

Neoplasma maligno primario multiplo do réto *

pelos

**Drs. C. Magarinos Torres, José M. Sampaio,
Rita Alves de Almeida e Hilde Adler**

(Com 1 estampa)

No Serviço de Necropsias do Hospital São Francisco de Assis, Rio de Janeiro, a cargo do Instituto Oswaldo Cruz, observamos extenso neoplasma do réto, com metastases nos ganglios linfáticos lumbares, do hilo do figado e no figado.

O estudo microscópico revelou tratar-se de dois tipos histológicos, completamente diversos, de neoplasma maligno, associados no mesmo orgão.

Tumores multiplos, em um mesmo individuo, não são de rara ocorrência, porém decididamente raros, os casos publicados de tumores malignos, de estrutura diversa, verificados em um mesmo orgão (Warren & Gates, 1932). Na experiência desses autores, é mais frequente escapar o cancer multiplo á observação, máxime quando não praticado o exame microscópico dos tecidos, do que ser ele erroneamente diagnosticado.

Levando em conta todos os casos referidos na literatura, em numero de 1259, a malignidade multipla ocorre em 1,84% deles. Considerando, tão sómente, os dados estatísticos da America do Norte, tal cifra é modificada para 3,7-3,9 (Warren & Gates).

Em outra estatística (Billelo & Montanini, 1931), compreendendo 8024 necropsias feitas no Instituto Patológico da Universidade de Milão, durante os anos de 1925 a 1929, são mencionados 1154 casos de tumores malignos. Apenas em sete deles, existiam dois tumores malignos, de origem e estrutura diferentes, em um mesmo individuo. Nenhuma observação foi referida de tumores malignos diferentes, em um mesmo orgão. Os casos de tumores multiplos eram: — 1 — carcinoma do figado e carcinoma do estomago (multiplicidade duvidosa); 2 — carcinoma espinocelular do esôfago e adenocarcinoma do estomago; 3 — carcinoma sólido do esôfago e adenocarcinoma do réto; 4 — adenocarcinoma do estomago e glioma do lóbulo temporal; 5 — sarcoma endotelial da dura-mater

* Recebido para publicação a 15 de Dezembro de 1938 e dado á publicidade em Julho de 1939.

e carcinoma da prostata; 6 — adenocarcinoma do seio e carcinoma sólido do estomago; 7 — carcinoma cirrônico do figado e epiteloma espino-celular do assoalho da boca.

Oberndorfer (1929) refere os seguintes casos de multiplicidade primaria do cancer: 1 : homem de 73 anos, a) carcinoma extenso do réto, b) carcinoma extenso do piloro com infiltração considerável dos tecidos adjacentes. Metastases, provavelmente do carcinoma gástrico, nos ganglios linfáticos peri-gástricos e no figado. Histologicamente, ambos apresentam a mesma estrutura de adenocarcinoma. Os sintomas clínicos eram referentes, apenas, ao cancer do grosso intestino. 2 — mulher de 78 anos, a) *scirrhus mammae sinistrale* com « cancer en cuirasse » dos tecidos adjacentes. Histologicamente, carcinoma cirrônico indiferenciado; b) carcinoma poliposo do réto com rutura extensa na vagina. Nenhuma metastase. Histologicamente, adenocarcinoma. 3 — mulher de 81 anos, a) úlcera estenosante do réto, com fortes aderências ao sacro e tecido conjuntivo da bacia; b) pequeno carcinoma ulcerado do piloro. Histologicamente, ambos eram adenocarcinoma. Nenhuma metastase. 4 — homem de 77 anos, a) tumor plano da *flexura coli sinistra* com ulceração central (adenocarcinoma); b) carcinoma da prostata (*pars posterior*) com hipertrófia da porção anterior da prostata. Propagação do carcinoma aos tecidos periprostaticos. Histologicamente, carcinoma cirrônico. Nenhuma metastase. 5 — mulher de 70 anos. Morte por abscesso peritiflítico, a) carcinoma do piloro (*carcinoma simplex*); b) cancer ulcerado da alça sigmoide e do réto. Histologicamente, adenocarcinoma. 6 — homem de 68 anos. Morte por tuberculose pulmonar ulcerosa, a) adenocarcinoma envolvendo, em círculo, a passagem da flexura sigmoide para o colon descendente; b) cancroide no lóbulo superior do pulmão esquerdo implantado em antiga caverna tuberculosa.

Tais casos, como outros encontrados na literatura, mostram que, na maioria das vezes, não é possível preencher, integralmente, as condições estabelecidas por Billroth para o reconhecimento da multiplicidade primaria do cancer. Devem elas ser tomadas, apenas, como condições ideais.

