da vagina foram descritos em crianças e que possivelmente todos êles tenham se originado em restos mesonéfricos.

Schmitt (23) relata um caso de adenocarcinoma de cérvix de origem mesonéfrica e faz uma revisão de 19 casos, previamente publicados na literatura. Conclui que tais carcinomas merecem um estudo à parte e que, futuramente, com um maior número de casos descritos se poderá ter um conhecimento mais aprofundado desses importantes tumores. Inclina-se a considerá-los como sendo de prognóstico muito favorável, fundamentando-se em sua evolução clínica, em geral benigna.

Nace (16) em 1952 publica um caso, vindo a paciente a falecer, pouco após, de hepatite a vírus. A necrópsia revelou o tumor invadindo a pelve direita com oclusão do ureter direito. O carcinoma invadia também a parede da bexiga, encontrando-se metástases nos gânglios pré-aórticos. Infelizmente o trabalho não está documentado com microfotografias do preparado histológico.

Novak, Woodruff e Novak (17), em artigo sobre tumores de provável origem mesonéfrica, descrevem 3 casos de adenocarcinomas da cérvix. Preocupam-se em demonstrar uma histogênese comum de certos tumores de ovário, do ligamento largo, cérvix e vagina. Muito interessantes são as microfotografias nº 2 e 6, nas quais aparecem, respectivamente, as células claras em um caso de mesonefro-ma de ovário e de um carcinoma disontogenético da cérvix.

Campana e Schadt (3) publicam um caso, cuja estrutura tubular, com seus elementos densamente agrupados, encontra-se bem evidenciada na figura nº 1 do trabalho.

O patologista que inicialmente examinou as lâminas deste caso, achou-o semelhante ao sarcoma botrioides, com áreas sugestivas de adenocarcinoma. Novak (cit. por estes autores), entretanto, identificou sua origem mesonéfrica.

Stoll e Buttenberg (26) em 1955 publicaram a maior estatística individual destes carcinomas, relatando 6 casos. Um destes, o caso nº 4, encontra-se ilustrado por um esfregaço vaginal que mostra pequenas células atípicas, de núcleos hiper cromáticos (figura nº 6), inespecíficas quanto à origem do carcinoma. Acentuam esses autores a necessidade de uma maior publicação de tumores desta natureza, a fim de que se possa avaliar seu grau de malignidade e ampliar os conhecimentos da sua histogênese.

Freese (6) relata um caso de carcinoma da cérvix, descoberto pela citologia. Conclui que a presença de células endocervicais atípicas no esfregaço, constitui por vezes o único sinal de um carcinoma de restos mesonéfricos ocultos.

Adujar e Council (1) em 1958 relataram 2 casos de carcinomas da cérvix originados em ducto de Gärtner e acentuam que a suposta raridade destes tumores tem explicação na complexidade de sua estrutura histológica.

Mackles e col. (11) descrevem 3 casos de carcinomas mesonéfricos da cérvix. Baseados na diversidade do aspecto histológico encontrado, dividem estes carcinomas em dois grupos, quanto à sua origem: ductal e mesonefrótica.

---**CO**---



CASUÍSTICA PESSOAL

O nosso material consta de 4 casos de adenocarcinomas da cérvix de origem mesonéfrica. Dêstes, apenas o caso nº 2 (6-19627-58) pertence ao Laboratório Geyer; os demais, à Cadeira de Anatomia e Fisiologia da F.M.P.A. O fixador usado foi o formol a 10 %. Os espécimes foram incluídos em parafina e cortados com a espessura de 5 micra.

Os métodos de coloração a que recorremos rotineiramente foram os seguintes: hematoxilina-eosina, múci-hemateína de Meyer (13) e Schiff (12) pelo ácido periódico (P.A.S.).

CASO Nº 1: AP-1286-47

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Uma revisão por mim feita nas lâminas de adenocarcinomas de cérvix, existentes nos arquivos do serviço de Anatomia e Fisiologia da F.M.P.A., revelou a presença dêste caso, diagnosticado originalmente como sendo simples adenocarcinoma grau II-III da cérvix. A estrutura peculiar dêste tumor evidencia contudo a sua origem mesonéfrica.

A história clínica encontrou-se assim resumida: O. V. de 53 anos, baixou na Santa Casa de Misericór-



dia, à 17ª enfermaria, em dezembro de 1947. O exame ginecológico revelou um tumor vegetante da cérvix, com infiltração das paredes laterais e posterior da vagina. Evolução de um ano. Feito a biópsia, foi o material enviado para exame ao laboratório.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Exame Macroscópico - Recebido um fragmento de tecido, de cor branca acinzentada, de consistência dura e medindo cerca de 2,5 x 1 x 4 cm; inclusão total.

Exame Microscópico - O espécime é constituído por cérvix, invadida por células em arranjos tubulares, densamente agrupados, arredondadas ou ovóides e separadas por delgados septos de estroma conjuntivo-vascular. O revestimento epitelial é uni ou pluri-estratificado e as células mostram núcleos grandes, pálidos e redondos com nucléolos proeminentes e com freqüentes vacuolizações citoplasmáticas. Em outras áreas, o tumor se ramifica em porções sólidas, com tendência à formação de papilas. Aparecem ainda eventuais formações tubulares, contendo uma substância basófila, finamente granulosa. As células que formam as porções sólidas apresentam núcleos hipercromáticos, fusiformes, com moderado número de mitoses. Veja figura nº 3.

Coloração pelo P.A.S.: positiva para o epitélio de revestimento tubular e para a substância encontrada nas respectivas luzes. Coloração pela mucicarmum: fracamente positiva para o epitélio de revestimento tubular e para a substância encontrada nas respectivas luzes.

TRATAMENTO E EVOLUÇÃO

No presente caso, não foram infelizmente conseguidos dados a respeito.



CASO Nº 2: 6-19627-58

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

As lâminas deste caso, diagnosticadas pelo Dr. Luiz Alberto Fagundes como adenocarcinoma da cérvix provavelmente originado de restos do mesonefron, nos foram cedidas pelo Laboratório Geyer, para estudo. Os dados clínicos foram obtidos graças a gentileza do médico assistente, Dr. Gabino da Fonseca.

Trata-se da paciente S.E.M. de 59 anos, branca, queixando-se de metrorragias freqüentes e pronunciadas. O passado obstétrico revelou 3 partos, com um feto vivo e 2 natimortos. Sempre gozou de boa saúde, até que se iniciaram as perdas sanguíneas irregulares. Em novembro de 1958, por ocasião do exame ginecológico, a paciente apresentava um tumor ulcerado exofítico da cérvix, sangrando facilmente ao toque. Os parâmetros estavam livres, o útero era pequeno e móvel e os anexos sem particularidades. Foi feita a biópsia e o material enviado ao laboratório.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Exame Macroscópico - Recebidos 2 fragmentos de tecidos, colo e istmo medindo respectivamente 3 x 3 x 1,5 cm e 3 x 2,5 x 2 cm. Cor parda e consistência elástica.

