

MEMORIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 31

Anno—1936

Fasciculo 4

Carcinoma epidermoide primario do estomago *

por

A. Penna de Azevedo e Eudoro Villela

(Com 4 estampas)

O estudo dos typos histologicos de cancer do estomago tem despertado o interesse dos cancerologistas desde que Regaud, Monod, Gosset e Holfelder, com o emprego da telecurietherapia e da roentgen-therapia, começaram a obter os primeiros resultados animadores no tratamento dos canceres gastricos inoperaveis.

Empregando a telecurietherapia, Regaud, Monod e Gosset numa serie de 31 casos de tumores inoperaveis do estomago, obtiveram em 7 casos, melhoras evidentes e a vida prolongada de maneira notavel, observando que em um delles, a cura clinica persistia ha mais de 6 annos, e em outro uma sobrevida de 4 annos e 9 mezes.

Holfelder relatou ao Congresso de Cancer de Madrid, alguns casos em que foram verificadas melhoras, com a applicação da roentgen-therapia, apresentando um delles uma sobrevida de 4 annos.

Sabemos que os tumores malignos do estomago são na maioria das vezes, carcinomas derivados das glandulas. Regaud e a sua escola, observaram que os canceres de origem glandular tem radiosensibilidade variavel: — os typos histologicos derivados de cellulas indifferenciadas ou de differenciação rudimentar são em gráo variavel, radio-

* Recebido para publicação a 12 de Maio de 1936 e dado a publicidade em Setembro de 1936.

sensíveis; os typos histologicos derivados de cellulas diferenciadas e secretantes são radioresistentes.

Embora a maior parte dos carcinomas do estomago pertença a este ultimo grupo, existe uma percentagem apreciavel de casos abandonados pela cirurgia nos quaes a radiotherapia é aconselhavel por causa, justamente, da sua estructura histologica especial.

De um modo geral, o conhecimento exacto da fórma histologica de um tumor é indispensavel para que o radiotherapeuta possa orientar com vantagem, o tratamento. Ora, para o cancer gastrico tal conhecimento é muitas vezes impossivel, em virtude da grande difficuldade de se praticar a biopsia.

Entretanto, os casos de tumores gastricos inoperaveis que se apresentam ao radiotherapeuta já soffreram as mais das vezes, laparotomia exploradora ou mesmo uma gastrectomia; assim, em qualquer desses casos o histopathologista tem a possibilidade de examinar material retirado de um ganglio perigastrico ou do proprio estomago, e determinar exactamente a fórma histologica do tumor.

Podemos enumerar da seguinte maneira, as fórmas histologicas de tumores inoperaveis do estomago para as quaes a roentgen- ou a telecurietherapia deve ser indicada:

- 1) — carcinoma derivado de cellulas glandulares indifferenciadas ou de diferenciação rudimentar;
- 2) — carcinoma epidermoide;
- 3) — lymphosarcoma.

Deve-se notar que esta ultima especie de cancer do estomago é pouco frequente (2 % segundo Borrman; 4,6 % segundo Harding e Hankins).

Os dados existentes na litteratura mostram que ainda mais raros são os tumores do estomago com tendencia a keratinisação, isto é, carcinomas epidermoides na nomenclatura de Ewing.

Os casos referidos até a presente data são os descriptos nos trabalhos de Eppinger, Rolleston, Roerig, Calderara, Lubarsch, Pollak, Herxheimer, Borrman e Borst, perfazendo cerca de uma dezena de casos, numero extremamente reduzido si attentarmos em que o estomago é a séde mais frequente dos tumores primarios do homem.

A raridade da incidencia desta fórma histologica de blastoma do estomago, justifica a apresentação de um caso que tivemos a oportunidade de autopsiar no Serviço da Secção de Anatomia Pathologica, do Instituto Oswaldo Cruz.

O caso pode ser assim resumido:

A. F. N. — Brasileiro, branco, 57 annos de idade, estafeta dos correios do Estado do Espirito Santo, internado no Pavilhão Carlos Chagas do Hospital São Francisco de Assis, serviço clinico do Professor Raul de Almeida Magalhães¹.

A observação clinica assim refere:

Em seguida a um «desarranjo intestinal» occorrido ha cerca de seis mezes, começou a sentir dôres ligeiras no epigastro e hypochondrio direito e, concomitantemente, estranha sensação da parada do bolo alimentar ao nivel do terço inferior do esophago. Em pouco tempo, viu-se forçado ao uso exclusivo de alimentos liquidos, acontecendo vomitar não sómente os solidos como tambem aquelles de consistencia pastosa que tentasse ingerir. Com o evoluir da doença, soffreu diminuição consideravel no peso, fez-se pallido, inappetente, debilitado. Teve tambem, uma constipação alternada com raros surtos diarrhéicos, nos quaes as dejeções são em numero reduzido (quatro) e não assumem o aspecto de melenas. Nega hematemeses.

Anteriormente gozava bôa saúde accusando apenas malaria aguda ha annos passados.

Ethilista e tabagista moderado.

As referencias que faz aos membros da sua familia carecem de interesse.

Individuo branco, em más condições de nutrição. Mucosas visiveis bastantes descoradas, pelle de côr pallida, amarellada, secca e pergaminhada; ganglios cervicaes hypertrophiados, temperatura normal.

Apparelho circulatorio: abafamento discreto das bulhas cardiacas; pulso fraco, pequeno, rythmado, batendo 80 vezes por minuto.

Apparelho digestivo: abdomen deprimido, offerecendo certa resistencia á palpação, a qual no epigastro e nos hypochondrios provoca dôr pouca intensa, sem localização nitida. — Fígado excede em dois dedos transversos, o rebordo costal; a sua consistencia é dura, e a superficie é accidentada.

O estado do doente aggravou-se rapidamente. As dôres augmentaram, occupando de preferencia o hypochondrio esquerdo. Accentuou-se a dysphagia sem que, não obstante, se registrassem vomitos.

¹ Os dados clinicos nós foram fornecidos pelo Dr. T. Pompeu Rosas, a quem muito agradecemos.

Após apparecimento de insomnia e anorexia o doente entrou em cachexia.

As bulhas cardiacas tornaram-se mais abafadas, o pulso tornou-se irregular, oscillando o numero de batimentos entre 60 e 100 vezes por minuto. Entrou em estado subcomatoso dois dias antes da morte.

Do protocollo da autopsia realisada 9 horas depois da morte, transcrevemos os seguintes dados:

O cadaver é o de um homem velho, de côr branca, em más condições de nutrição, medindo 1,75 cms. de comprimento. Externamente não ha ictericia, nem anomalias, nem edemas. Rigidez cadaverica presente.

Ao córte, as camadas gordurosa e muscular são reduzidas. Peritoneo parietal pallido, liso e brilhante. Alças intestinaes livres de adherencias. Na cavidade do peritoneo, existe pequena quantidade de liquido amarello-claro. O figado excede o rebordo costal, na linha mamillar em 2,5 cms.

Espaço precordial augmentado de área. Sacco fibroso do pericardio encerra liquido amarellado, limpido, em quantidade não augmentada, sendo o coração perfeitamente movel em seu interior. Pulmões apresentam adherencias fibrosas circumscriptas.

