

## BLASTOMAS DO SIMPÁTICO

PAULO ELEJALDE\*

NILTON COSTA\*\*

Os tumores do sistema nervoso autônomo, principalmente, os do simpático, têm despertado de longa data a atenção dos pesquisadores e a sua estrutura vem sendo progressivamente elucidada. Alguns pontos, porém, permanecem ainda obscuros. A origem simpática ou parassimpática dos elementos constitutivos não pôde ser determinada por característica morfológica ou tintorial, o que constitui uma dificuldade. Nosso trabalho resultou do estudo detalhado de seis casos que compreendem todos os tipos tumorais descritos. Aproveitamos o ensejo para fazer uma exposição sucinta dos principais aspectos clínicos e anatômicos destas neoplasias.

### HISTÓRICO

Os tumores originários do sistema simpático foram, por Virchow, considerados como gliomatosos. As fórmulas de diferenciação celular mais completa tiveram sua origem conhecida desde logo; as formas imaturas, só após Alezais e Peyron<sup>1</sup>, Wright e outros autores (1910) é que foram consideradas como pertencentes ao mesmo grupo. As neoplasias de escassa diferenciação — tumores que eram tidos como sarcomas desenvolvendo-se com mais freqüência em crianças — foram de enquadramento mais difícil. Em França, deve-se a Alezais e Peyron<sup>2</sup>, o

---

\* Chefe do Serviço de Neuropatologia do Hospital Psiquiátrico do Serviço Nacional de Doenças Mentais. Livre docente de Clínica Neurológica da Fac. Med. da Universidade de Minas Gerais.

\*\* Assistente do Serviço de Neuropatologia do Hospital Psiquiátrico do Serviço Nacional de Doenças Mentais.

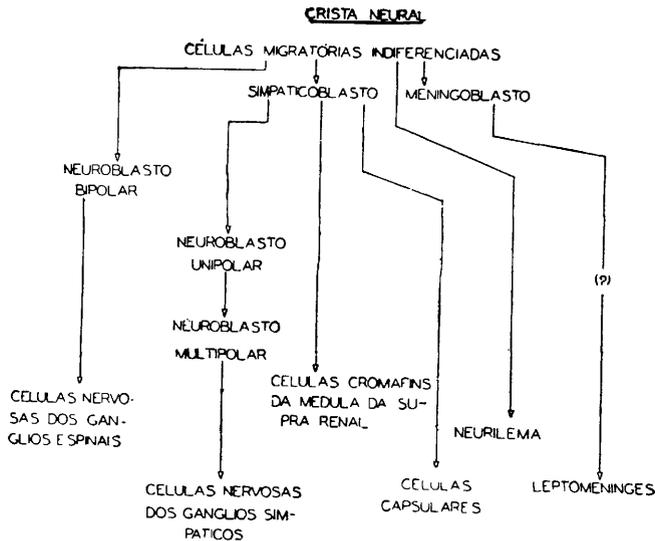
1. Alezais e Peyron — Sur les tumeurs dites gliomateuses des capsules surrénales. Réunion Biologique de Marseille, 1907.

2. Alezais e Peyron — Les Parasympathomes de la capsule surrénale et l'origine des sympathomes embryonnaires. Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du Cancer. Fascicule supplémentaire, 1912.

trabalho fundamental e a classificação adotada por Masson, Leroux e Oberling. Na Alemanha, foram Pick e Bielschowsky<sup>3</sup> que fizeram a classificação seguida por grande número de autores, inclusive Del Rio-Hortega<sup>4</sup>.

### HISTOGÊNESE E DESENVOLVIMENTO EMBRIOLÓGICO DO SISTEMA SIMPÁTICO

Para a compreensão dos aspectos e formas celulares encontrados nestes tumores necessitamos recapitular as etapas principais do desenvolvimento do sistema simpático.



QUADRO 1 — Esquema da histogênese do sistema nervoso simpático (apud Bailey e Cushing, loc. cit.<sup>5</sup>, pág. 22).

Bailey e Cushing<sup>5</sup>, em 1926, esquematizaram a questão no quadro e reproduzimos (Quadro 1). Por êle verificamos que as células que

3. Pick, L. e Bielschowsky, M. — Über das System der Neurone und Beobachtungen an einem Ganglioneurom des Gehirns, nebst Untersuchungen über die Genese der Nerven in Neurinom. Ztschr. f. ges. Neurol. u. Psychiat. 6:391, 1911

4. Rio Hortega, P. Del — Tumores de estirpe simpática. Anatomia Microscópica de los tumores del Sistema Nervioso Central y Periférico. Madrid, p. 119, 1933.

5. Bailey, P. e Cushing, H. — A classification of the tumors of the Glioma Group on a Histogenetic Basis with a correlated Study of Prognosis. Lippincott, Philadelphia, 1926.

emigram da crista neural para os órgãos a fim de constituírem os núcleos de células simpáticas são multipotenciais, pois são capazes de formar células nervosas, células capsulares e células cromafínicas. Cushing estabeleceu esta derivação baseando-se no trabalho experimental de Harrison<sup>6</sup>.

A linhagem celular dos simpáticos apresenta três formas representativas das etapas principais que percorrem as células em seu amadurecimento: simpatogonia, simpatoblasto, simpatócito. *Simpatogonias* são células com aspecto, semelhante a linfócitos; núcleos redondos, ricos em cromatina, com forte afinidade pelos corantes; protoplasma muito escasso, de difícil observação (fig. 1); segundo Bielschowsky<sup>7</sup> já neste estado indiferenciado existem fibrilas delgadas, ainda não impregnáveis pela prata. Estas células têm tendência a se agrupar em nódulos ou alvéolos; os nódulos são ligados entre si por fibrilas e os alvéolos têm no seu interior o mesmo material fibrilar. A simpatogonia pode evoluir para feocromócito ou para a série simpática dando origem aos *simpatoblastos* que são células maiores com núcleos vesiculosos, mais claros, nucléolo visível, protoplasma mais abundante, já com diferenciação neurofibrilar com afinidade pela prata; prolongamento axônico presente, às vezes (fig. 2).

*Simpatócitos* são células grandes, multipolares com núcleo típico de elemento nervoso, ricas em protoplasma com substância cromófila em pequenos grãos e grande quantidade de neurofibrilas, axônio bem desenvolvido (figs. 3 e 4). A maturação estrutural é completada pela diferenciação do arcabouço conjuntivo formando cápsulas tendo no interior células satélites e forradas por células capsulares (fig. 3).

#### SISTEMATIZAÇÃO DOS BLASTOMAS

Deve-se a classificação destes tumores sob base histogenética a Bielschowsky e Pick, que em 1911, na classificação dos neuromas<sup>8</sup> propuseram: simpatogoniomas, simpatoblastomas e ganglioneuromas, sendo os dois primeiros grupos tumorais, imaturos e o último, blastomas completamente amadurecidos. Quase todos os que se ocuparam desta questão mantiveram, com pequenas modificações, este esquema.