Exame Microscópico - Trata-se de cérvix, revestida parcialmente por epitélio malpighiano típico. O estroma subjacente encontra-se francamente invadido por um tecido essencialmente formado por túbulos densamente agrupados e cujas luzes mostram-se em vários estádios de discreta dilatação cística. Tais túbulos são revestidos por um epitélio cúbico baixo ou achatado, com freqüentes projeções de pequenos tufo de tecido conjuntivo para dentro das luzes. Embora

as células de revestimento sejam baixas em sua grande maioria, localizam-se em diferentes alturas e apresentam numerosas células em forma de cravo de ferradura. O citoplasma destas células tem uma aparência insuflada e mostra-se finamente vacuolizado. Em outras áreas os túbulos têm as suas luzes obliteradas pela proliferação de células grandes, poliédricas, de citoplasma quase transparente. O conteúdo dos túbulos mostra uma substância ora basófila e finamente granulosa, ora eosinófila e homogênea. Pequenas porções do tumor apresentam-se em arranjos sólidos, que invadem o estroma adjacente. O polimorfismo e hiperchromatismo nuclear são moderados, com eventuais mitoses. O estroma conjuntivo-vascular apresenta-se de um modo geral escasso quando forma septos intertubulares; mais denso nas porções periféricas do tumor, quando então apresenta fibrose e um infiltrado de células linfocitárias. Veja figuras nº 4, 5, 6 e 7.

Coloração pelo P.A.S.: positiva para o epitélio de revestimento tubular e negativa para as respectivas luzes.

Coloração pela mucí-hemateína: positiva para o epitélio de revestimento tubular e negativo para as respectivas luzes.

TRATAMENTO E EVOLUÇÃO

A paciente foi submetida a uma histerectomia de tipo Wertheim. Pós-operatório sem particularidades e alta do hospital em boas condições de saúde. Até a presente data (dezembro de 1959), a paciente encontra-se bem, sem sinais de recidiva ou metástases.

CASO Nº 3: AP-15205-59

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Paciente I. N. F. de 35 anos, branca, baixou a Maternidade Mário Totta em 8-3-59, queixando-se de um tumor vaginal, de aparecimento recente. Os antecedentes

pessoais revelaram a menarca aos 15 anos e menstruação típica de 27/4. Casamento aos 25 anos, nulípara, negando abortos. Sempre gozou de boa saúde. A paciente informou encontrar-se grávida, tendo sido a última menstruação em 23-9-58. Acrescentou que a gestação vinha evoluindo normalmente até o dia da baixa no hospital, quando então, após um esforço violento, sentiu a presença de um tumor na vagina, o qual lhe causava muita dor local. O exame clínico revelou uma paciente com hipertensão de 180/80 e um discreto edema nos membros inferiores. O exame de fundo de olho acusou uma retinopatia hipertensiva.

O exame ginecológico mostrou um tumor polipóide obturando o intróito vaginal e fazendo saliência entre os pequenos lábios, entreabertos. O toque deixava perceber o tumor pediculado, originando-se no lábio posterior da cérvix, cujo orifício externo era permeável à passagem de um dedo. O útero, amolecido, estava aumentado de tamanho e era compatível com uma gestação de cerca de 18 semanas. O corpo apresentava contornos irregulares devido à presença de 2 nódulos miomatosos. A paciente foi operada sob anestesia geral, tendo sido o tumor retirado sem dificuldades pelo médico assistente, Dr. Ervino Diefenthaler. O material foi encaminhado ao serviço de Anatomia e Fisiologia Patológicas da F.M.P.A., onde foi por mim examinado.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Exame Macroscópico - Recebida uma porção de tecido, ovóide, medindo cerca de 7 x 6 x 5 cm, de cor vermelha escura e de consistência firme e elástica. A superfície externa é discretamente lobulada e mostra uma cápsula delgada e lisa. A superfície de corte evidencia a presença de numerosas cavidades císticas, contendo uma substância gelatinosa espessa. As áreas sólidas, de aspecto cárneo, são de cor vinhosa-escura. Macroscopicamente, tem-se a impressão de um mioma degenerado.

Exame Microscópico - Trata-se de um tecido conjuntivo-muscular, rico em vasos e invadido por um tecido de estrutura tubular, cujos

elementos encontram-se densamente agrupados. O epitélio de revestimento é cúbico e pálido, uni ou pluriestratificado, dispendo-se os núcleos freqüentemente em diferentes alturas. Em outras áreas, os túbulos apresentam-se em vários estádios de pronunciada dilatação cística, com achatamento considerável do epitélio de revestimento. Eventualmente observam-se projeções papilíferas do epitélio para dentro das respectivas luzes. Presença de uma substância basófila, ora granulosa e contendo algumas células epiteliais descamadas, ora homogênea, em várias luzes destes túbulos. Estes últimos, embora circulares em sua maioria, encontram-se por vezes, algo tortuosos. A textura tubular está freqüentemente apagada, graças a uma proliferação de células agrupadas em pequenos ninhos sólidos que invadem o estroma adjacente. Notam-se células prismáticas e pálidas que aparecem ora no revestimento tubular intercaladas com as células cúbicas, ora em meio a outros elementos epiteliais arranjados em ninhos sólidos. As células neoplásicas de um modo geral apresentam um polimorfismo discreto, com presença de eventuais figuras de mitose. O estroma, com uma fibrose moderada, mostra áreas de hemorragia intersticial e um infiltrado linfo-plasmocitário difuso. Veja figuras nº 8, 9 e 10.

Coloração pelo P.A.S.: positiva para o epitélio de revestimento tubular e para a substância encontrada nas respectivas luzes.

Coloração pela mucí-hemateína: positiva para o epitélio de revestimento tubular e para a substância encontrada nas respectivas luzes.

Diante desta estrutura histológica peculiar, fiz o diagnóstico de adenocarcinoma da cérvix de origem mesonéfrica. As lâminas foram submetidas à apreciação de outros patologistas, cujos diagnósticos, discordantes do meu, foram de um simples pólipó cervical. Em virtude deste fato, e, tratando-se de uma paciente jovem e grávida, submeti as lâminas à apreciação de Arthur Hertig, de Boston. Este patologista respondeu dizendo tratar-se de adenocarcinoma da cérvix de baixa malignidade, acreditando que tivesse o mesmo se originado provavelmente em restos mesonéfricos da cérvix. Aconselhou uma histerectomia radical com esvaziamento ganglionar o mais rápido possível, devendo ignorar-se a gravidez. Acrescenta que tais

cânceres cervicais não parecem radiosensíveis e que a única esperança de cura reside em um tratamento cirúrgico radical.

TRATAMENTO E EVOLUÇÃO

A paciente posteriormente, em 21-11-59, eliminou espontaneamente um feto macerado de cerca de 6 1/2 meses de idade. A paciente recusou a cirurgia e teve alta do hospital, verificando-se nesta ocasião, uma completa cicatrização da cérvix, sem vestígios do tumor primitivo. Paramétrios, útero e anexos sem particularidades. As notícias recebidas até a presente data (dezembro de 1959) eram de que a paciente se encontrava em bom estado de saúde.