Coração diminuido de volume, pesando 250 grs. A ponta é formada pelo ventriculo esquerdo. Os vasos da superficie mostram trajécto sinuoso. No epicardio, em toda a superficie, mas particularmente sobre o ventriculo esquerdo, notam-se granulações amarelladas, proeminentes, ás vezes conglomeradas, as quaes se observam muitas vezes continuamente, acompanhando o trajécto dos pequenos vasos superficiaes. As cavidades tem calibre normal, o endocardio parietal sendo pallido e brilhante, recoberto por numerosas granulações menores do que grão de arroz, amarelladas, proeminentes, parecendo constituidas por tecido estranho. Musculatura cardiaca é de côr castanha-escura, de consistencia firme, apresentando em sua espessura, egualmente, numerosas formações amarelladas, proeminentes, constituidas por tecido estranho, suggerindo por vezes, o aspecto de myocardite intersticial. Apparelhos valvulares são delgados e flexiveis. Tunica interna da aorta é pallida, lisa e brilhante, apresentando raramente placas proeminentes, não calcificadas. Coronarias tem calibre normal.

Ambos os pulmões são augmentados de volume, pesando o direito 620 grs. e o esquerdo 380 grs. Crepitação ligeiramente diminuida. Ao córte, a superficie é de côr vermelha-clara, humida, dando sahida, por compressão, a pequena quantidade de liquido espumoso sanguinolento. No lóbo inferior do pulmão direito existe um nodulo do tama-

nho de uma noz, proeminente sob a pleura, o qual cortado corresponde a uma área de tecido vermelho-escuro, de consistencia firme e fórmula triangular (infarcto).

Baço mede $10 \times 6 \times 2,5$ cms. e pesa 80 grs. Capsula regularmente espessada sobre toda a superficie. Ao corte, a superficie é de cor vermelha-escura, com o desenho mais accentuado das trabeculas conjunctivas. Pôlpa não é diffluenta.

Ganglios lymphaticos tracheo-bronchicos não são augmentados de volume, nem encerram na espessura, proliferação de tecido estranho.

Glandulas suprarenaes apresentam, sob a capsula, formações amarelladas, proeminentes, e na camada cortical pequenos nodulos tambem amarellados. A esquerda pesa 10 grs. e a direita 9 grs.

Rim direito mede $14 \times 5 \times 3$ cms. e pesa 150 grs. Apresenta no pólo inferior, uma formação cystica arredondada, de 8 cms. de diametro e de conteúdo amarello-claro, limpido. Sobre a superficie observam-se outras formações cysticas pequenas.

Rim esquerdo mede $10,5 \times 5,5 \times 4$ cms. e pesa 145 grs. Capsula fibrosa espessada e adherente. Superficie granulosa, de cor vermelha-pardacenta. Ao corte nota-se hyperemia e adelgaçamento da substancia cortical.

Figado mede $22 \times 18 \times 9$ cms. e pesa 1500 grs. A capsula, em algumas porções, é espessada. Sobre a superficie, observam-se numerosas formações nodulares, do tamanho de um grão de milho, ás vezes constituindo sobre a superficie, uma área com a parte central deprimida.

Sobre a vesicula biliar nota-se diffusão extensa de pequenas granulações amarelladas, opacas.

Ao corte, o tecido hepatico é de cor castanha, observando-se ainda numerosos nodulos constituídos por tecido branco-amarellado, alguns em via de desintegração na parte central.

Vesicula biliar encerra bile fluida; não havendo calculos nem concreções. A mucosa é integra. Conductos biliares livres.

Aorta abdominal apresenta numerosas placas proeminentes, amarelladas. Não ha sulcos de retracção.

Estomago tem mucosa pallida. Na pequena curvatura, observa-se uma formação crateriforme, de 3 cms. e meio de diametro, a qual apresenta adherencias ao pancreas. Os cortes, nesta região evidenciam proliferação de tecido estranho, de consistencia firme, branco, opaco. Não ha outras lesões ulcerativas no estomago.

Pancreas tem volume normal, apresentando sobre a superficie granulações amarelladas, menores do que cabeça de alfinete.

Esophago não apresenta lesões ulcerativas.

Intestinos não contêm vermes parasitos nem apresenta lesões ulcerativas.

Após a verificação histologica foi firmado o seguinte diagnostico:

Carcinoma epidermoide do estomago, com metastases no coração, figado, capsula do pancreas, pulmão e glandulas suprarenaes; nephrocirrhose arterioesclerotica; edema e hyperemia dos pulmões; hydroperitoneo; infarcto hemorrhagico do lóbo inferior do pulmão direito; hepatite suppurativa; atrophia parda do figado e do myocardio; atrophia e fibrose do baço; cysto do rim direito; pleurite chronica fibrosa dupla; cachexia.

ESTUDO HISTOLOGICO

Na espessura da parede do estomago, observa-se accentuada proliferação de cellulas epitheliaes atypicas, de cytoplasma pouco desenvolvido, nucleos em geral vesiculosos, outras vezes de chromatina densa e apresentando tamanho variavel, outras vezes apresentam-se agrupadas, intimamente ligadas entre si, suggerindo o aspecto de cellulas gigantes. As figuras de mitose são raras. O typo malpighiano das cellulas é observado em qualquer porção do tumor, notando-se tambem em muitas áreas, tendencia á keratinização, havendo formação de « perolas epitheliaes ». O estroma do tumor é infiltrado em muitas porções por elementos mononucleados. Observa-se ainda, ao lado da grande infiltração das cellulas tumoraes, áreas de necrose e mais raramente, de hemorrhagia. Ao nivel da mucosa a proliferação tumoral é diffusa, destruindo a muscularis mucosae e infiltrando-se extensamente na parede gastrica até as camadas musculares mais externas.

No coração, a proliferação é observada no pericardio, no myocardio e no endocardio.

No epicardio é reconhecido o tumor sob a fórmula de nodulos isolados ou reunidos entre si, intimamente adherentes ao plano muscular, outras vezes em plena gordura epicardial. O aspecto apresentado é semelhante ao observado no estomago, sendo entretanto bastante accentuada a sua tendencia á keratinização.

No endocardio, distribue-se sob a fórmula de pequenos agglomerados cellulares de morphologia semelhante á já citada.

No myocardio, observa-se maior invasão do tumor, o qual é encontrado no tecido intersticial, em relação constante com a presença de vasos lymphaticos fortemente dilatados e de luz quasi totalmente obstruida por embolos tumoraes.

As fibras cardiacas soffrem dissociação e destruição nos fôcos de metastases em algumas regiões, sendo o caracter infiltrativo do tumor bastante accentuado.

No figado, além dos nodulos já descriptos no exame macroscopico, observam-se ninhos de cellulas tumoraes com as mesmas características histologicas já descriptas.

Nas glandulas suprarenaes o tumor é reconhecido por infiltrados cellulares conservando a mesma morphologia, dissociando as cellulas das camadas glomerulosa e fasciculada. Na capsula fibrosa da glandula, bem como no interior dos vasos lymphaticos se observa a mesma proliferação tumoral.

No pulmão, encontram-se agglomerados de cellulas blastomatosas no tecido intersticial, particularmente em torno dos vasos de maior calibre; agglomerados semelhantes se observam tambem no tecido subpleural.

Na capsula do pancreas são encontrados pequenos fôcos metastaticos.

INTERPRETAÇÃO

A existencia de um carcinoma epidermoide no estomago pôde ser explicada por duas maneiras: — pela metaplasia epidermoide do epithelio cylindrico (metaplasia anaplasica ou regressiva de Schridde) — ou pela pre-existencia de malformação embryonaria da mucosa gastrica, de onde podem originar-se os referidos tumores.