Fischer<sup>8</sup>, analisando as características histológicas, propôs um critério enumerativo mais detalhado, que é de fato mais concorde com os

6. Harrison, R. G. — Neuroblast vs. sheath cell in the development of peripheral nerves. *J. Comparative Neurol.*, 37:121-194, 1924

7. Bielschowsky, M. — Neuroblastic Tumors of the Sympathetic Nervous System. *Cytology and Cellular Pathology of the Nervous System*. Wilder Penfield, Vol. III, p. 1.085, 1932.

8. Fisher, R. F. — Zur Kenntnis der Neurone des Sympathicus. *Frankf. Ztschr. f. Path.* 28:603, 1922.

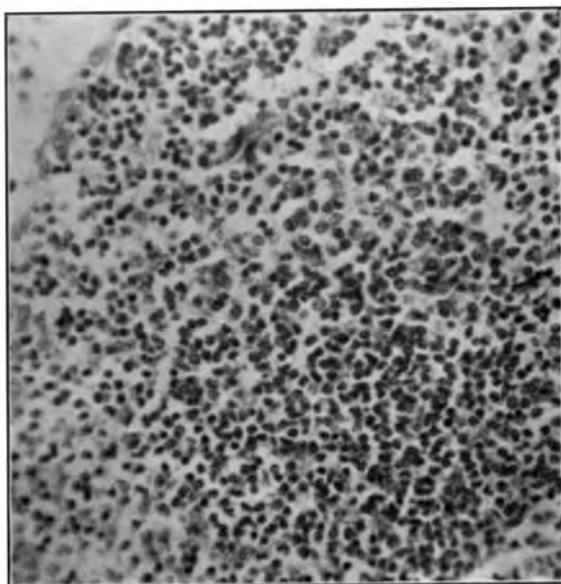


FIG. 1 — Células simpatogónicas. Tumor de tipo imaturo da suprarenal.

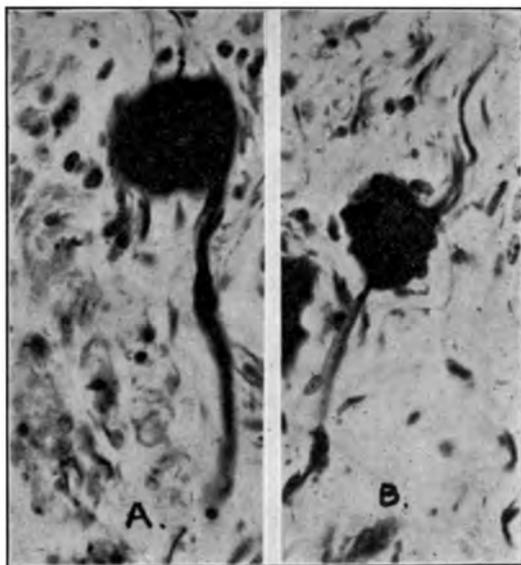


FIG. 2 — Simpatocitoma da suprarenal (Bielchowsky-Gros). Em *a*, simpatoblasto monopolar. Em *b*, simpatoblasto bipolar.

aspectos observáveis. No entanto, como todas as gradações são possíveis, é preferível, como acentua Rio Hortega <sup>4</sup>, conservar a simplicidade da classificação antiga, tendo em vista o que salienta Bielschowsky<sup>7</sup>, de que esta sistematização é principalmente didática e que o caráter de benignidade e malignidade está, não na presença exclusiva de elementos

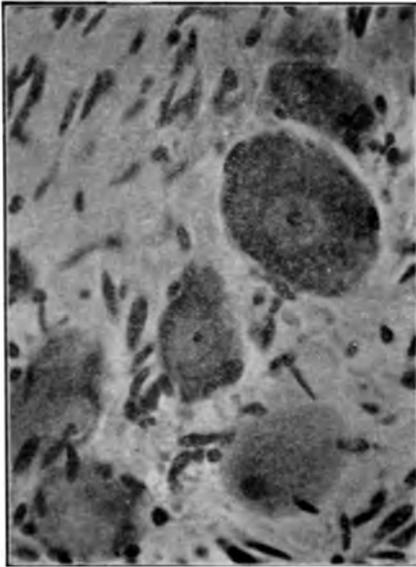


FIG. 3 — Simpatócitos completamente desenvolvidos. Simpatoma da supra-renal (Nissl).

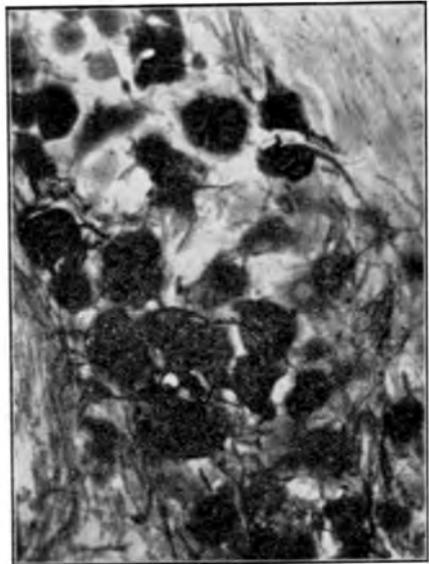


FIG. 4 — Simpatócitos e simpatoblastos. Simpatoma da supra-renal (Bielschowsky-Gros).

celulares imaturos ou maduros, o que não se observa, mas em sua preponderância relativa. Na nossa observação nos pareceu que, de fato, o caráter de benignidade ou malignidade não está adstrito à presença, mas que a capacidade da linhagem blastomatosa de evoluir até a formação de elementos celulares completamente amadurecidos acompanhada de evolução concomitante dos elementos intersticiais, assegura um caráter de benignidade à neoplasia. Este critério é de julgamento mais preciso do que o da predominância relativa referida. Rio Hortega <sup>4</sup> adota a classificação de Bielschowsky, empregando para os ganglioneuromas a denominação de simpatocitomas.

Ficam, dêste modo, os blastomas simpáticos, de acôrdo com esta classificação que adotamos, catalogados em: simpatogoniomas, simpatoblastomas e simpatocitomas.

### SIMPATOGONIOMAS

Êstes tumores, de alta malignidade, têm sido freqüentemente confundidos com linfo-sarcomas e sarcomas congênitos da suprarenal e do fígado. Alguns os têm chamado de sarcomas neuroblásticos, neuromas sarcomatosos, neuroblastomas malignos do simpático.

*Aspecto macroscópico* — O tumor primitivo se origina em qualquer gânglio da cadeia simpática ou na medular da supra-renal. Desde o começo tem caráter invasor, espalhando-se de modo difuso nas estruturas vizinhas. Do ponto inicial se propaga, por invasão infiltrativa ou por metástases, não se distinguindo macroscòpicamente dos tumores conjuntivos (fig. 5). O aspecto das metástases em nada difere do dos sarcomas em geral.