CASO Nº 4: AP-15839-59 e AP-15979-59

INFORMAÇÕES CLÍNICAS

Paciente U. N. C., de 82 anos, branca, viúva, baixou a 17ª enfermaria da Santa Casa de Misericórdia em agosto de 1959, queixando-se de metrorragias pronunciadas e intermitentes, de 3 meses de duração. A história pregressa mostrou moléstias da infância, menarca aos 14 anos e ciclos menstruais regulares de 28/5. Grande multipara (10 partos normais e um aborto espontâneo) e menopausa aos 50 anos. Sempre gozou de boa saúde, até que se iniciaram os episódios hemorrágicos relatados. O exame geral revelou uma paciente obesa, em bom estado de saúde e de mente lúcida. O exame ginecológico, feito sob anestesia geral, mostrou uma atrofia senil da vulva e da vagina. A cérvix, moderadamente hipertrófica, apresentava a fenda orifical de forma estrelada e com lacerações em ambas as comissuras labiais. O epitélio vaginal do colo apresentava-se íntegro e o orifício externo, entreaberto, permitia ver parte do canal cervical. A parede lateral direita tinha aspecto grosseiramente granuloso, enchendo parcialmente a luz do canal. Desta área escapava



um líquido sanguinolento contendo pequenos fragmentos de tecidos. O corpo uterino, atrófico, encontrava-se em anteflexão na linha mediana e era móvel ao toque bimanual. Anexos não palpáveis. Foi inicialmente feito um esfregão vaginal mediante aspiração endocervical. Em seguida foi praticada a curetagem do canal cervical e da cavidade endometrial. O material obtido foi remetido para exame anátomo-patológico. Posteriormente a curetagem foi repetida, previamente à aplicação de radium. O material foi por mim examinado no serviço de Anatomia e Fisiologia Patológicas da F.M.P.A.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Exame Macroscópico - Recebidos numerosos e pequenos fragmentos de tecidos, friáveis, de cor vermelha escura, em meio a coágulos sanguíneos. O maior destes fragmentos mede cerca de 1 x 0,5 x 0,5 cm e é de consistência elástica.

Exame Microscópico - Trata-se de um tumor cujo aspecto histológico se apresenta extremamente variado. Áreas extensas são formadas por túbulos de aparência alveolar ou em roseta, revestidos por células de núcleos pequenos, redondos e hipercromáticos, com escassa orla citoplasmática. Tais túbulos apresentam-se, por vezes, dilatados e estão ora obliterados por epitélio proliferado, ora apenas revestidos por um epitélio achatado, contendo uma substância homogênea e eosinófila. Áreas de necrose central. Em outras porções do tumor tais células, reunidas em ninhos sólidos, invadem o estroma adjacente, deixando contudo entrever alguns elementos tubulares em situação mais periférica. Finalmente, os túbulos muito proliferados e septados por delgados tabiques fibrosos acham-se revestidos por células de núcleos grandes, irregulares, dispostos em diferentes alturas e mostrando vacuolização citoplasmática. Vêem-se freqüentemente as células em cravo de ferradura, intercaladas no epitélio. O tecido conjuntivo intertubular apresenta-se, por vezes, escasso e, praticamente, ausente, para tornar-se, logo adiante, abundante, circunscrevendo algumas estruturas isoladas, cuja textura se assemelha muito a restos mesonéfricos típicos. Ve-

ja figuras nº 11, 12, 13 e 14.

Coloração pelo P.A.S.: positiva para as células de revestimento tubular e para a substância contida nas luzes.

Coloração pela mucic-hemateína: positiva para as células de revestimento tubular e para a substância contida nas luzes.

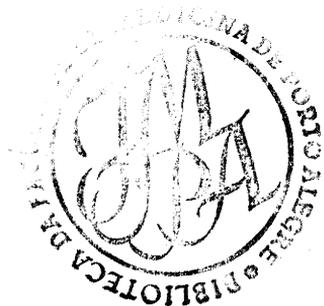
O esfregaço vaginal, corado pela técnica de Papanicolaou, mostra diversos agrupamentos de células epiteliais, cujos núcleos são hipercromáticos e apresentam uma discreta orla citoplasmática. O polimorfismo é moderado e o nucleólo é proeminente. O esfregaço corresponde a um grupo III de Papanicolaou.

TRATAMENTO E EVOLUÇÃO

O tratamento instituído nesta paciente foi a curieterapia intracavitária e contra-cervical. A dose total empregada foi de 6720 mg.h. Após a irradiação, pararam as hemorragias e a cérvix cicatrizou com diminuição do orifício externo. Os exames ginecológicos subsequentes mostraram a paciente em bom estado geral sem sinais ativos ou residuais do tumor.

---**CO**---





DISCUSSÃO

Iniciaremos a mesma tecendo considerações a propósito da macro e microscopia dos adenocarcinomas da cérvix de origem mesonéfrica.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Quanto à macroscopia, basta dizer que ela nada oferece de característico para o diagnóstico destes tumores, apresentando-se clinicamente, sob forma de tumores exofíticos, erosões, ectopias, formações císticas, úlceras e hipertrofias (26). Os quatro casos aqui relatados, apresentaram-se sob forma de tumor vegetante (caso 1), tumor exofítico (caso 2), pólipó gigante (caso 3) e tumor gramuloso intracervical (caso 4). O pólipó, ao corte dava impressão de um mioma com degeneração cística.

Em dois destes casos (1 e 2), havia suspeita clínica de malignidade.

Para Robert Meyer (14), uma das premissas para o diagnóstico deste tumor de origem embrionária, seria sua localização na parede lateral da cérvix. Entretanto, como bem o frisam Stoll e Buttemberg (26), apoiados na observação de seus próprios casos, a experiência vem mostrando que tal condição pode ser omitida, já que o aspecto histológico é suficiente e definitivo para o diagnóstico.

O quadro microscópico dos quatro casos apresentados, de um modo geral, mostra-se bastante variado, em-

bora todos tenham em comum um aspecto tubular, peculiar a estes tumores. Os túbulos, tão característicos na composição destas neoplasias, constituem o elemento principal do diagnóstico, já que lembram logo as estruturas mesonéfricas primitivas, das quais se originam. As figuras 1 e 2, ilustram tais remanescentes mesonéfricos, ducto e túbulos, por mim encontrados durante um exame de rotina em uma peça cirúrgica (614-c-59).

Uma análise de conjunto dos quatro casos revelou particularmente a presença de duas estruturas histológicas encontradas ora separadamente, ora em áreas diferentes do mesmo tumor:

A - Formações tubulares, constituídas por células de aspecto eminentemente variável, de tipo prismático, cúbico, em cravo de ferradura, em gôta ou pequenas e hipercromáticas. Os túbulos, densamente agrupados (caso 1), mostram um aspecto alveolar (caso 2), foliculóide (caso 4), em vários estádios de dilatação cística (caso 3). Na luz tubular, identifica-se uma substância basófila, homogênea ou finamente granulosa.

B - Áreas sólidas. Nestes casos uma intensa proliferação de epitélio de revestimento tubular, leva à formação de ninhos sólidos, que desordenadamente invadem o estroma adjacente. Notam-se ainda eventuais formações tubulares, particularmente na periferia destas áreas. O aspecto histológico torna-se aqui muito indiferenciado não permitindo mais um diagnóstico conclusivo quanto à origem do carcinoma. Em ambas as estruturas, as atipias celulares, tais como hipercromatismo e polimorfismo são encontradas principalmente nas áreas sólidas, menos diferenciadas.