Embora tenham sido encontradas ilhas de epithelio pavimentoso na mucosa do estomago (Todtl, Jores, Lubarsch, Hermann), existe certa difficuldade em admittir-se que derivam de taes ilhas os carcinomas epidermoides gastricos, pois em alguns casos elles se apresentam associados a um carcinoma de cellulas cylindricas, (adenocancroides dos autores allemães). Esta formação tumoral mixta invalida a hypothese de uma provavel origem heterotopica, uma vez que as ilhas de epithelio pavimentoso acima referidas são homogeneamente constituidas.

Somos assim inclinadas a acceitar a metaplasia epidermoide do epithelio cylindrico do estomago como a origem mais provavel do carcinoma epidermoide gastrico. Deve-se notar que a metaplasia malpighiana do estomago humano é bastante rara (Singer). Experimentalmente, entretanto, Fütterer obteve em coelhos uma transformação do epithelio cylindrico gastrico em epithelio malpighiano typico por meio da resecção de pequenos fragmentos da mucosa e injeção de acido pirogallico com o intuito de inhibir o processo de cicatrização.

Como já accentuou Masson no seu estudo sobre os falsos bronchiomas « les cellules n'ont pas la rigidité évolutive et morphologique qu'on leur prête. Le moindre trouble fonctionnel modifie leur forme ».

O mesmo autor, em outro trabalho, demonstrou que o polimorfismo dos tumores mixtos não resulta de inclusões embryonarias multiphas, mas sim de evoluções possíveis de uma unica especie celular. Borst é também de opinião que o dogma da absoluta especificidade celular tem um valor muito limitado.

O mecanismo intimo da transformação metaplasica do epithelio cylindrico gastrico pode ser esclarecido de duas maneiras: — pelo processo de metaplasia indirecta ou pela multiplicação e differenciação das cellulas da camada basal, segundo a theoria de Krompecher.

Pelo processo da metaplasica indirecta somos levados a admittir que haja preliminarmente uma phase de proliferação do epithelio cylindrico; as cellulas jovens e indifferenciadas resultantes desta proliferação differenciar-se-iam então no sentido epidermoide.

Em órgãos normalmente revestidos por epithelio cylindrico uni-estratificado (estomago, intestino, utero), Krompecher constatou uma camada descontinua de cellulas basaes, constituida por pequenas cellulas esparsas, pobres em cytoplasma, de nucleo irregular e muito chromatico.

Segundo Krompecher, esta camada basal é, quanto á sua actividade potencial, analoga á camada basal da pelle; della se originaria normalmente o epithelio cylindrico e sob a influencia de certas condições pathologicas, estas cellulas basaes dariam origem a um epithelio epidermoide metaplasico.

Este modo de vêr, embora seja ainda objecto de controversia entre os autores, já foi confirmado por muitos histologistas. Os trabalhos de Teutschländer sobre a metaplasia epidermoide das vias respiratorias e os de Rössinger sobre identico processo da vesicula biliar, confirmam inteiramente as idéas de Krompecher.

O resultado das pesquisas de Momigliano concordam com os factos descriptos por Krompecher. Em córtex histologicos de utero e canal cervical de animaes normaes, (camondongo), este autor encontrou algumas cellulas que correspondem, pela sua morphologia e localização, ás cellulas basaes de Krompecher; em outros animaes, fazendo agir factores irritativos locaes, pode acompanhar a differenciação gradual dessas cellulas basaes ora em cellulas cylindricas, ora em cellulas malpighianas. Momigliano reconhece que em muitos casos é difficil individualizar as cellulas basaes em repouso, pois elles são facilmente confundidas com os elementos mesenchymatosos juxtapostos á vitrea.