*Aspecto microscópico* — De acôrdo com a denominação deveriam ser êstes tumores constituídos de células com os caracteres de simpatogonias. Porém, como assinalamos, esta classificação tem finalidade didática e os tumores apresentam aspectos diversos de amadurecimento celular. Em alguns e em regiões em que o crescimento é muito intenso, encontramos elementos celulares com o aspecto de simpatogonias, isto é, células pequenas, linfocitóides, com núcleos escuros, fortemente corados e protoplasma muito escasso (fig. 1); estas células podem se agrupar ou se espalhar de modo difuso. Quando se agrupam, o fazem reunindo-se em nódulos ou difundindo-se em fileiras irregulares, separadas por material fibrilar. Como caráter de identificação nas formas totalmente imaturas temos apenas as rosáceas ou cápsulas simpatogônicas: grupos de células dispostas em tórno de um espaço claro, cheio por material fibrilar, ligeiramente acidófilo, não possuindo caracterização de fibrogliã ou de colágeno (fig. 6). Estas fibrilas têm sido consideradas como conjuntivas, neuróglícas ou nervosas. Quando as células se dispõem em cordões, elas as acompanham como feixes paralelos. A trama conjuntiva, em quantidade variável, reparte, às vezes, a neoplasia, conferindo-lhe aspecto alveolar. Os elementos celulares exibem algumas figuras de mitose. As células evoluem de modo típico ou atípico. A evolução típica se faz pela transformação em simpatoblastos e, às vezes, até em simpatócitos, principalmente em regiões de crescimento mais an-

tigo. Na evolução atípica as células evoluem, segundo Rio-Hortega, de modo análogo, dando origem às formas híbridas que lembram, em parte, neuroblastos e, em parte, células de Schwann. As estruturas in-

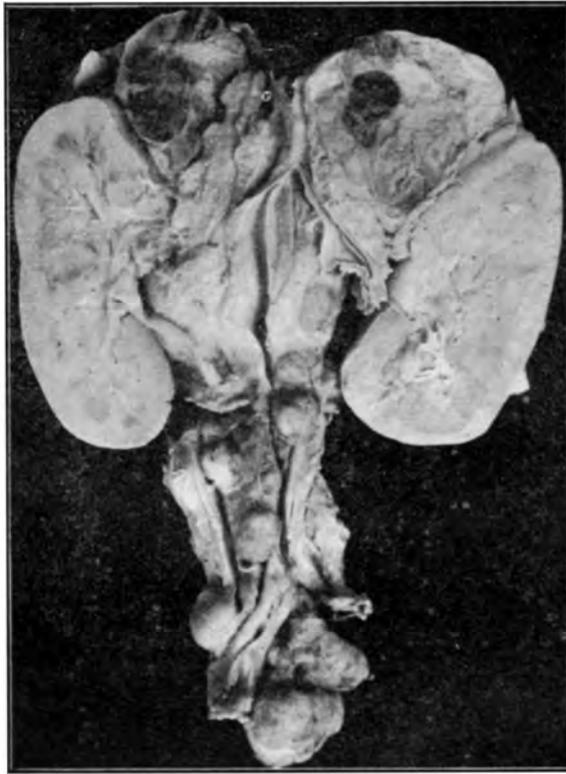


FIG. 5 — Rim, glândula supra-renal, aorta abdominal e cadeia de gânglios linfáticos justa-aórticos. Simpatogonioma primitivo da supra-renal. Metástases ganglionares.

termediárias, nos pontos de escasso amadurecimento, quase que não se evidenciam. Às vezes encontram-se fibrilas que se coram pelo Bielschowsky, oriundas das células vizinhas que estão em grau de evolução mais adiantado. As células imaturas se insinuam entre os elementos nobres dos diversos órgãos de modo irregular, parecendo que invadem principalmente as estruturas conectivas.

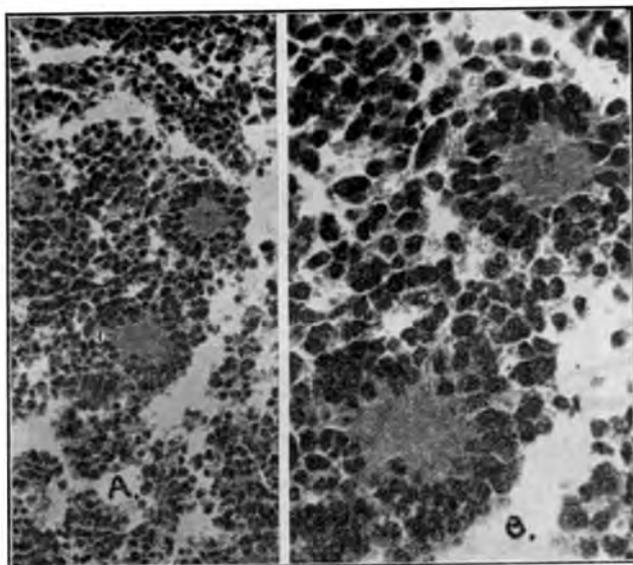


FIG. 6 — Simpatogonioma. Em *a*, disposição celular concêntrica em pseudo-rosácea. Cápsulas simpatogônicas. Em *b*, mesmo aspecto com mais forte aumento.

### SIMPATOBLASTOMAS

As características principais dos simpatoblastomas são as mesmas que as dos simpatogoniomas; êles são mais freqüentes na infância e na mocidade, têm a mesma localização e metastasiam quando se iniciam na supra-renal, segundo formas definidas (tipos Hutchinson e Pepper) como será exposto adiante.

*Aspecto macroscópico* — Êstes tumores se assestam na cadeia simpática, junto á coluna vertebral, no pescoço, torax ou abdome e, principalmente, na supra-renal. Neste órgão não atingem grande desenvolvimento, tendo geralmente o tamanho de u'a maçã ou de um relógio grande; são bem delimitados, parecendo confinados á glandula, circundados por tecido cortical atrofiado por compressão excêntrica. Geralmente são revestidos de espessa cápsula fibrosa (fig. 7). Têm, geralmente, cor cinzenta ou cinza-brancacenta. Não têm tendência á propagação invasora. Os blastomas de origem supra-renal têm pequeno crescimento e ficam localmente isolados, dando, porém, grandes metástases á distância que acometem, preferencialmente, certos territórios, conforme os tipos de Hutchinson e Pepper.

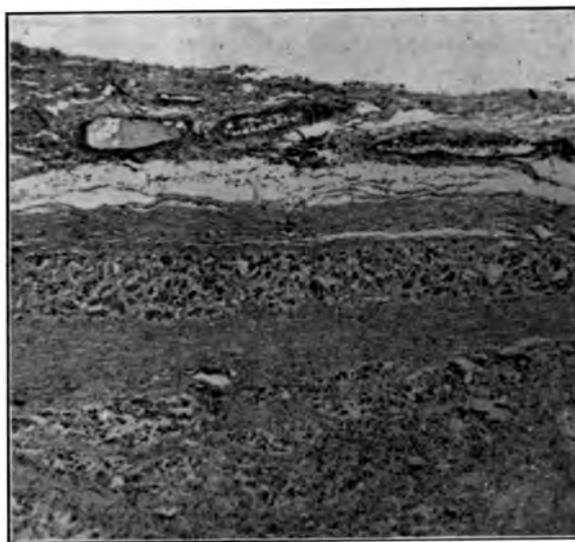


FIG. 7 — Simpatoblastoma da supra-renal. Pequena porção de tecido glandular cortical entre a cápsula fibrosa da glândula e espêsso revestimento conjuntivo que a isola do blastoma.