O aspecto histológico mais comumente descrito na literatura, corresponde ao meu caso número 2. Sua analogia com o mesonefoma de ovário é realmente muito grande. Tive ocasião de fazer o confronto com um caso de mesonefoma por mim diagnosticado em 1955 e pertencente à cadeira de Anatomia e Fisiologia Patológicas da Faculdade de Medicina de Porto Alegre. Parece-me ter sido este o primeiro caso de mesonefoma de ovário diagnosticado no Rio Grande do Sul e foi apresentado na nona semana de debates científicos estudantis em 1955, pelo Dr. Enio

Franzen. A textura histológica destes dois tumores não deixa dúvida quanto à sua origem comum. Também tive a oportunidade de estudar as lâminas de um caso típico de adenocarcinoma da cérvix de origem mesonéfrica, diagnosticado pelo Dr. Célio Ramos (21). Tais lâminas apresentam, ao lado de formações tubulares e da presença de células claras, áreas sólidas compostas de células pálidas e finamente granulosas tais como as descritas nos mesonefomas de ovário.

Menos freqüentemente vistos são os aspectos histológicos correspondentes aos meus casos 1 e 3. O quadro microscópico do caso 4 é bastante raro nestes tumores e aspecto semelhante ao dele encontramos no caso nº 6 de Stoll e Buttenberg (26). Ver figura 8 do mesmo.

A extrema variação morfológica destes tumores já foi bem acentuada por Hertig (7) e Stoll e Buttenberg (26). Conseqüência desta particularidade é a divergência de opiniões suscitadas para melhor explicar a gênese destes carcinomas. A escola germânica, secundando o ponto-de-vista esposado por Meyer (14), refere-se, ao relatar tais carcinomas, como sendo originados do ducto de Gärtner. Vários autores (27, 5, 3, 4, 9, 16, 19, 23, 26) descrevem seus casos como sendo originados do epitélio de revestimento do ducto mesonéfrico persistente. Embora Stoll e Buttenberg (26) mencionem a variabilidade e o colorido morfológico destes tumores, nada entretanto acrescentaram quanto à sua gênese. A mesma atitude é assumida também por alguns autores da escola americana como sejam (1, 20, 16, 4, 9).

Já Novak, Woodruff e Novak (17) aprofundam-se neste estudo e mostram que tumores benignos e malignos, histologicamente semelhantes, ocorrem no ovário, ligamento largo, cérvix e vagina. A semelhança de certos tumores intra-ligamentares, cervicais e vaginais, com o mesonefoma de Schiller e com o adenocarcinoma de células claras descritas por Saphir e Lackner, citados por estes autores, leva os mesmos a concluir a favor de uma gênese comum a todo o grupo, independentemente da localização. Consideram tais casos como ilustrativos de uma provável oncogênese a partir de estruturas mesonéfricas comuns. Acrescentam que mesonefros e metanefros nascem de um mesmo tecido embrionário, e que a presença de cé-

lulas epiteliais claras nestes tumores é uma indicação de sua origem a partir de um tecido embrionário capaz de partilhar na formação dos rins, particularmente já que certas áreas são consideradas semelhantes àquelas encontradas no hipernefroma ou carcinoma de células claras. Esses autores situam, pois, a origem desses tumores no tecido embrionário primitivo que forma meso e metanefros e propõem o uso do termo genérico de mesometanefromas para identificar os mesmos.

A semelhança histológica destes carcinomas da cérvix com o hipernefroma já chamara a atenção de Stoll (25) ao relatar o caso por ele observado.

Mackles e col. (11), num esforço para melhor elucidar a histogênese dos carcinomas da cérvix de origem mesonéfrica, dividem os mesmos em dois grupos de acordo com sua estrutura histológica:

A - O primeiro grupo compreende as lesões que se originam de remanescentes persistentes, tanto do ducto mesonéfrico como de seus ramos primários ou laterais. Incluem aqui os carcinomas tubulares e apresentam um caso para ilustrar este grupo.

B - O segundo grupo compreende tumores que se originam de tecido embrionário, formador dos meso e metanefros. Estão incluídos aqui os carcinomas que se assemelham aos mesonefomas de ovário, tipo Schiller e aos adenocarcinomas com freqüentes estruturas papilíferas, compreendendo a presença de células claras ou de células pálidas, finamente granulosas. Este grupo encontra-se ilustrado com dois casos.

Uma análise de meus casos, com sua textura histológica tão proteiforme, leva a concordar com Novak no uso do termo genérico de mesometanefromas dados a estes tumores. Parece oportuno citar a opinião dos embriologistas Corner e Bartelmez, (citados por 17), quando dizem que: "Pode se tornar confuso ao discutir a origem dos tumores, dizer simplesmente que o rim seja mesonéfrico; seria mais seguro dizer que o rim definitivo, como o mesonefro, se desenvolve a partir dos mesmos tecidos elementares. Sob o ponto-de-vista embriológico parece que cada órgão da série urinária (pronefro, mesonefro e metanefro) seja capaz de formar células tumorais de caráter seme-

lhante. Torna-se difícil, por exemplo, distinguir as células dos túbulos mesonéfricos, daquelas que pertencem aos túbulos contornados distais do rim definitivo."

Certamente, a idéia de uma origem mesometanéfrica comum é ainda passível de críticas e objeções, já que o lapso existente no conhecimento da seqüência histológica do pronefro, mesonefro e metanefro é grande no presente. Pouco se sabe a respeito da embriologia do aparelho genital feminino no que diz respeito às etapas de evolução da fase indiferenciada para a diferenciada. É precisamente aqui que se pode encontrar a dificuldade em traçar a histogênese de muitos tumores, particularmente ovarianos. Por isto mesmo é que a variedade histológica, por véses desconcertante, encontrada nos carcinomas de origem mesonéfrica, não é excepcional em patologia genital feminina. É o caso, por exemplo, dos arrenoblastomas e dos tumores de células da granulosa, que se apresentam sob aspectos microscópicos extremamente variados e de difícil diagnóstico por véses. Antes de encerrar as considerações de ordem histopatológica, quero referir-me aos resultados obtidos com as colorações de P.A.S. e mucicarmateína. Tais colorações foram positivas para as células de revestimento tubular e para a substância encontrada nas respectivas luzes. Isto leva a concluir pela presença de uma substância mucóide nestas estruturas. A formação de muco em remanescentes mesonéfricos e nos tumores d'êles originados, tem sido negada por alguns autores (26, 1, 20). Bruno Alipio Lobo (10), encontrou em ducto mesonéfrico e suas ramificações canaliculares, uma substância que se corou positivamente pelo P.A.S. e pela mucicarmateína e que êle também classifica simplesmente como uma substância mucóide. Huffman (9), referindo-se aos adenocarcinomas de origem mesonéfrica, diz que a coloração pelo mucicarmim não mostra a presença de apreciável quantidade de muco nas células, mas que, em muitas áreas, a luz encontra-se revestida por uma espessa camada mucóide, que se cora positivamente pelo mucicarmim.