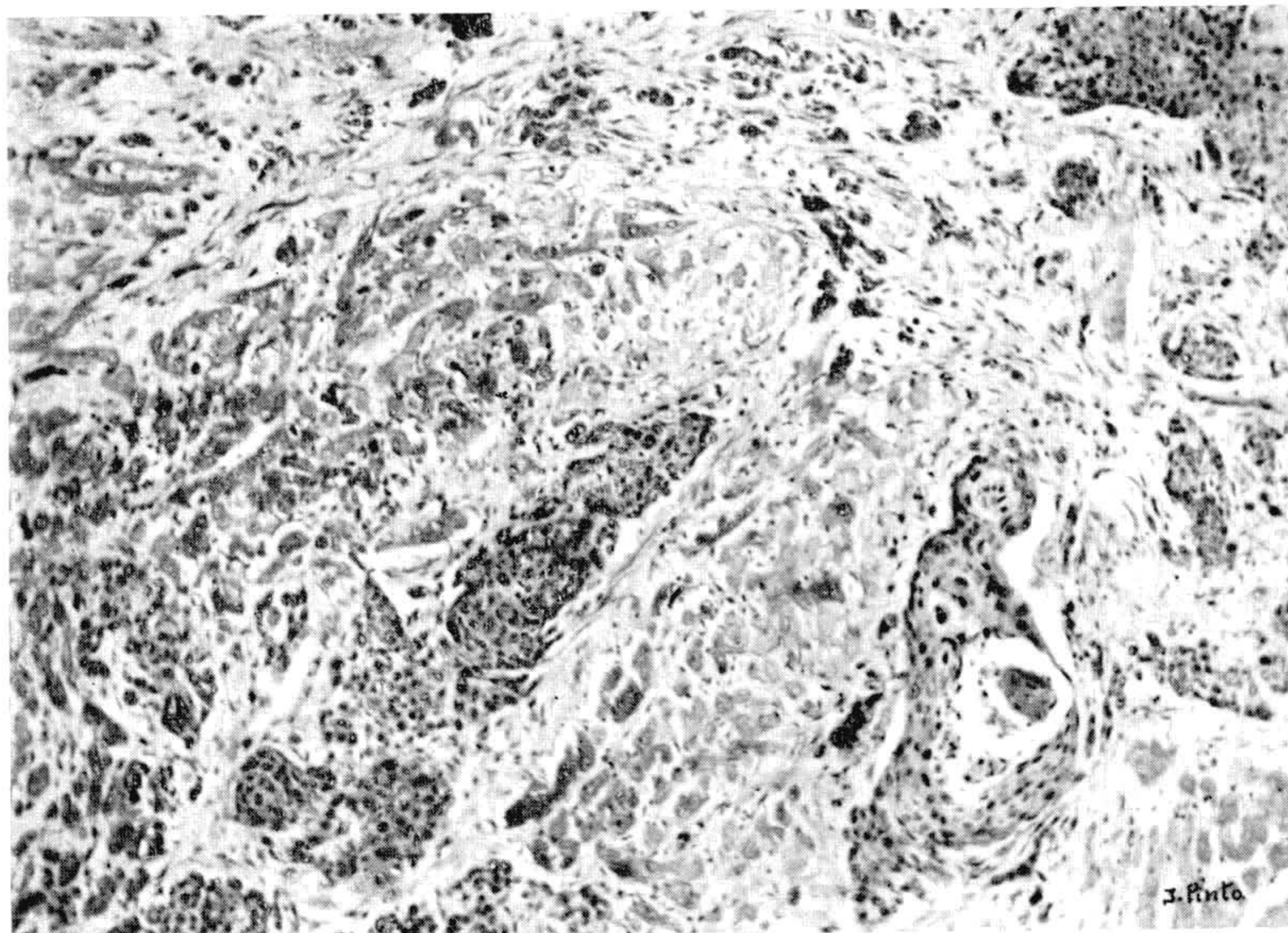


Fig. 1

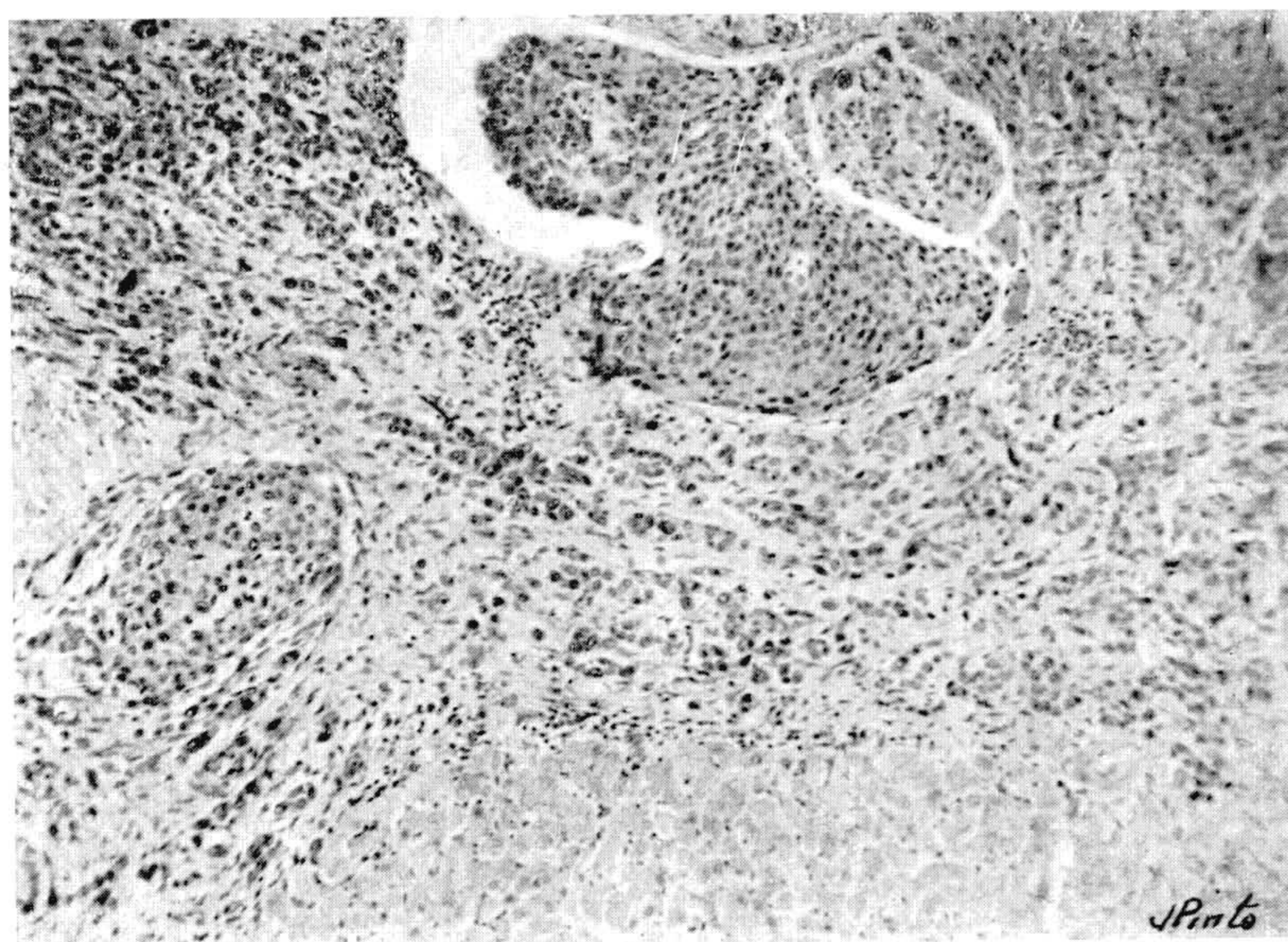


Fig. 2

J. Pinto, photomicrogr.

Azevedo & Villela : Carcinoma do estomago.



Estampa 4

Fig. 1 — Corte de figado. Metastase do carcinoma epidermoide.

Fig. 2 — Corte da suprarenal. As cellulas do tumor infiltram e dissociam os cordões cellulares.