*Aspecto microscópico* — Os simpatoblastos, como já descrevemos, são células com núcleos ovais ou redondos, protoplasma escasso, com um ou dois prolongamentos delgados e diferenciação neurofibrilar (fig. 2). As fibras nervosas que resultam destes prolongamentos são irregulares, varicosas, com tumefações variadas e terminam, às vezes, em massas. Esparsas entre os simpatoblastos, ou em grupos isolados, encontramos simpatogonias. As fibras nervosas se confundem com material fibrilar de natureza diversa concorrendo para a formação de aspectos plexiformes. Rio-Hortega<sup>4</sup> subdivide êstes blastomas, segundo o modo de evolução celular, em típicos e atípicos. Nos *típicos*, a tendência seria para a transformação em simpatocitoma (fig. 8); são constituídos por células pequenas com núcleo redondo ou ovóide, protoplasma pouco perceptível. Os elementos celulares se dispõem de modo a lembrar os gânglios simpáticos durante o desenvolvimento embrionário, com disposição lobulada ou em acúmulos de pouca densificação em trama reticular de finas fibrilas. Entre as células de caráter simpatoblástico vêm-se muitas simpatogonias. Acompanhando os feixes de prolongamentos axônicos, encontram-se células alongadas, schwannóides ou com aspecto de células capsulares (fig. 9). Nos *atípicos*, a evolução celular

se faz de modo diferente, as células se tornam alongadas, assemelhando-se a fibras, lembrando o aspecto de células schwannicas grandes, das quais diferem pelos prolongamentos com caracteres neuríticos. Estes prolongamentos se agrupam em feixes e plexos.

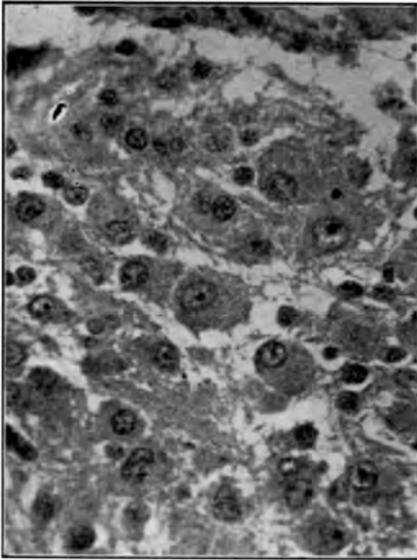


FIG. 8 — Simpatoblastos e simpatócitos bem desenvolvidos. Simpatoblastoma da supra-renal.

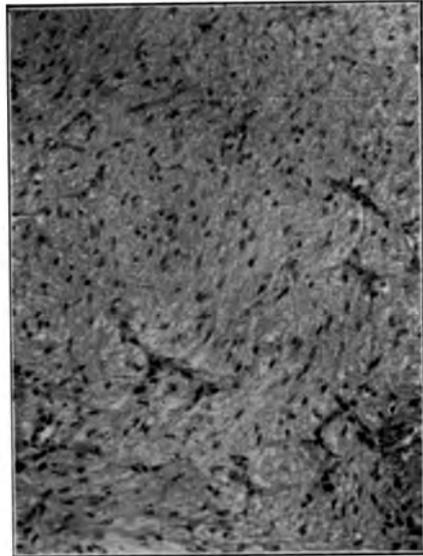


FIG. 9 — Células alongadas schwannoides. Simpatoblastoma da supra-renal.

Nos blastomas com tendência à evolução maligna observamos, em alguns pontos, certas células evolverem para um tipo semelhante ao simpático quanto ao núcleo, mas êstes são irregulares, persistindo vários núcleos na mesma célula, com formação de sincícios, enquanto outros se apresentam como elementos monstruosos. O protoplasma é vacuolado e, às vezes, com incrustações pigmentares (fig. 10). Em tumor da supra-renal, simpatoblastoma típico, com metástases para o fígado, observamos aspectos de evolução variada, o que se verifica nas microfotografias de áreas diferentes. Algumas células se alongam e se tornam mono ou bipolares, estirando-se em fibras que formam plexos de grossos feixes, como se observa nos simpatocitomas. Têm assim, segundo Rio-Hortega, semelhança com as células schwannicas grandes, das quais se diferenciam pelo prolongamento axônico, pela estrutura neurofibrilar e pelas transições observáveis para simpatócitos. Nas regiões de amadurecimento maior, já encontramos, entre elementos de linhagem nervosa,

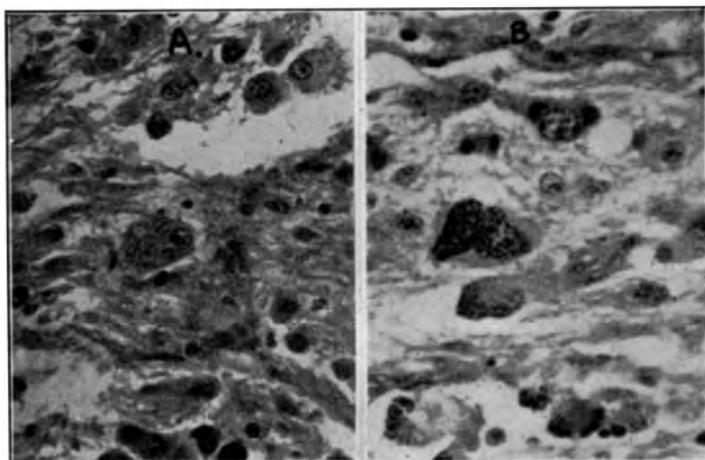


FIG. 10 — Simpatoblastoma da supra-renal. Em *a*, células multinucleares com núcleos vesiculosos entre simpatoblastos. Em *b*, células multinucleares e núcleos monstruosos.

outras unidades celulares alongadas, schwannóides ou com aspecto de células capsulares, fibras coradas em amarelo pelo Van-Gieson e, em pontos de amadurecimento completo, até fibrilas colágenas coradas em vermelho pelo Van-Gieson. Êste material fibrilar, de natureza variada, constituído de fibras nervosas em pequena parte, fibrilas diferenciadas no protoplasma dos schwannócitos e fibrilas colágenas em escassa quantidade, se agrupa em feixes entrelaçados, conferindo ao conjunto um aspecto plexiforme (fig. 11). Nas metástases, as células podem conservar o aspecto do tumor originário, isto é, a predominância de simpatoblastos; freqüentemente, porém, podem evidenciar-se apenas simpatogonias em extrema multiplicação (fig. 12) ou, em casos mais raros, amadurecimento completo até simpatócitos.