DIAGNÓSTICO

O exame histológico é definitivo para o diagnóstico e poderá ser feito em material de biópsia, pres-

cindindo quase sempre da peça cirúrgica para o estudo. Igualmente, como acrescenta Niendorf (19), não mais existe a obrigatoriedade de encontrar o tumor localizado na face lateral da cérvix, para que se possa fazer o diagnóstico de carcinoma mesonéfrico. Compartilho o parecer de Stoll e Buttenberg (26), segundo os quais a dificuldade de diagnóstico pode tornar-se grande, mormente quando o material examinado não mais apresenta estrutura típica. Nestes casos, tornam-se necessários os cortes múltiplos ou nova retirada de material, a fim de achar uma estrutura histológica conclusiva para identificar os restos mesonéfricos. A presença de um ducto mesonéfrico, de um cisto ou de um quadro histológico diferente das estruturas habitualmente encontradas nos carcinomas de cérvix, já por vezes orientam para um diagnóstico acertado. Como exemplo temos a observação nº 1 da casuística apresentada. Este caso foi diagnosticado inicialmente como um simples adenocarcinoma; uma revisão posterior revelou sua origem mesonéfrica.

FREQUÊNCIA

Tais carcinomas da cérvix são aparentemente bastante raros a julgar pela literatura (3, 4, 8, 9, 16, 25). Entretanto uma análise mais demorada, leva a uma conclusão diferente. Assim, por exemplo, tão-somente a estatística individual de Stoll e Buttenberg (26) compreende 6 casos. Segue-se a minha com 4 casos, 3 dos quais aparecidos no espaço de um ano. Outros, como Gardner (discussão do artigo de 17) e Sneed (24) mencionam respectivamente três e dois casos próprios, embora não tivessem sido publicados. O próprio Meyer (15), ao relatar seu segundo caso em 1907 já declarava acreditar serem tais carcinomas bastante mais frequentes do que se supunha, embora obviamente de incidência bastante inferior a dos outros tipos de carcinomas da cérvix. Para Plate (20), um exame mais acurado de todos os adenocarcinomas de cérvix levaria à descoberta de um maior número de casos. Além dos quatro casos aqui apresentados, tive oportunidade de ver um outro já mencionado e pertencente a Célio Ramos (21). Em novembro de 1959 vi as lâminas de um tumor diagnosticado pelo Prof. Tibiriçá como sendo um provável ade

nocarcinoma da cérvix de origem mesonéfrica. Tudo faz crer que a mencionada raridade é mais aparente que verdadeira. Creio dever-se esta falsa impressão à pouca difusão até o presente do conhecimento desses interessantes tumores e a dificuldade de diagnóstico, que os mesmos podem acarretar.

TRATAMENTO

A cirurgia e a irradiação, isoladas ou combinadas, têm sido a indicação terapêutica para estes tumores. A experiência alcançada até o presente é ainda insuficiente devido ao pequeno número de casos observados. Para Hertig estes tumores são resistentes à irradiação e por isso aconselha histerectomia, tal como a indicou para o nosso caso número 3. Já Mackles e col. (11) concluíram que seus três casos apresentaram uma pronunciada radiosensibilidade. Dos meus quatro casos, o primeiro nada permite concluir, diante da completa ausência de informações clínicas. O caso número 2 foi submetido à cirurgia com histerectomia do tipo Wertheim. O caso número 3 submeteu-se apenas à retirada do pólipó da cérvix, recusando-se a paciente a qualquer tratamento posterior. A paciente do caso número 4 submeteu-se unicamente à curie terapia no serviço do Dr. Wallau.

Minha casuística ainda relativamente pequena e o curto espaço de observação não permitem conclusões a respeito dos tratamentos mais adequados. Interessante, todavia, é o fato de que nos três casos, a terapêutica empregada, isto é, cirurgia, curieterapia e a ausência de tratamento, não acarretaram aparente diferença imediata nos resultados. As pacientes não apresentam até o momento sinais de recidiva ou de metástases.

PROGNÓSTICO

O grau de malignidade destes tumores tem sido também objeto de opiniões divergentes. Para Novak (cit. por 8), Stoll e Buttenberg (26), o prognóstico nestes casos é provavelmente semelhante ao de outros adenocarcinomas da cérvix. Cavanagh (4), considera ser o prognós-

tico, provavelmente, mais sombrio na variedade mesonéfrica do que nos outros tipos de carcinomas cervicais. Já Schmitt (23), chega a pôr em dúvida a malignidade destas neoplasias e propõe a abolição do termo carcinoma, substituindo-o simplesmente por tumor. Este autor cita Robert Meyer, Borst e Hamperl, segundo os quais o aspecto histológico de um tumor não revelaria indiscutivelmente o seu grau de malignidade. Este seria determinado pela evolução clínica. Nestes mesmos casos, reunidos da literatura, a operabilidade era de 85 % em comparação às cifras de 44,6 % encontradas para outros tipos de carcinoma da cérvix. Ainda Niendorf (19), assinala uma incidência de cura mais elevada, após cirurgia e irradiação, em observação feita durante três e meio anos. Muito sugestiva é a raridade de metástases encontradas em casos de carcinomas de origem mesonéfrica, já que as mesmas constituem achados freqüentes em carcinomas de origem ecto ou endocervical (23). Três de meus casos puderam ser observados até o momento e encontram-se todos clinicamente bem. A paciente do caso 3 apresentava, ao último exame, uma cérvix perfeitamente cicatrizada. O efeito da curieterapia no caso 4, foi excelente, com cicatrização do canal cervical e parada das hemorragias. A propósito de prognóstico, o caso de Célio Ramos (21) é extremamente curioso e oferece analogia com o nosso caso 3. Sua paciente, de vinte anos, com a gestação a termo, apresentava um tumor vegetante da cérvix, obliterando o orifício externo. A biópsia revelou um adenocarcinoma de origem mesonéfrica. Em julho de 1959, foi submetida a uma cesareana. Foi recomendada a histerectomia, como tratamento posterior, que foi recusada pela paciente. A mesma teve alta do hospital sem tratamento para a lesão cervical. Novo exame ginecológico feito em novembro de 1959 revelou a cérvix perfeitamente cicatrizada e sem outro qualquer sinal clínico suspeito. Até dezembro de 1959 a paciente encontrava-se aparentemente bem. Estas duas observações, de pacientes grávidas com adenocarcinomas mesonéfricos de cérvix, cujas lesões não foram tratadas adequadamente, parecem únicas na literatura. É preciso valorizá-las devidamente, pois mais do que nos outros casos, podem revelar-nos algo significativo a respeito da malignidade dos mesometanefromas cervicais. Minha impressão é que tais carcinomas apresentam um grau de baixa ma

lignidade. Nos quatro casos relatados não foi possível correlacionar o aspecto histológico com sua evolução clínica. Para Novak e Woodruff (18), os tumores mesonéfricos do aparelho genital inferior são de baixa malignidade, ao contrário do que acontece no ovário, onde os mesonefomas parecem ser bastante malignos, apesar da mesma origem mesonéfrica, comum a todos êles. Talvez, acrescentam êstes autores, tal diferença encontre explicação, na localização mais acessível ao exame em caso de carcinoma de cêrvix e, conseqüentemente oferecendo maiores possibilidades de um diagnóstico precoce.