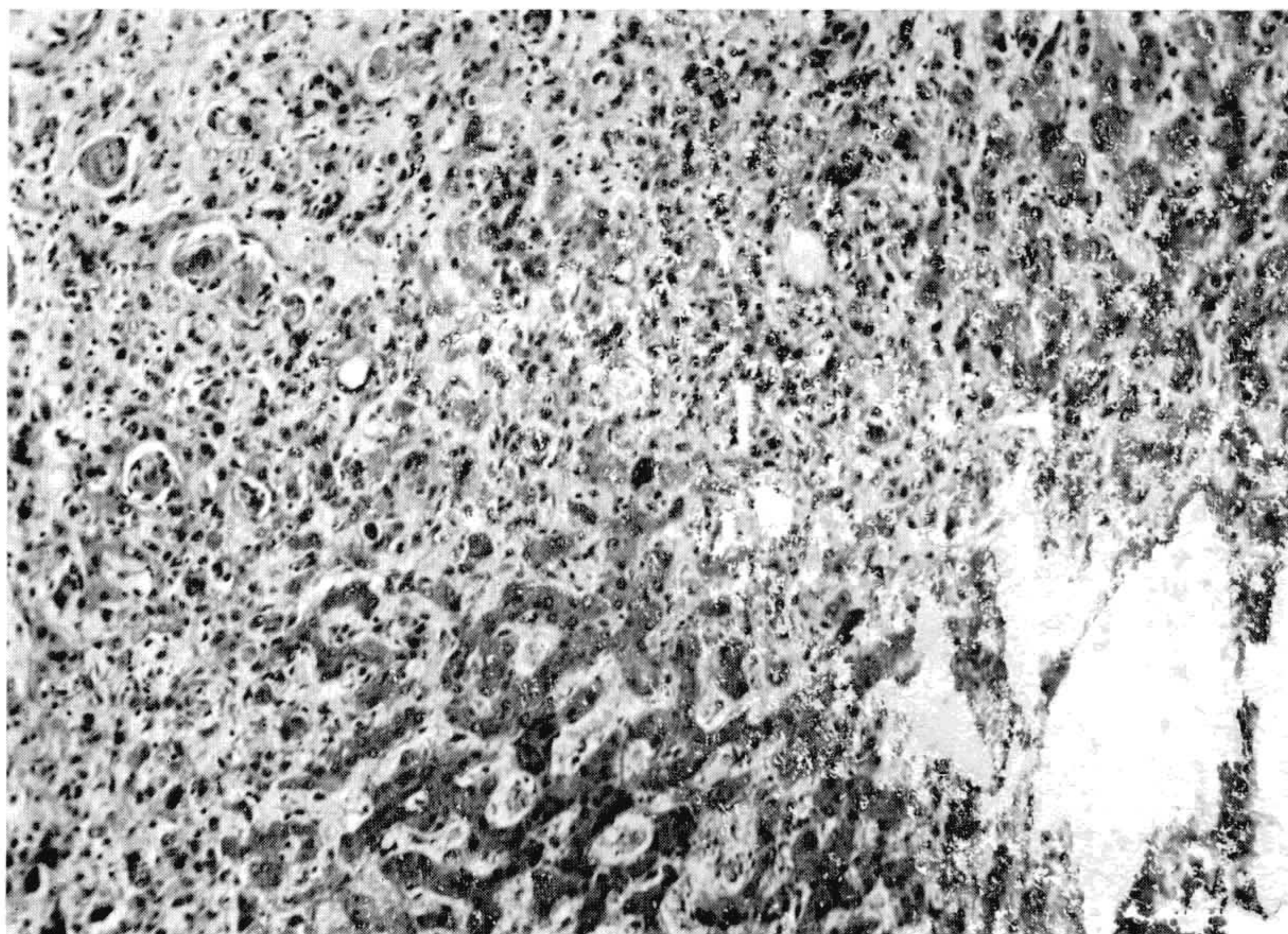


Fig. 1

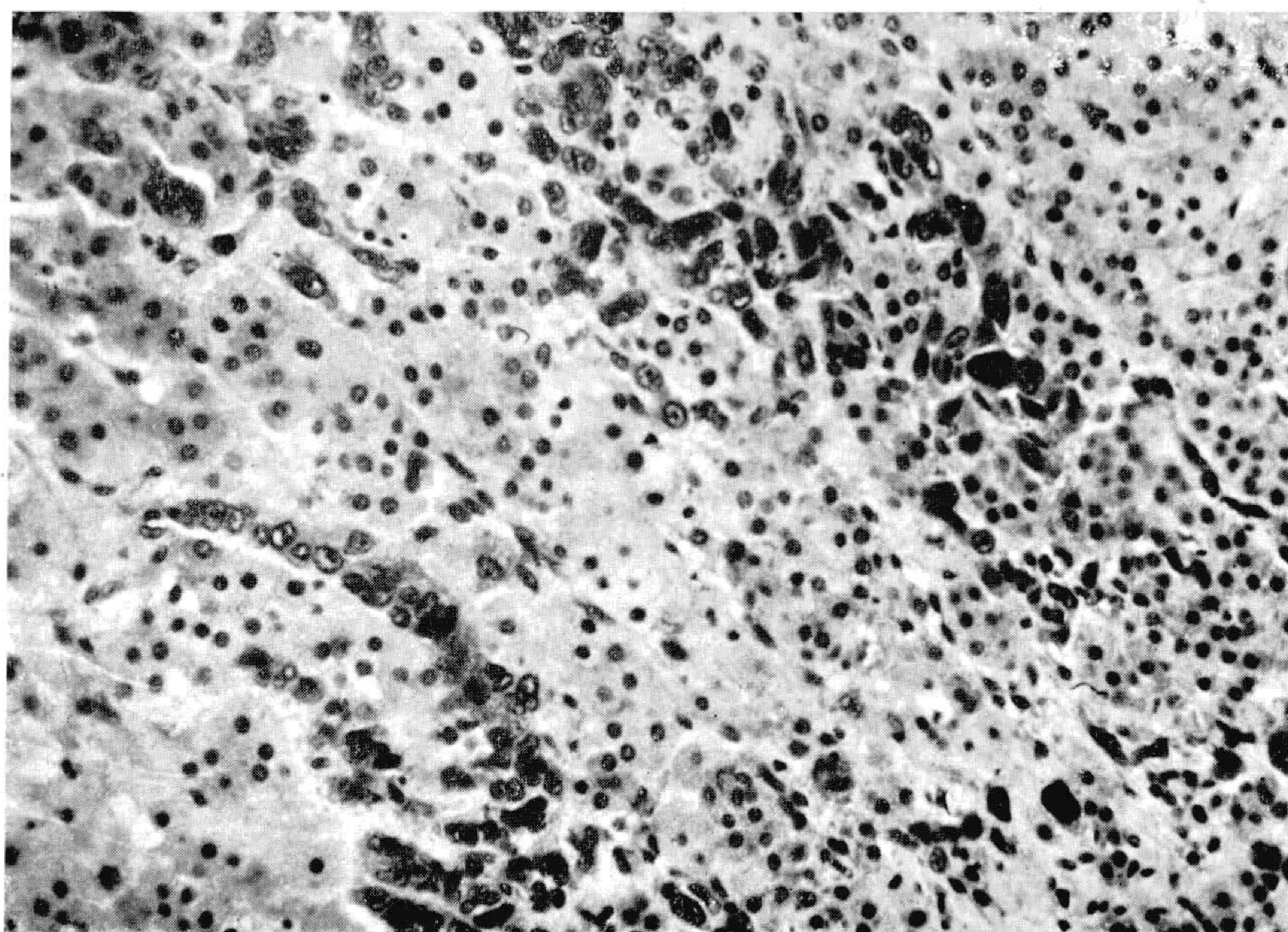


Fig. 2

J. Pinto, photomicrogr.

Azevedo & Villela : Carcinoma do estomago.

Constatações analogas ás de Momogliano foram feitas por Lacasagne em collaboração com um de nós, no estudo sobre a metaplasia epidermoide provocada por fortes doses de folliculina na prostata posterior do camondongo; todas as phases da transformação das cellulas basaes em cellulas malpighianas puderam ser surprehendidas com a ajuda de methodo histologico especial. Rabinovitch e Kieffer confirmam a existencia de cellulas basaes em vesiculas biliares com processos inflammatorios, mas negam sua existencia em vesiculas normaes.

Estes mesmos autores não surprehenderam fórmias de transição destas cellulas basaes em cellulas cylindricas ou em cellulas malpighianas, apesar de terem constatado numerosas figuras de mitose.

Em resumo, quer se acceite que a transformação metaplasica do epithelio cylindrico gastrico se processe por intermedio da metaplasia regressiva ou anaplasica no sentido de Schridde, quer se procure a explicação desta transformação na theoria de Krompecher, somos de todas as maneiras inclinados a admittir que o carcinoma epidermoide do estomago derive da mucosa gastrica que tenha soffrido previamente um processo de metaplasia epidermoide.

RESUMO

Carcinoma epidermoide primario do estomago

Os AA. chamam a atenção para a raridade deste typo histologico de tumor do estomago e descrevem um caso verificado pela autopsia, em individuo branco, brasileiro, de 67 annos de idade.

O tumor localiza-se na pequena curvatura do estomago, sob o aspecto de uma formação crateriforme de 3,5 cms. de diametro e com fortes adherencias ao pancreas. O esophago e o cardia não são de modo algum comprometidos pelo processo.

Foram encontradas metastases no coração, no figado, na capsula do pancrea, no pulmão e glandulas suprarenaes.

O exame histologico mostra tratar-se de um carcinoma epidermoide, não só no tumor primitivo, como tambem nos focos metastaticos.

As AA. são inclinados a acreditar que o tumor tenha se originado por intermedio de um processo de metaplasia epidermoide da mucosa gastrica.

SUMMARY

Primary epidermoid carcinoma of the stomach

Attention is called by the AA. to the rarity of this histological feature of gastric tumor verified and described, on post mortem examination, in a white Brazilian male, 57 years old.

The tumor is located on the lesser curvature of the stomach under the appearance of a crateriform formation, 3.5 cms. in diameter, fast adhering to the pancreas. The esophagus and cardia are not affected by this process.