#### SIMPATOCITOMAS

São também chamados ganglioneuromas. Podem se alojar ao longo da cadeia simpática, mas são mais freqüentes na supra-renal.

*Aspecto macroscópico* — Êstes tumores são, geralmente, arredondados, chegando a atingir grandes dimensões, alcançando, às vezes, a de uma cabeça de criança, como se deu em um de nossos casos (fig. 13). A consistência é relativamente mole, tornando-se endurecida pela fixa-

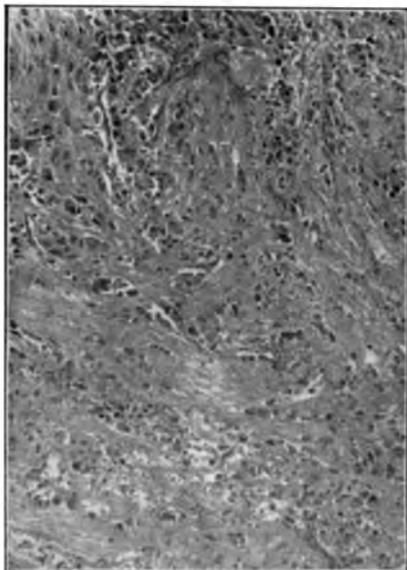


FIG. 11 — Simpatoblastoma da supra-renal. Aspecto plexiforme. Fibras nervosas e fibrilas de schwannócitos.

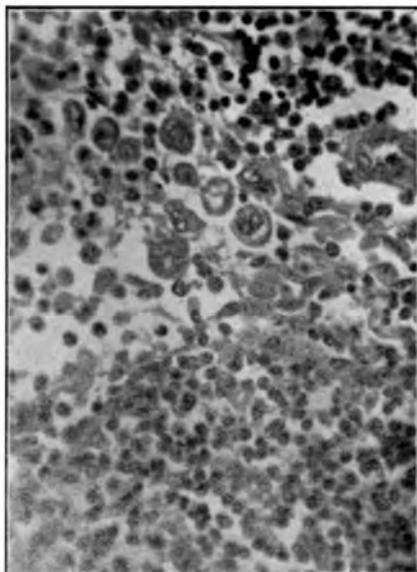


FIG. 12 — Metástase de simpatoblastoma no pâncreas. Células simpatogônicas e células deformadas, em evolução atípica.

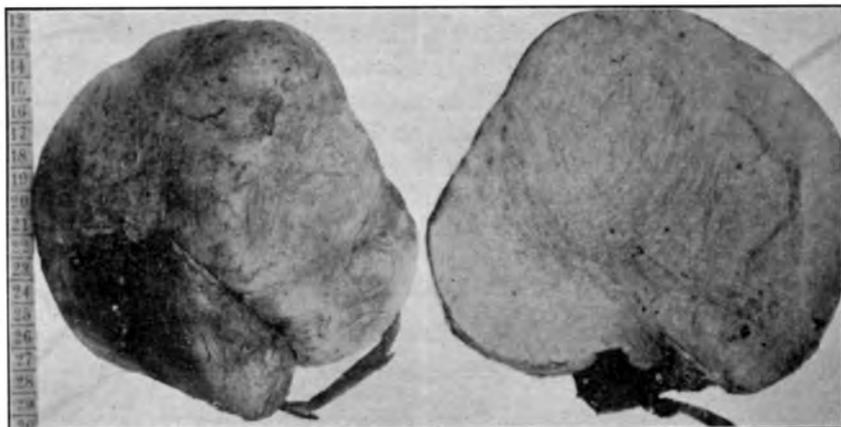


FIG. 13 — Simpatocitoma da supra-renal. Em *a*, aspecto externo. Pólo inferior do rim direito preso à grande massa tumoral arredondada. Em *b*, corte do tumor com aspecto fibroso.

ção. A cor é róseo-brancacenta. São circundados por cápsulas relativamente espessa tendo aspecto aparentemente fibroso.

*Aspecto microscópico* — É variavel de um tumor para outro, conforme o grau de maturidade dos elementos celulares, dando origem às denominações de ganglioneuroma imperfeito e proliferante, e, no próprio tumor, conforme o estado evolutivo das células nervosas principais e a presença de elementos intermediários, de células de aspecto schwannóide, de fibras nervosas e elementos conjuntivos. Segundo Rio-Hortega, a variedade morfológica é consideravel.

A cápsula conjuntiva emite prolongamentos que septam o tumor, conferindo-lhe aspecto alveolar. Em alguns casos, principalmente nos de amadurecimento mais completo, a trama conjuntiva é mais abundante, interpondo-se até entre os elementos celulares. Os elementos simpáticos são representados por simpatócitos: células com núcleo vesiculoso típico, com membrana nuclear nítida, nucleólo condensando a cromatina, abundante suco nuclear (fig. 3) e neurofibrilas; quasi todas as células dão origem a prolongamento axônico e a prolongamentos protoplasmáticos (fig. 4). As células mais maduras são raras, próximas à cápsula, geralmente agrupadas em nódulos (fig. 14). As células são freqüentemente multinucleadas e têm, no protoplasma, granulações de pigmento lipocrômico. Algumas células têm o protoplasma vacuolar, o núcleo picnótico em típica transformação regressiva. Entre as células bem desenvolvidas ou em grupos vemos simpatogonias e simpatoblastos. Nos tumores deste gênero encontramos quantidade variável de fibras nervosas mielínicas (figs. 15 e 16) ou nuas. Estas fibras se apresentam alteradas, dilatadas, tumefeitas, com as neurofibrilas dissociadas, varicosas, com bolas de retração terminal, etc. A presença ou não de fibras mielínicas deu lugar à divisão destes blastomas em mielínicos e amielínicos. Os simpatócitos bem desenvolvidos são circundados por células alongadas, análogas às células capsulares que revestem os elementos nobres dos gânglios simpáticos normais. Formando uma trama geral, encontram-se elementos estirados muito análogos à célula de Schwann e derivados fibrilares (fig. 9). Estes elementos schwannóides têm sido observados pelos diversos autores tendo, até alguns feito referência à disposição em paliçada análoga à dos neurinomas. Geralmente o aspecto alveolar é devido à disposição plexiforme das células schwannóides e seus derivados fibrilares (fig. 17) e não do conjuntivo colágeno, que constitui apenas os septos principais partindo da cápsula.