Finalizando, torna-se necessário frizar que, justamente em virtude destas particularidades de ordem morfológica, histogenética e clínica, êstes tumores de origem mesonéfrica merecem ser catalogados como uma entidade clínico-patológica à parte. O estudo destas neoplasias, atualmente em grande evidência deve ser incentivado, já que tudo mostra a sua apreciável contribuição para elucidar o complexo problema da oncogênese. Será missão do futuro diagnosticar mais freqüentemente êstes carcinomas em material de biópsia, tentar estabelecer a sua histogênese, avaliar sua malignidade e lançar as bases de uma terapêutica racional.

---**OO**---





CONCLUSÕES

1. Um importante grupo de carcinomas da cérvix tem sua origem a partir de remanescentes mesonéfricos encontrados nesta porção do tracto genital.
2. A incidência destes tumores parece ser, significativamente, maior do que se poderia julgar, pelo número de casos publicados.
3. O diagnóstico dos carcinomas da cérvix de origem mesonéfrica, é essencialmente histológico.
4. Êstes tumores, embora de estrutura histológica muito variada, apresentam certas particularidades capazes de identificá-los corretamente.
5. O aspecto microscópico mais característico e constante observado nos casos apresentados foi o arranjo tubular das células neoplásicas.
6. A morfologia destes tumores torna provável a sua origem mesometanéfrica.
7. Conseqüentemente, o uso do termo mesometanefroma para diagnosticá-los, parece apropriado.
8. O aspecto histológico, como também a evolução clínica, levam a concluir a favor da baixa malignidade destes tumores disontogenéticos, quando comparados com outros tipos de carcinoma da cérvix.
9. Parecem responder favoravelmente tanto ao tratamento cirúrgico como à irradiação.
10. Os tumores desta natureza precisam ser catalogados em um grupo especial, já que oferecem características histológicas e clínicas próprias.

11. Os carcinomas da cérvix de origem mesonéfrica, merecem por sua importância, uma maior atenção por parte dos clínicos e patologistas.

---**OO**---

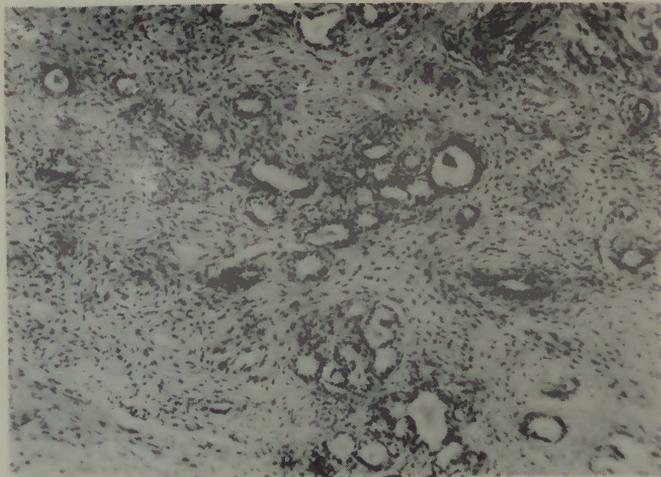


Fig. 1, x 100 — Remanescentes mesonéfricos na cérvix mostrando ramificações tubulares.



Fig. 2, x 450 — Ducto mesonéfrico revestido por um epitélio p.úbico e circunscrito por um estroma conjuntivo que o separa da muscular.

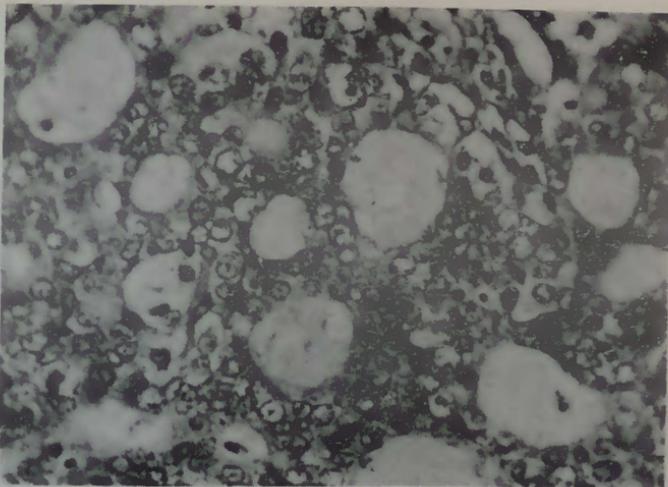


Fig. 3, Caso 1, x 450 — Células epiteliais atípicas dispostas em arranjos tubulares desorganizados.

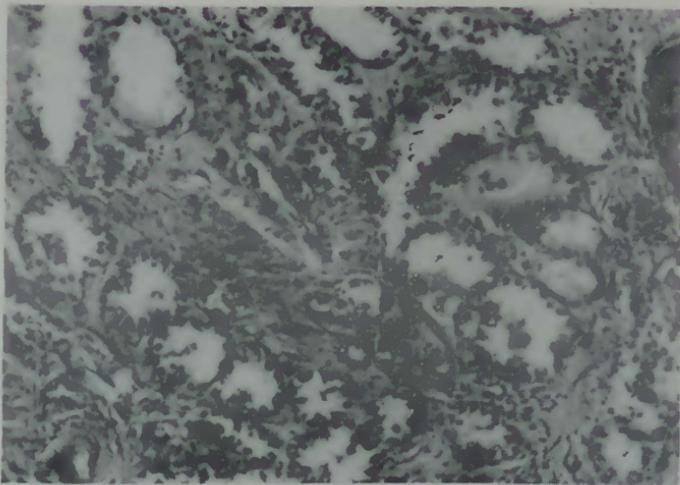


Fig. 4, Caso 2, x 100 — Adenocarcinoma tubular cuja origem mesonéfrica encontra-se claramente evidenciada.

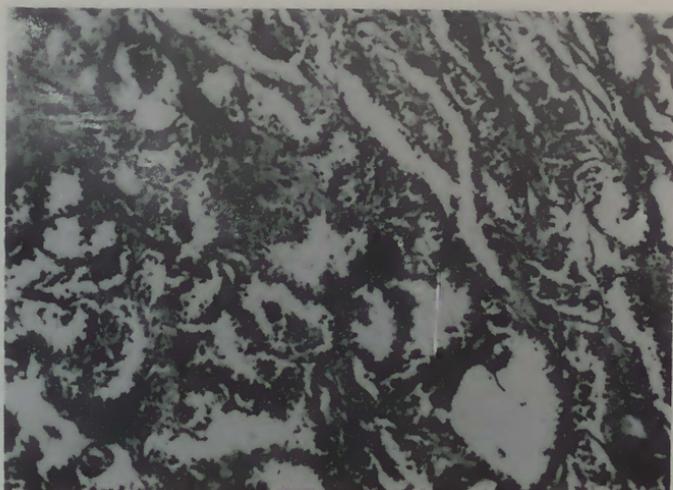


Fig. 5, Caso 2, x 100 — Outra área do tumor mostrando um aspecto glandular e cujos elementos encontram-se em discreta dilatação cística.