Metastases were found in the heart, liver, capsule of the pancreas, lungs and adrenal glands.

The histological examination reveals in the primary tumor and in the metastatic foci a carcinoma of epidermoid type.

The AA. are inclined to believe that the tumor might have arisen through an epidermoid-metaplastic process of the gastric mucosa.

BIBLIOGRAPHIA

BORRMANN

1926. Handb. d. sp. pat. An. u. Hist. **4** — 1.

BORST

1902. Die Lehre v. d. Geschwülsten — Wiesbaden.

CALDERARA

1910. Virch. Arch. **200** : 181.

DUSCHL

1923. Frank. Z. f. path. An. **33** : 427.

FUETTERER

1904. Jour. A. M. Ass. **18** : 1129.

HARDING & HANKINS

1932. Am. Jour. of Cancer. **16** (3) : 561.

HERXHEIMER

1907. Ziegl. Beit. **41** : 362.

HOLFELDER

1933. Ann. Cong. Int. de Cancer — Madrid.

LACASSAGNE & VILLELA, EUD.

1933. C. R. Soc. Biol. **114** : 870.

MASSON

1913. Presse Medicale — p. 661.

MOMIGLIANO

1928. Ric. di Morphologia. **8** (1)

OBERLING

In Masson — Les tumeurs.

RABINOVITCH & KIEFFER

1931. Surg. Gyn. a. Obst. — p. 831.

REGAUD, MONOD & GOSSET

1934. Arch. de l'Inst. du Radium de Paris. **3** — 2.

ROLLESTON

1905. Jour. of Path. a. Bact. **10**.

SINGER

1930. Arch. Path. **9** : 676.

WARWICK

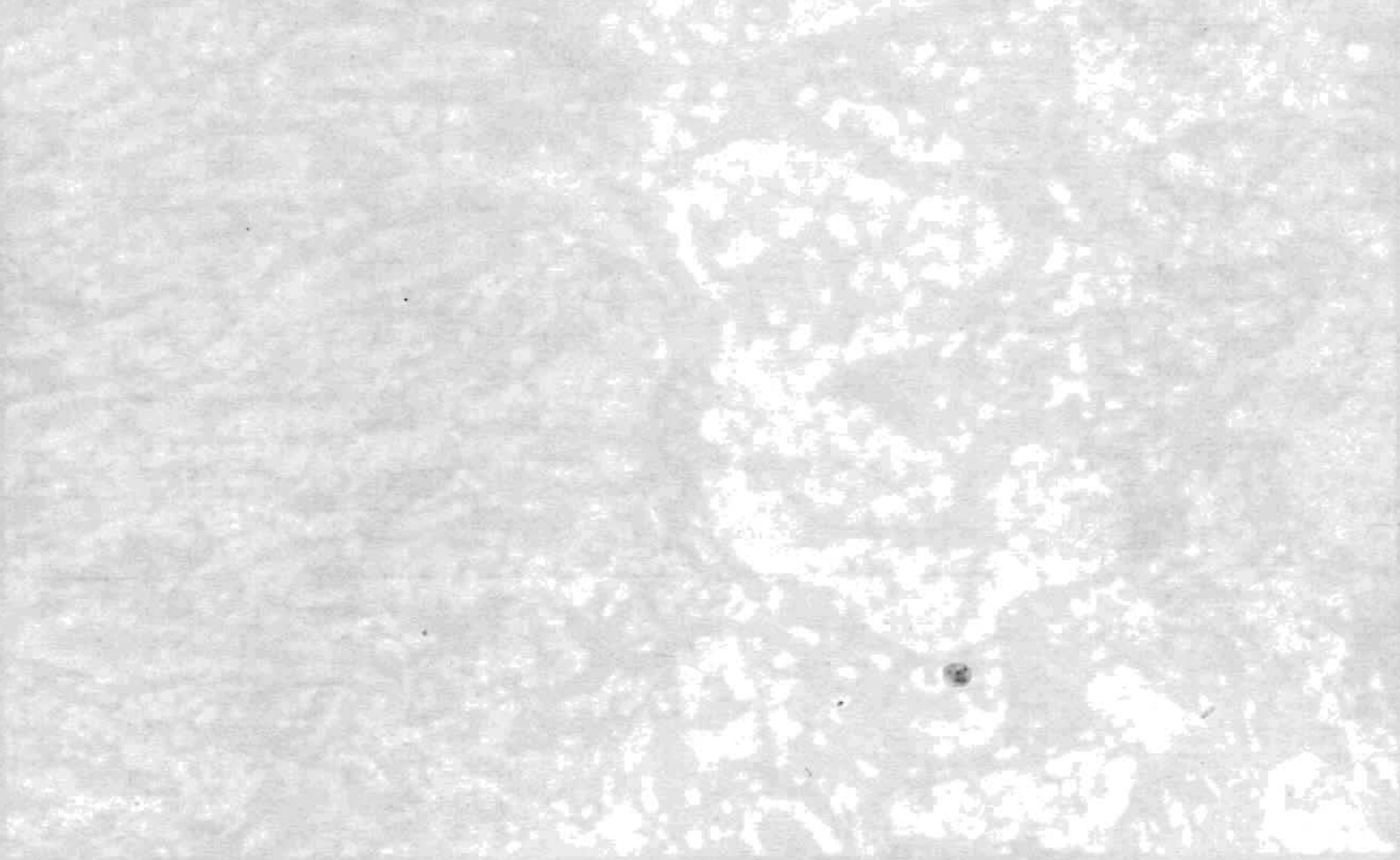
1928. Ann. Surg. **88** : 216.



Estampa 1

Fig. 1 — Córte de estomago. Aspecto histologico do tumor.

Fig. 2 — Córte de estomago. As cellulas do blastoma mostram aspecto epidermoide e infiltram a mucosa.