Queremos chamar particularmente a atenção para este tecido intersticial. Nele os elementos fibrilares se coram em amarelo pelo Van-Gieson; em vermelho-amarelado pelo Mallory. Entretanto, pelo Mallory, a reação colágena é mais intensa, isto é, os elementos corados em azul são em maior número do que os corados em vermelho pelo Van-Gieson. Os métodos de prata, principalmente o Bielschowsky-Gros, feito com

diminuta quantidade de amoníaco, impregnam finas fibrilas no protoplasma das células schwannóides (fig. 17) completamente análogas às que Rio-Hortega<sup>9</sup> descreveu no protoplasma das células dos neurinomas e que considera como idênticas às gliofibrilas. Estas fibrilas que fixam

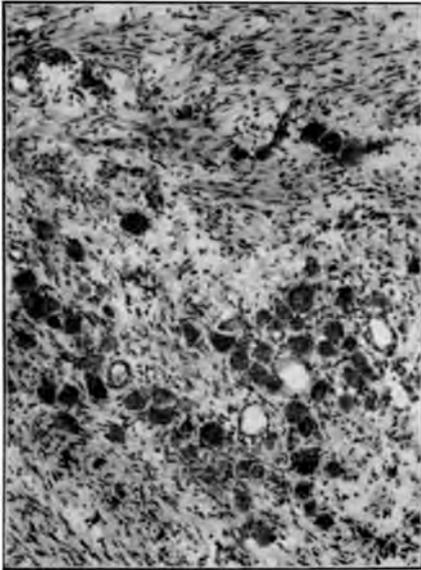


FIG. 14 — Nódulo ganglióide infra-capsular em simpaticotoma da supra-renal. Elementos schwannóides em disposição fasciculada.

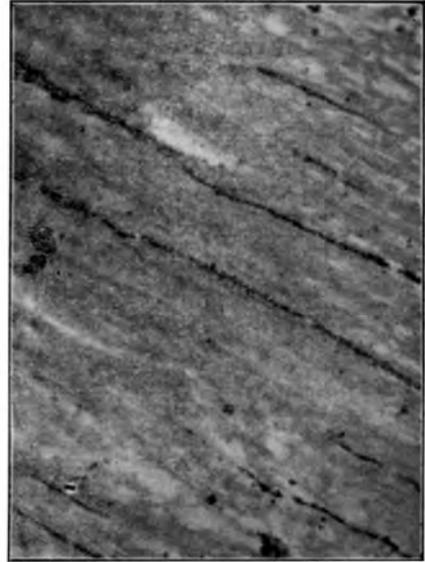


FIG. 15 — Simpaticotoma. Fibras nervosas irregulares e varicosas (Bielschowsky-Gros).

a prata parecem freqüentemente impregnadas quando se emprega o método de Bielschowsky clássico com pouco amoníaco, o que já foi notado por diversos autores, pois verificaram uma desproporção entre o número de células nervosas e o de fibras observadas. Falck, Weichselbaum, Schimke, Obendorfer, Freidrich (apud Rio-Hortega)<sup>4</sup> as consideraram como derivadas das células de Schwann.

Finalmente, o método de Holzer as cora em azul, inclusive as intraprotoplasmáticas impregnáveis pela prata. Estes elementos schwannóides e seus derivados fibrilares acompanham os axônios em disposição plexiforme ou tomam, mesmo isolados, a mesma disposição. Nas ma-

9. Rio Hortega, P. Del — Nomenclatura y clasificacion de los tumores del sistema nervioso. Buenos Ayres, 1941.

lhas dêste tecido ficam os elementos de estirpe simpática e, em certos pontos, substância mucóide. Algumas células isoladas apresentam aspectos astrocitários.

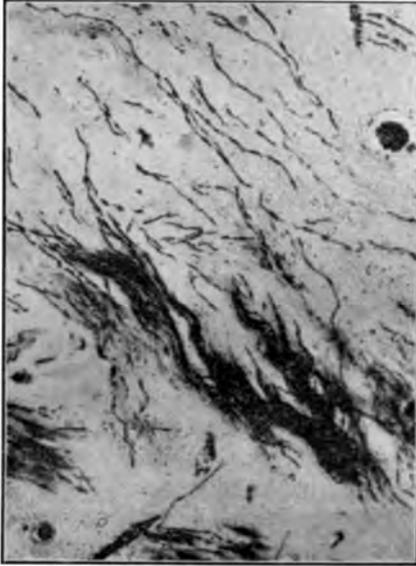


FIG. 16 — Simpatocitoma. Feixe de fibras mielínicas moniliformes (Spielmeyer).

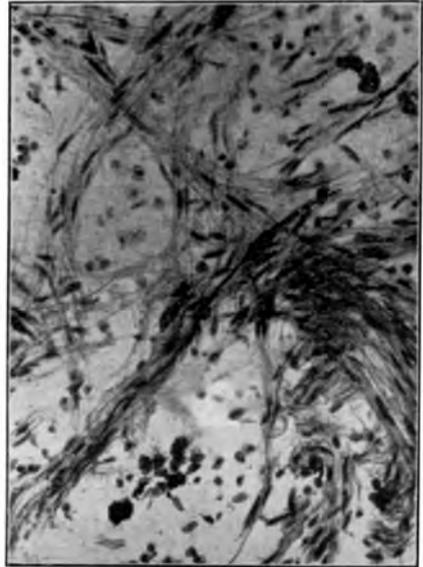


FIG. 17 — Simpatocitoma. Células schwannóides em feixes entrelaçados. Diferenciação fibrilar no protoplasma dêstes elementos (Bielchowsky-Gros).

#### SINTOMATOLOGIA CLÍNICA

Os sintomas clínicos dependem da localização e do tipo, benigno ou maligno, da neoplasia. Em relação com a localização, Rio-Hortega <sup>4</sup> os divide em cinco grupos: do segmento cervical, do segmento torácico, do segmento abdominal, supra-renais e subcutâneos. A natureza maligna ou benigna do tumor imprime o caráter predominante da sintomatologia.

*Nos tumores benignos homotípicos*, os sintomas são devidos à compressão. Em geral êstes blastomas são bem tolerados, mesmo quando se alojam em segmentos como o pescoço, como no caso de Magarinos Torres e Villaça <sup>10</sup>. Em tumores no mediastino, os sintomas podem ser

10. Magarinos Torres, C. e Villaça, J. — Ganglioneuroma da região cervical. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, 33:253 (agosto) 1938.

mais intensos, pela presença de órgãos importantes. Entretanto, Roncoroni e Cid<sup>11</sup> observaram um caso em que a neoplasia se alojava no hemitórax esquerdo, no mediastino posterior, e no qual a paciente nada sentia, tendo ido à consulta pela deformidade resultante. Nos da supra-renal, que atingem às vezes dimensões enormes como no caso comunicado pelo Prof. Osvino Penna, à Academia Nacional de Medicina, em cujo museu se encontra a peça, e noutro que observamos, no qual o tamanho regulava com o de uma cabeça de criança, nada acusavam os pacientes. A tolerabilidade deve ser, provavelmente, atribuída à lentidão do crescimento.