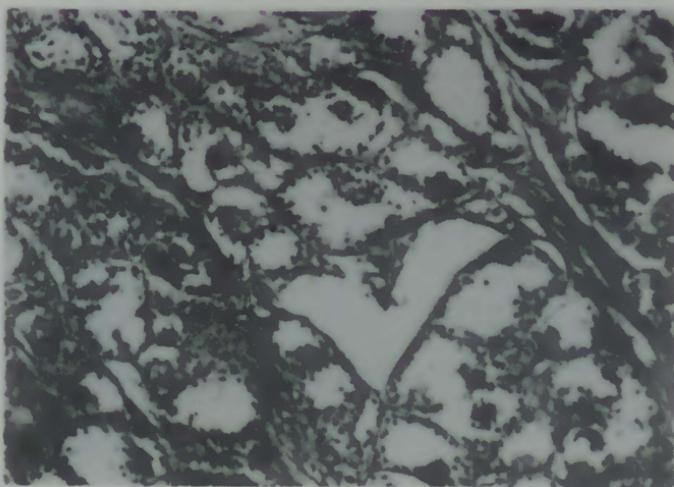


Fig. 6, Caso 2, x 100 — Em vários campos o aspecto histológico é de tipo papilífero.

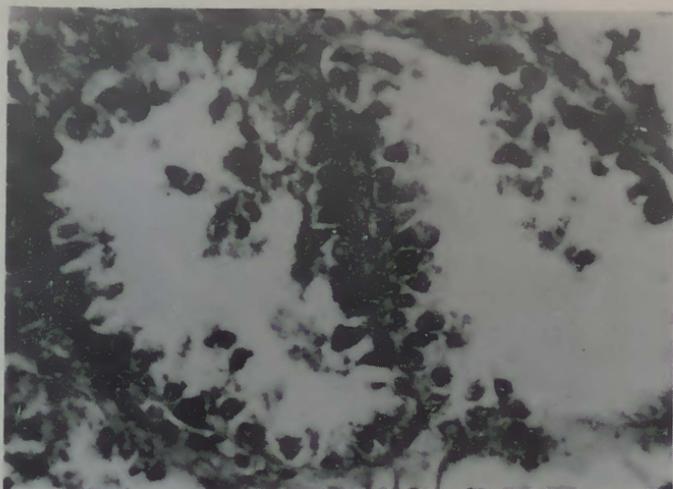


Fig. 7, Caso 2, x 450 — Grande aumento evidenciando células em forma de cravos de ferradura.

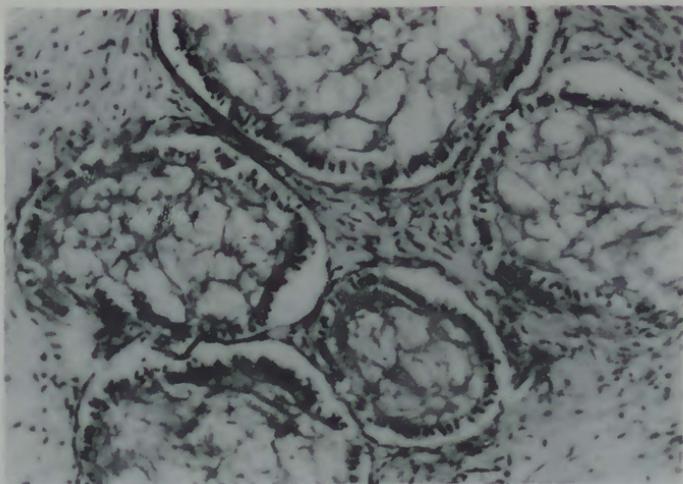


Fig. 8, Caso 3, x 100 — Formações tubulares em dilatação cística e revestidas por um epitélio prismático sem atipia evidente.



Fig. 9, Caso 3, x 100 — Outro aspecto de estruturas tubulares.

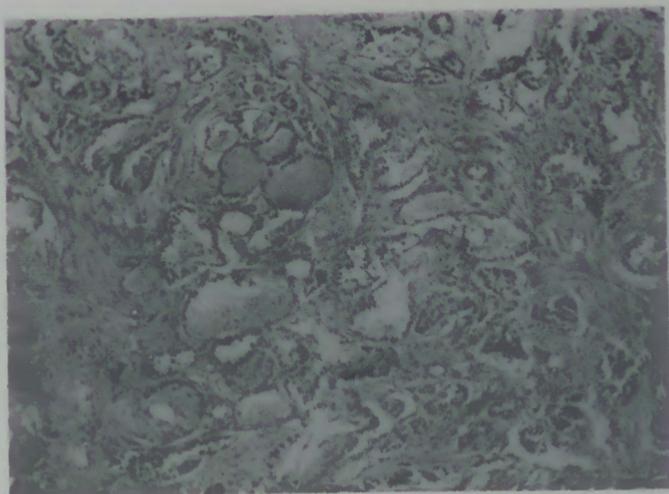


Fig. 10, Caso 3, 100 — Nas porções mais periféricas do tumor, o arranjo em pequenos túbulos lembra sua origem mesonéfrica.

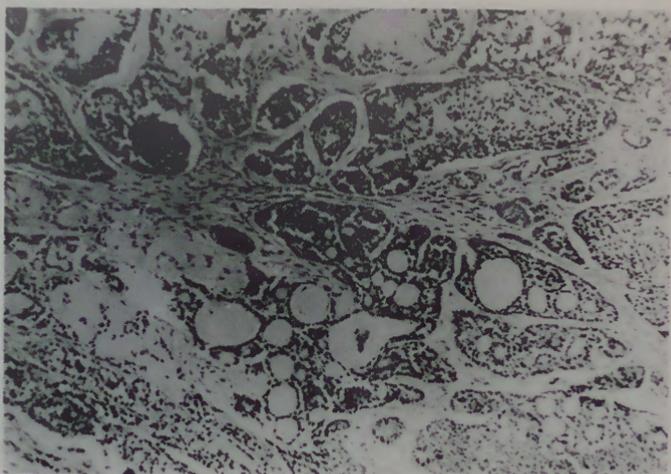


Fig. 11, Caso 4, x 100 — Células de pequenos núcleos hiper-cromáticos em arranjos tubulares. Alguns túbulos encontram-se obliterados pela proliferação destas células.

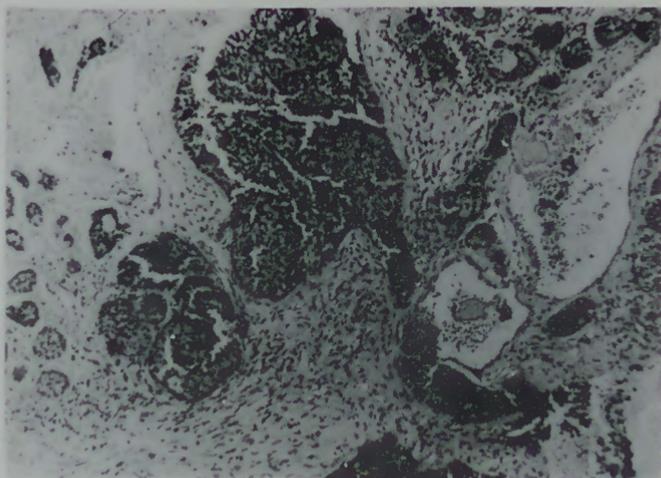


Fig. 12, Caso 4, x 100 — Porções sólidas do tumor, com formações tubulares periféricas.