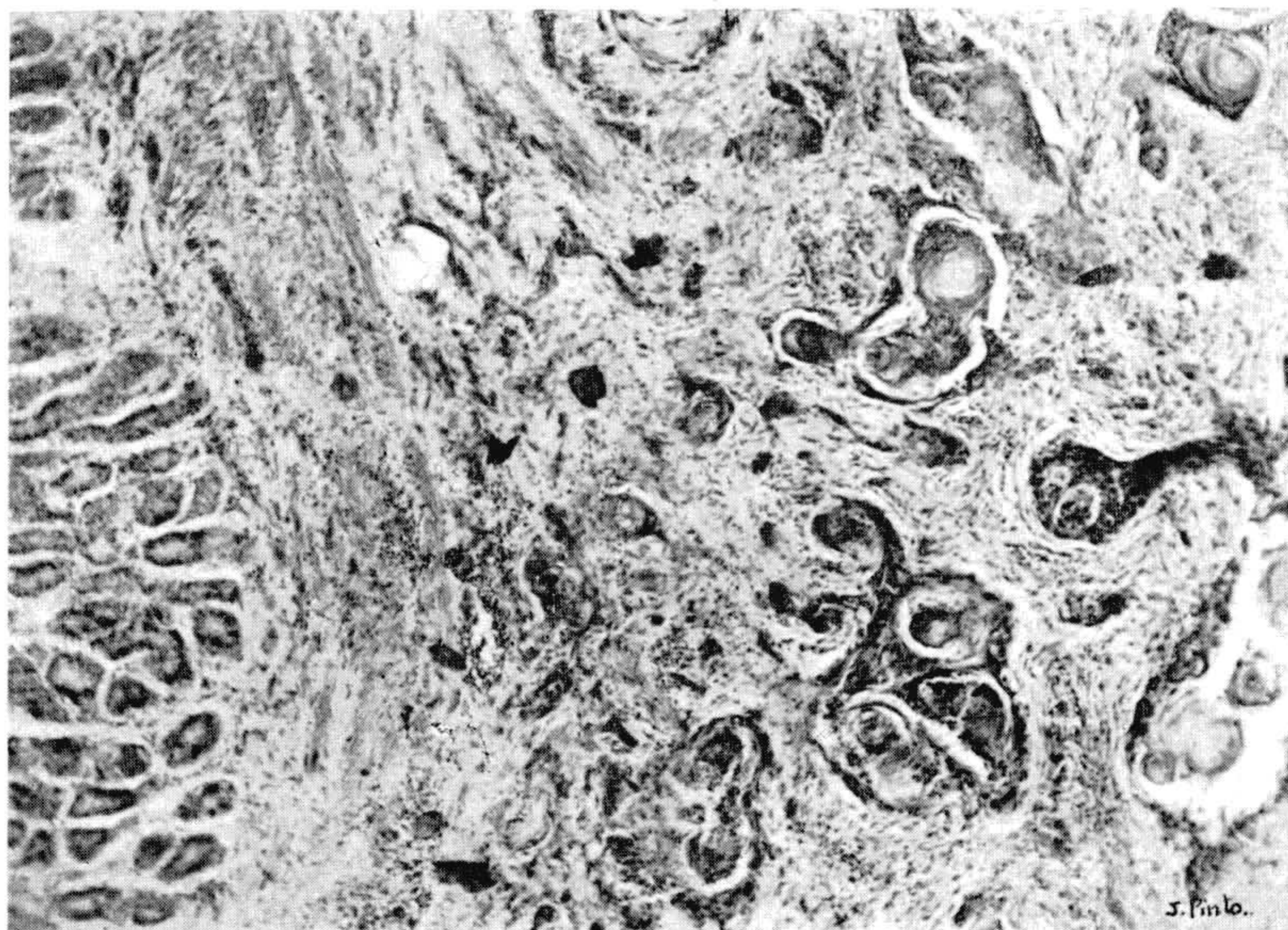


Fig. 1

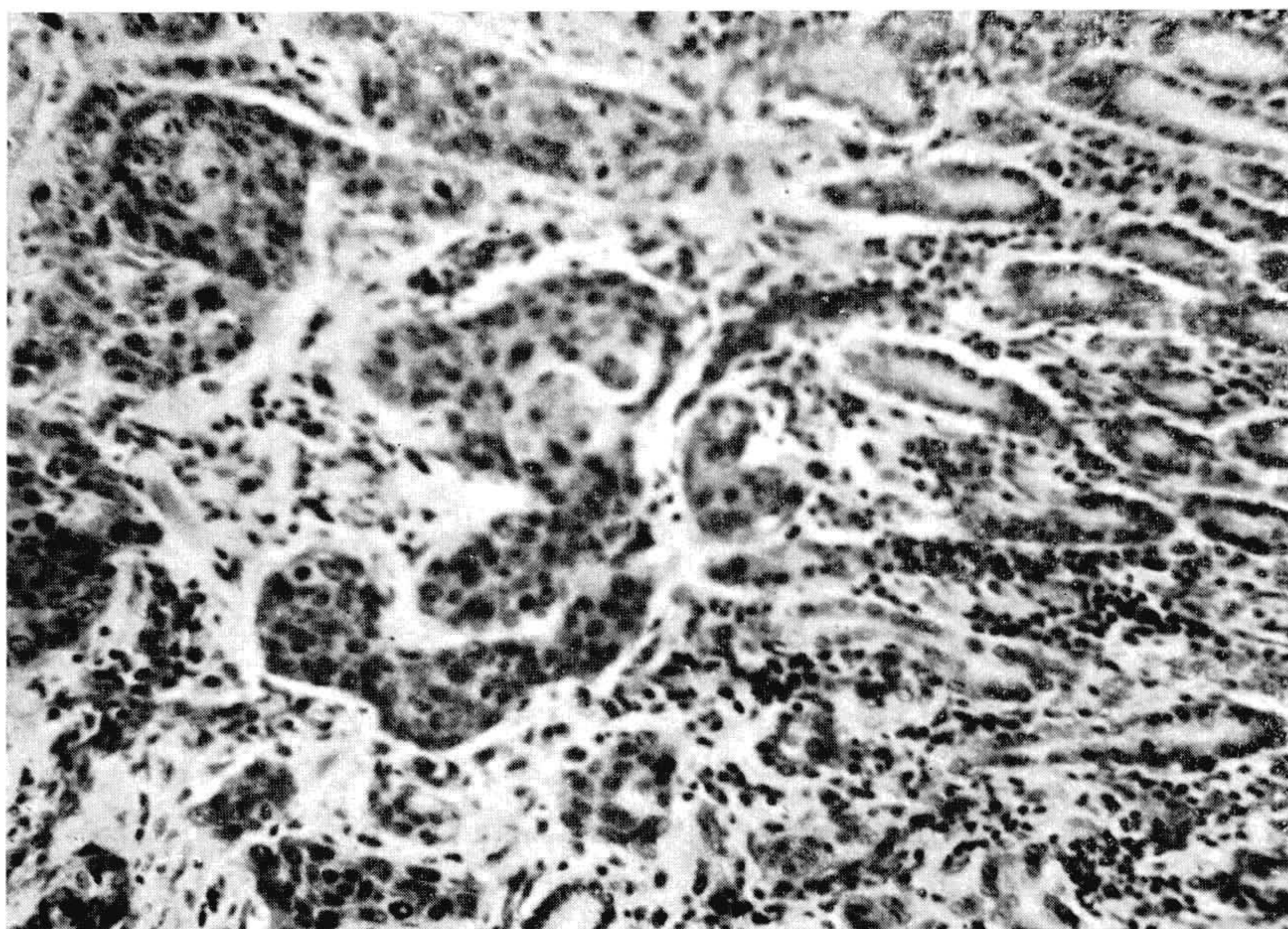


Fig. 2

J. Pinto, photomicro.

Azevedo & Villela: Carcinoma do estomago.

Estampa 2

- Fig. 1 — Córte de pericardio. Na metastase do tumor nota-se o mesmo aspecto epidermoide observado no estomago.
- Fig. 2 — Córte de pericardio. Metastase do carcinoma epidermoide.