*Os malignos, imaturos*, ou se expandem desde o início de modo infiltrativo — simpatogliomas — ou, permanecendo limitados e de pequenas dimensões, metastasiam à distância — simpatoblastomas. Nos primeiros, a evolução e os sintomas clínicos são análogos aos dos sarcomas. Os segundos, principalmente os simpatoblastomas da supra-renal, produzem, em geral, metástases segundo o tipo Hutchinson, síndrome isolada<sup>12</sup> após estudo de 13 casos. A localização predominante das metástases é craniana, com invasão da órbita e propagação aos gânglios auriculares e submaxilares. Há, neste tipo, predileção pelos ossos, pois são também freqüentes as metástases nas costelas, coluna vertebral e ossos longos. O fígado e outras vísceras podem ser acometidas, porém, em geral, de modo pouco acentuado. O tumor inicial permanece confinado à supra-renal, em geral pequeno e sem crescimento infiltrativo à circunvizinhança.

Sob o ponto de vista clínico temos a assinalar: início espontâneo ou em seguida a traumatismo. Acomete em geral crianças de 3 a 9 anos, produzindo os seguintes sintomas: equimoses e edema palpebrais, exoftalmo, tumor das regiões orbitária e temporal com invasão ganglionar. O tumor orbitário pode atingir grandes dimensões; as metástases abdominais passam clinicamente desapercibidas e são achados de necrópsia, pois a invasão do fígado é difusa, sem formações nodulares. No tipo Pepper<sup>13</sup>, a metástase predominante, a que confere nota característica à sintomatologia clínica, é a hepática. O quadro clínico é de um tumor abdominal de crescimento rápido, percebendo-se, pela palpação, nódulos no fígado. Frew procurou explicar a variação de localização das metástases pela diferença de trajeto dos linfáticos eferentes das supra-

---

11. Roncoroni, E. e Cid, J. M. — Ganglioneuroma del Mediastino. Rev. Médica de Rosario, 32:513 (junho) 1942.

12. Hutchinson — On supra-renal sarcoma in Children, with Metastases in Skull. Quart. J. Med. 4:33, 1907-1908.

13. Pepper, W. — A Study of Congenital Sarcoma of the Liver and Supra-renal. Amr. J. Med. Sc. 5:287, 1901.

renais esquerda e direita. Cumpre assinalar, também, que tumores da supra-renal, de natureza diferente, metastasiam de modo semelhante, produzindo idênticas síndromes clínicas. Os simpatogoniomas podem-se propagar à distância pelo mesmo modo e com as mesmas predileções topográficas, como já tivemos ocasião de observar.

#### COMENTÁRIOS

A constituição histológica dos gânglios, quer sensitivos, quer simpáticos era, até pouco tempo, cheia de lacunas; os elementos nobres, isto é, as células nervosas e seus prolongamentos foram, de há muito tempo, bem descritos e estudados em variados aspectos. A lacuna era sensível no tocante aos elementos intersticiais. Além do arcabouço conjuntivo, indiscutivelmente existiam elementos mais intimamente ligados ao tecido nobre, células e fibras nervosas.

Os referidos elementos celulares são representados pelas células capsulares, por células mais intimamente justapostas às células ganglionares, ambas variedades já descritas por Cajal e Oloris; além disto, marginando os axônios e os prolongamentos dendríticos, células semelhantes às de Schwann.

Para certos autores, principalmente os da escola americana, estes elementos seriam de derivação mesenquimal, pois consideram as células capsulares como endoteliais; quanto às células de Schwann, é muito conhecida a posição que assumiram quanto à sua interpretação, baseada principalmente no seu comportamento tintorial, quando coradas pelo método de Mallory (Penfield). Os estudos de embriologia experimental de Harrison trouxeram a primeira comprovação segura da natureza neuro-ectodérmica destes elementos, pois encontrou-as na crista neural, juntamente com os elementos nobres. Posteriormente, alguns autores, tais como Bertrand e Guillain (1933), Ortis Picon (1934), Penta (1934) e Della Pietra (1937), investigaram a natureza destas células com emprêgo dos métodos pelo carbonato de prata, induzidos pela suposição que seriam análogas aos oligodendrócitos. Segundo Rio Hortega, estes autores não demonstraram, com os métodos que utilizaram, a natureza dos elementos em aprêço, isto é, não conseguiram apresentar uma evidência morfológica irrefutável comprovadora de suas asserções. Baseados, porém, em concepções teóricas, estabeleceram a analogia entre as células de Schwann e os satélites neuronais com a oligodendroglia.

Coube mais uma vez ao extraordinário pesquisador Del Rio Hortega demonstrar exatamente concepções vislumbradas por outros. Em

sua nota prévia de Novembro de 1941<sup>14</sup> estabeleceu que nos gânglios simpáticos existiam, ao lado dos elementos nobres e dos conectivos, outros elementos pertencentes à estirpe neuróglia. Estes elementos neuróglia endo e exocapsulares estão em relação com o corpo celular e os prolongamentos axônicos e dendríticos. Estas células neuróglia, de núcleo redondo ou oval, têm protoplasma escasso. Quanto aos prolongamentos dividem-se em mono, bi e multipolares. Os prolongamentos têm a particularidade de se entortilhar em espiral, o que lhes valeu o nome de espirócitos ou de células em mola. Este entortilhamento se faz em torno dos elementos nobres. Além destes elementos, encontram-se alguns com tipo laminar, principalmente os endocapsulares e outros, muito longos, transicionando para as células de Schwann.

Esta composição estrutural é facilmente compreensível, levando-se em conta o esquema da derivação embriológica. Assim, verificamos que os gânglios simpáticos não fogem à lei fundamental a que se subordinam os centros nervosos, segundo a qual todo o elemento nervoso necessita estar envolvido, isolado ou protegido por outros da mesma estirpe, mas hierarquicamente inferiores, os chamados neuróglia. Nos casos que observamos, por termos empregado vários métodos de coloração, apuramos com mais detalhes a estrutura. Encontramos, ao lado dos elementos nobres, dos conectivos e dos tipicamente schwannóides, alguns outros que nos chamaram a atenção; uns com núcleo pequeno, escuro e densamente condensado, tendo protoplasma relativamente abundante; outros com núcleo grande, com a cromatina dispersa conferindo ao núcleo aspecto de núcleo neuróglia e com protoplasma indiviso, sincicial, apresentando-se como agrupamentos. Esses elementos devem pertencer às diferentes formas de neuróglia descritas por Rio-Hortega, quer em suas formas maduras, quer em suas formas de transição que se transformam em células endo e exocapsulares ou em células de Schwann. Aliás, células análogas temos encontrado em tumores dos nervos periféricos, principalmente nos neurinomas, quando estudados com idênticos métodos de coloração.