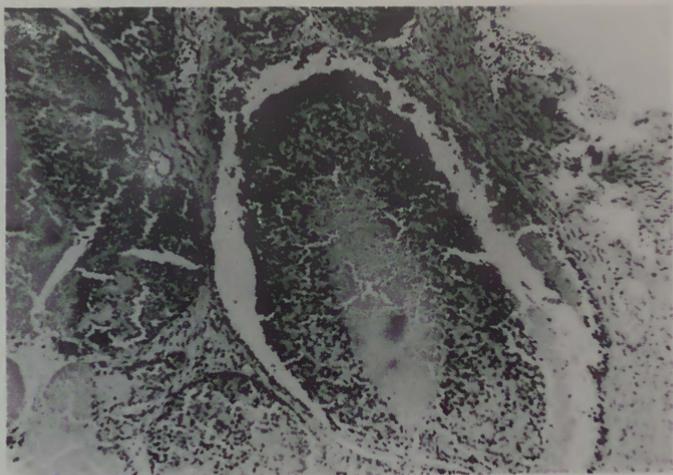


Fig. 13, Caso 4, x 100 — Densos amontoados celulares com necrose central.

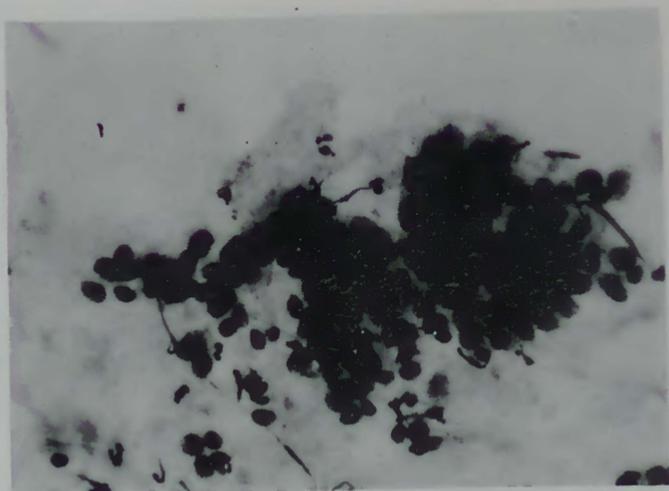


Fig. 14, Caso 4, x 100 — Esfregaço vaginal mostrando um agrupamento de células atípicas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDUJAR, J. J. e COUNCIL, F. C. - Uterine Carcinoma of Gartner Duct Origin. Texas State Journal of Medicine. 54: 658-662, 1958.
2. BISCA, B. V. - Mesonephric Remnants in the Adult Female. Obst. & Gynec. 8: 265-269, 1956.
3. CAMPANA, L. F. e SCHADT, T. E. - Mesonephric - Duct Adenocarcinoma. Am. J. Obst. & Gynec. 70: 444-446, 1955.
4. CAVANAGH, D. - Cervical Adenocarcinoma of Mesonephric Origin. Report of a Case. Obsts. & Gynec. 13: 285-287, 1959.
5. DANNEEL, H. - Adenokarcinom der Portio Vaginalis Uteri. Arch. f. Gynäk. 159: 395-403, 1935.
6. FREESE, U. - Das Zytologische Bild im Scheidenabstrich bei einem Gartnerschen-Gang Karzinom. Geburtsh. u. Frauenhk. 16: 526-530, 1956.
7. HERTIG, A. T. - Comunicação pessoal.
8. HERTIG, A. T. e MANSELL, H. - The Female Genitalia in Pathology. Edited by Anderson, W. A. D. Third Edition. The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1957.
9. HUFFMAN, J. W. - Mesonephric Remnants in the Cervix. Am. J. Obst. & Gynec. 56: 23-40, 1948.
10. LOBO, B. A. - Comunicação pessoal.
11. MACKLES, A., WOLFE, S. A. e NEIGUS, I. - Benign and Malignant Mesoc-

- nephric Lesions of the Cervix. Cancer 11: 292-305, 1958.
12. MAC. MANUS, J. F. A. - Stain Technology 23: 99, 1949.
 13. MALLORY, F. B. - Pathological Technique. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1942.
 14. MEYER, R. - Über Adenom und Karzinombildung an der Ampulle des Gartnerschen Ganges. Virchows Arch. f. Path. Anat. 174: 270-294, 1903.
 - 15 - MEYER, R. - Beitrag zur Kenntnis des Gartnerschen Ganges beim Menschen; I, die Ampulle des Gartner und ihre kongenitalen Abnormitäten; II, über einen zweiten Fall von destruierendem Adenom (Karzinom) an der Ampulle des Gartnerschen Ganges. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 59: 234-262, 1907.
 16. NACE, F. M. - Carcinoma of the Mesonephric Duct. Am. J. Obst. & Gynec. 63: 914-916, 1952.
 17. NOVAK, E., WOODRUFF, J. D. e NOVAK, E. R. - Probable Mesonephric Origin of certain Female Genital Tumors. Am. J. Obst. & Gynec. 68: 1222-1242, 1954.
 18. NOVAK, E. R. e WOODRUFF, J. D. - Mesonephroma of the Ovary. Am. J. Obst. & Gynec. 77: 632-644, 1959.
 19. NIENDORF, F. - Über 3 Fälle von Gartnergangstumoren. Geburtsh. u. Frauenhk. 15: 692-698, 1955.
 20. PLATE, W. P. - Carcinoma of Mesonephric Duct (in adults and children) Gynecologia 130: 203-210, 1950.
 21. RAMOS, C. - Comunicação pessoal.
 22. ROCKSTROH, H. - Adenoma, Zysten und Karzinom des Gartnerschen Ganges. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 112: 95-108, 1935.
 23. SCHMITT, A. - Zur Frage der Gartnergang-Karzinome. Geburtsh. u. Frauenhk. 6: 502-510, 1951.
 24. SNEEDEN, V. D. - Mesonephric Lesions of the Cervix. A Practical Means of Demonstration

- and a Suggestion of Incidence. Cancer 11: 334-336, 1955.
25. STOLL, P. - Karzinom des Gartnerschen Ganges bei einem 15 jährigen Mädchen. Geburtsh. u. Frauenhk. 10: 219-224, 1950.
26. STOLL, P. e BUTTENBERG, D. - Zum Problem des Gartner gang-Karzinom. Geburtsh. u. Frauenhk. 15: 698-711, 1955.
27. WAGNER, G. - Karzinom des Gartner'schen Ganges. Zentralblatt f. Gynäk 53: 1336-1337, 1929.
28. WOLFE, S. A. - Gärtner's duct Lesions of Cervix. Am. J. Obst. & Gynec. 39: 312-322, 1940.

---**OO**---



Este trabalho foi inteiramente impresso no "Sistema MULTILITH", usando-se o processo direto (datilografia) para o texto e o processo fotográfico, para a reprodução das microfotografias.

---**OO**---

MULTILITH - Maury Louzada Abreu

**Barão de Gravataí, 717 - Apto. 4
Porto Alegre - R. G. S. - BRASIL**