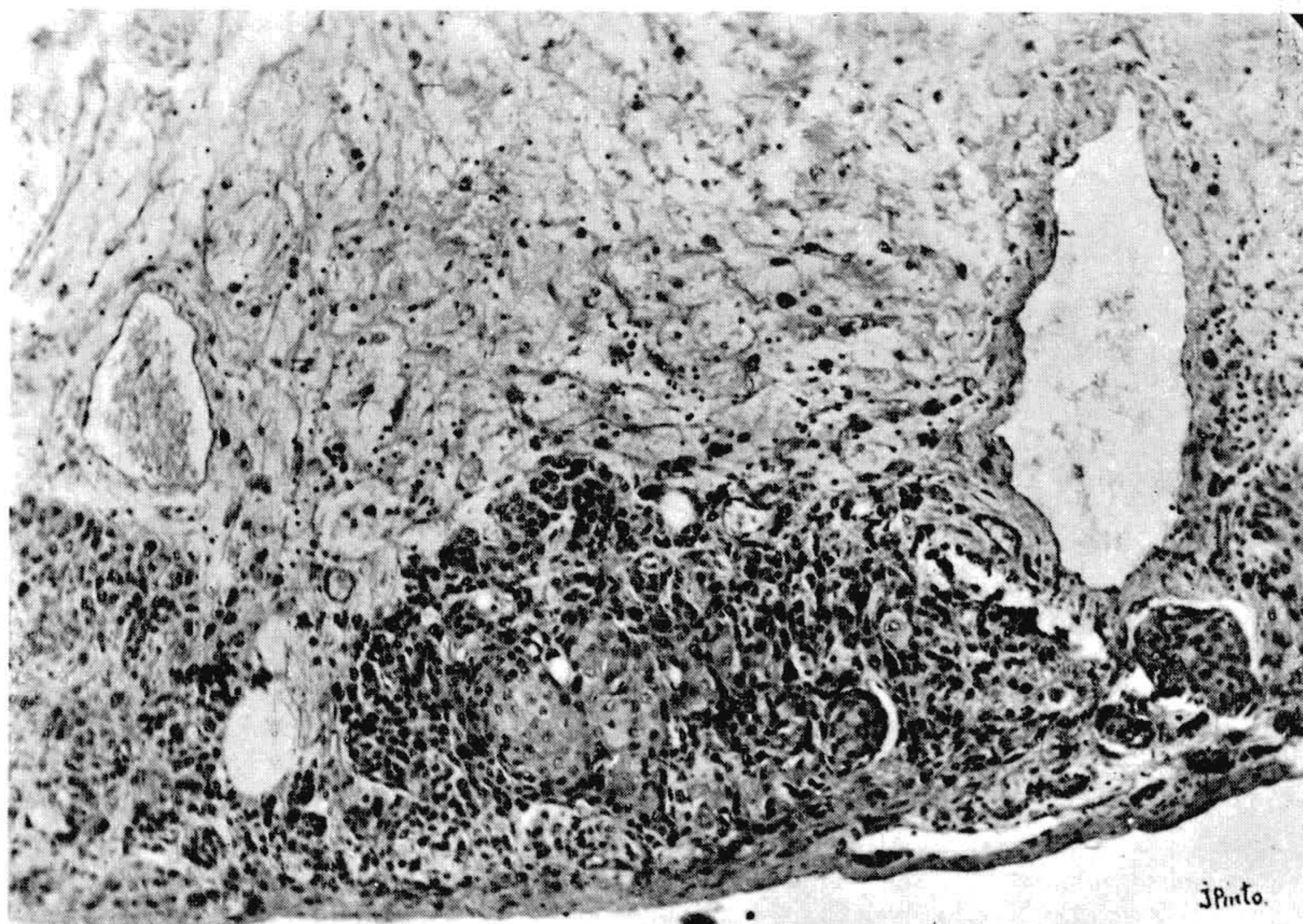


Fig. 1

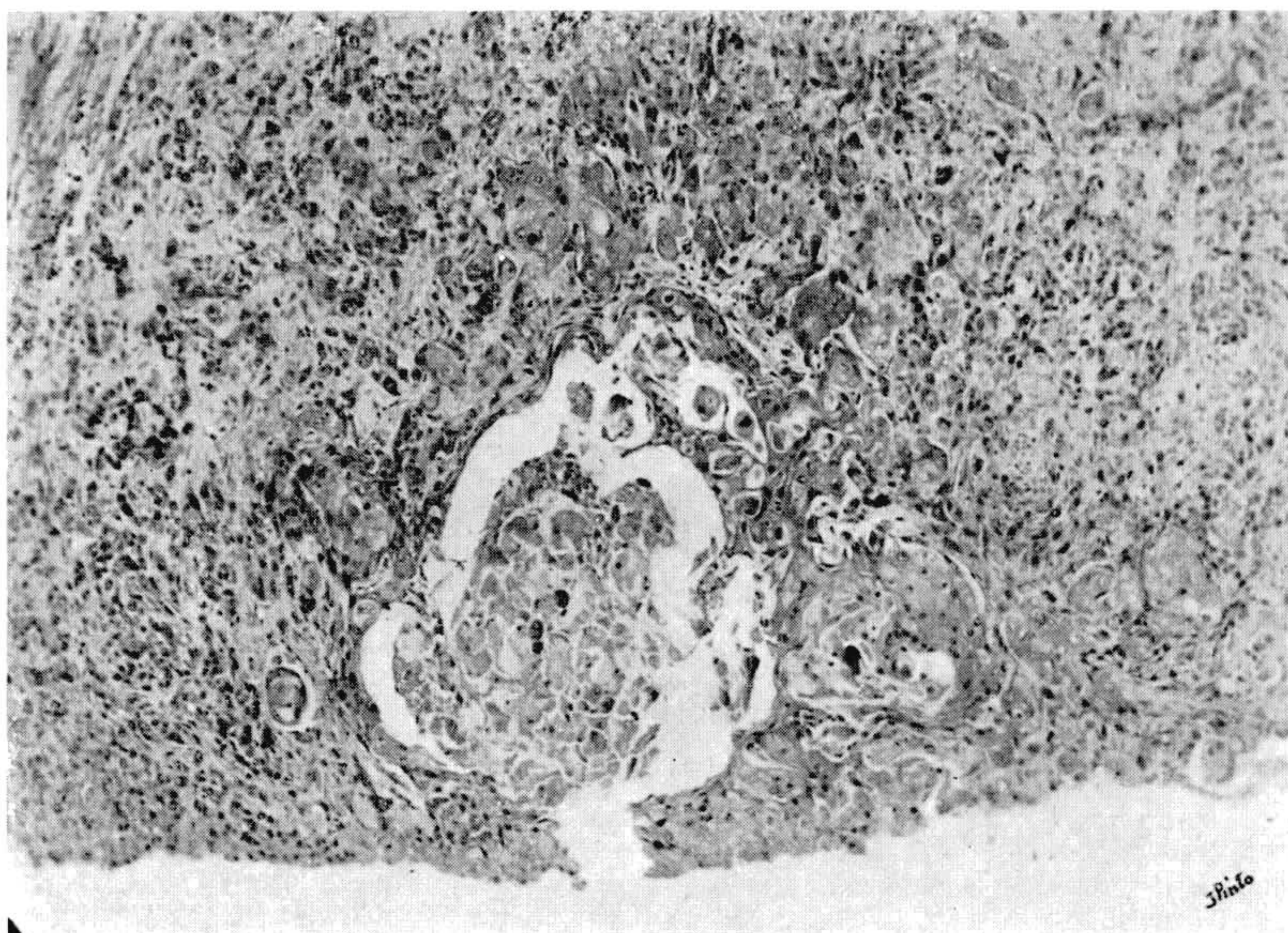


Fig. 2

J. Pinto, photomicrogr.

Azevedo & Villela: Carcinoma do estomago.

Estampa 3

- Fig. 1 — Córte de miocardio. As células do tumor mostram o mesmo aspecto epidermoide, infiltrando as fibras cardiacas.
- Fig. 2 — Córte de miocardio. O tumor infiltra o tecido cardiaco e os vasos da região.