A componente fibrilar das neoplasias em aprêço também mereceu uma análise aprofundada. Além das fibras indiscutivelmente nervosas, facilmente evidenciadas pelos métodos apropriados, providas ou não de mielina, encontra-se abundante estroma de fibras, dispostas de modo variável. Pequena parte das fibras é de natureza colágena formando septos, envolvendo vasos, tendo reações histoquímicas características. O tecido reticular, pôsto em relêvo pelo método de Perdrau, é também escasso, pois só é encontrado nas proximidades da cápsula, nos septos e em torno dos vasos. Grande parte das fibras têm comportamento tin-

---

14. Rio Hortega e Prado, J. M. — Estudios sobre la Neurologia Periférica. La Neurologia de los ganglios simpáticos. Rev. de la Soc. Argentina de Biol. 17:512 (Novembro) 1941.

torial particular, pois se coram em amarelo pelo Van Gieson; pelo Mallory têm uma tendência variável, pois ora se coram em azul pouco intenso, ora em vermelho. A reação colágena é indiscutivelmente muito mais típica pelo Mallory do que pelo Van Gieson, conforme assinalamos a propósito dos simpatocitomas; coram-se fortemente pelo Holzer. Dêste modo verifica-se que o comportamento tintorial destas fibrilas se aproxima do das fibrilas dos neurinomas. Esta semelhança mais se acentua pelo emprêgo dos métodos de impregnação argêntica que põem em evidência uma abundante diferenciação no protoplasma das células schwannóides, absolutamente idêntica ao descrito recentemente por Rio Hortega nos neurinomas. São estas fibras argentafínicas, facilmente reveláveis pelo método de Bielschowsky-Gros com pouco amoníaco, que constituem a maior parte do estroma tumoral. Ficam assim perfeitamente identificados como schwannócitos os elementos alongados que existem em tão grandes proporções nos tumores da série simpática um tanto amadurecidos. Estas células alongadas schwannóides revestem as fibras da neoformação numa tendência a isolá-las dos tecidos intersticiais, comprovando a lei a que já nos referimos. A derivação comum destes elementos da crista neural torna compreensível sua presença nos tumores estudados.

Nos simpatocitomas que observamos, o estroma célula-fibrilar era abundante e variado. Nos simpatoblastomas, o tumor primitivo na suprarrenal, relativamente amadurecido, já se mostrava provido, além dos elementos nobres, de elementos intersticiais neuróglícos. As metástases (pâncreas, fígado, etc.) com aspecto simpatogônico não apresentavam qualquer diferenciação celular, tendo apenas escassa quantidade de fibras de difícil identificação. Assim, verificamos que o amadurecimento tumoral, além de se manifestar numa evolução progressiva dos elementos nobres, também se acompanha da mesma evolução nos elementos neuro-ectodérmicos de menor hierarquia — células de neuróglia, células de Schwann. Estes tumores são, pois, constituídos, ao menos parcialmente, de células ainda não diferenciadas como estirpe exclusivamente simpática, pois têm potencialidade de produzir todos os elementos que derivam da crista neural.

#### SUMARIO

Os autores fazem uma análise histológica detalhada dos tumores do simpático pelo estudo de seis casos. De acôrdo com Pick e Bielschowsky classificam estes tumores em: simpatogoniomas, simpatoblastomas e simpatocitomas — este último grupo com denominação alterada, de acôrdo com Rio Hortega. Espõem os fatos mais importantes da sintomatologia clínica salientando serem os dois primeiros grupos da classificação, malignos e o último, benigno.

Os simpatogoniomas se apresentam clínica e anatomicamente como sarcomas, dos quais só se diferenciam por características microscópicas sutis.

Os simpatoblastomas são de pequenas dimensões e permanecem isolados, dando, porém, grandes metástases à distância. Os da supra-renal o fazem segundo fórmulas definidas: tipo Hutchinson — principalmente para o crânio; tipo Pepper — predominantemente para o fígado.

Os simpatocitomas atingem grandes dimensões sem produzir sintomas, evoluindo durante anos. Os dois primeiros, malignos, são mais frequentes nas crianças e nos indivíduos moços, o último na idade madura.

Depois de descreverem os fatos clássicos assinalam as seguintes particularidades:

a — Existem muitas células alongadas semelhantes às de Schwann além da trama conjuntiva e dos elementos nervosos. A impregnação pela prata mostra, no citoplasma destas células, fibrilas similares às descritas por Rio Hortega nas células dos neurinomas. Estas células são consideradas pelos autores como células de Schwann. Explicam sua presença pela derivação comum da crista neural.

b — A presença de outras células, cuja natureza precisa não pôde ser determinada, foi também observada. Algumas com núcleo pequeno, muito escuro e citoplasma abundante, outras com núcleo claro de tipo neuróglia e muito pouco citoplasma. Os autores consideram estas células como pertencendo à neuróglia dos gânglios simpáticos (espirócitos de Rio Hortega).

c — Foi feito um estudo detalhado das fibras do tumor. A existência de abundante trama fibrilar com características particulares foi observada, além do tecido colágeno da cápsula e alguns septos e de fibras nervosas mielínicas ou amielínicas. O Van Gieson cora estas fibrilas em amarelo e o Mallory em vermelho. O Mallory demonstra uma reação colágena maior do que o Van Gieson. O Holzer as cora em azul e o Perdrau em vermelho. O método de Bielschowsky-Gros revela que são uma diferenciação fibrilar do citoplasma das células schwannóides.

#### SUMMARY

The AA. made a detailed histological analysis of the sympathetic's tumors, by the study of six cases. These tumors are classified as: sympathogoniomas, sympathoblastomas and sympathocitomas, according to Pick and Bielschowsky. The last group has Rio Hortega's altered denomination. The AA. describe the most important facts of the clinical symptomatology, putting in evidence the fact that the two first groups of the classification are malignant tumors, and the last benign tumor.

The sympathogoniomas have the clinical and anatomical appearance of sarcomas, with whom they only differ by subtle microscopical characteristics.

The sympathoblastomas are of small dimension and remain isolated; all the same they give big metastases at distance. Those of the adrenal glands form metastases following definite forms: Hutchinson type, principally in the skull, Pepper type, especially in the liver.

The sympathocitomas reach big dimensions without producing symptoms, developing during years. The two first malignant tumors are more frequent in children and young people, the last one in middle aged people.

After describing the classical facts, the AA. draw our attention on the following particularities:

a) There exist many elongated schwannlike cells besides the connective framework and the nervous elements. The silver impregnation showed, in the cytoplasm of those cells, similar fibrils to those described by Rio Hortega in the cells of the neurinomas. These cells are considered by the AA. as schwannlike cells. They explain their presence by the common derivation of the neural crest;

b) The presence of other cells, whose precise nature could not be determined, was also observed. Some had small and very dark nuclei and an abundant cytoplasm, others had clear nuclei of the neuroglial type, and very little cytoplasm. The AA. consider those cells as belonging to the neuroglia of the sympathetic ganglia (Rio Hortega's "espirocitos").

c) A detailed study of the tumor's fibers was made. The existence of an abundant fibrillary framework with particular characteristics was observed besides the collagenous tissue of the capsule and some septa and the medullated and non medullated nervous fibers. The Van Gieson stains those fibrils in yellow and the Mallory in red. The Mallory shows a better collagenous reaction than the Van Gieson. The Holzer stains them in blue and the Perdrau in red. The Bielschowsky-Gros method reveals that they are a fibrillary differentiation of the schwannlike cells cytoplasm.