Admite-se que os neoplasmas múltiplos, ou provêm de um único agrupamento celular (tumores unicentriques), ou, ao contrário, formam-se, simultaneamente, ou sucessivamente, em um mesmo órgão, ou em órgãos diferentes, à custa de vários grupos celulares (tumores multicentriques).

Antes de se considerar determinado caso como exemplo de cancer múltiplo, é, naturalmente, indispensável excluir uma origem metastática ou secundária dos diversos neoplasmas, fato este que constitue, como é

sabido, a regra. Ainda, em casos menos frequentes, deve-se levar, em devida conta, a possibilidade de metaplasia do tumor primário.

A dificuldade de preencher esses *desiderata* faz com que certas localizações do neoplasma sejam, sistematicamente, consideradas, por alguns autores, como trazendo dúvida a respeito de sua origem independente. Estão nesse caso, os neoplasmas múltiplos do seio, os do estomago e ovario associados no mesmo paciente, os carcino-sarcomas da glandula tireoide, e outros. Ao contrário, em certos tecidos, tais como a pele, grosso intestino, faringe, estomago e útero, a variação na séde e no tipo histológico constitui evidencia satisfatória do caráter independente das lesões (Warren & Gates).

OBSERVAÇÃO:— A. A., portuguez, com 48 anos de idade, falecido às 15 horas de 5 de Outubro de 1937, necropsiado às 11 horas de 6 de Outubro.

Necrópsia (n.º 3563):— O cadáver é o de um homem de côr branca, em muito más condições de nutrição, medindo 1m.55 de comprimento, pesando 51 kilos. Abdomen fortemente distendido. Externamente não há edema, nem ictericia.

Ao corte, as camadas gordurosa e muscular reduzidas. Alças intestinais fortemente distendidas por gases, apresentando uma superfície opaca, recoberta por material fibrinoso pouco abundante. Nas partes declives do abdomen, cerca de 200 c.c. de líquido turvo.

TÓRAX:— Espaço precordial descoberto em extensão normal.

O coração pesa 210 grs., medindo 11,5 x 9,5 x 4 cms., sendo perfeitamente móvel no interior do saco fibroso do pericardio. Ao corte, as cavidades são diminuídas de capacidade, medindo as paredes do ventrículo direito 5 mms. de espessura, e as do esquerdo, 1,5 cms. na base. Musculatura flácida, de côr castanha-escura. Aparelho valvular íntegro. Cada uma das cavidades pleurais encerra cerca de 100 c.c. de líquido limpidos, amarelos. Pulmão esquerdo pesando 600 grs., livre de aderências. O direito, pesando 500 grs., apresenta extensas aderências fibrosas às paredes do tórax e ao diafragma. Ambos os pulmões de volume normal, com a crepitação um pouco diminuída. Superfície do corte humida, vermelha, dando saída, pela expressão, a líquido espumoso. Não há áreas de consolidação do tecido pulmonar, nem tecido estranho ao órgão. Baço pesa 114 grs., medindo sobre a convexidade, 12,5 x 7 x 4,5 cms. Cápsula espessada, de modo difuso. Consistência diminuída. Superfície do corte de côr violácea, o tecido conjuntivo mais aparente que em condições normais. Pólipa não difluente. Fígado pesa 1650 grs., medindo 25 x 7 x 7,5 cms. Na face antero-superior do lóbulo direito, aparecem dois nódulos, de côr esbranquiçada, constituídos por tecido estranho ao órgão, os quais mostram depressão em sua parte central. Na superfície dos cortes praticados, aparecem diversos outros nódulos formados por tecido neoplásico, medindo, os maiores, 2,5 cms. de diâmetro. Ganglios linfáticos lumbares e do hilo do fígado, consideravelmente aumentados de volume, mostrando, ao corte, tecido neoplásico friável, completa-

mente desaparecida a arquitetura de ganglio. *Intestinos*, especialmente o grosso, fortemente dilatados. Mucosa perfeitamente lisa e brilhante, ao nível do jejunum, cecum, colon ascendente e transverso. As paredes do réto são grandemente espessadas e infiltradas por tecido neoplásico, de cor amarelo-esbranquiçada. O tecido neoplásico, sob a forma de pequenos nódulos, invade a porção terminal do colon descendente. Cavidade do réto ligeiramente diminuída. Não ha polipos. *Prostata, bexiga, estomago e pancreas* não apresentam neoplasma. *Craneo*: não foi examinado.

EXAME MICROSCOPICO:

Réto:

Preparação n.º 1:— Em cerca de metade do preparado, as tunicas do intestino mostram arquitetura normal, notando-se extensa descamação dos epitélios de revestimento e glandular. Na porção restante, as paredes são invadidas por tecido neoplásico, a mucosa sendo conservada, apenas, em pequenas áreas intercaladas com outras onde a superfície interna do intestino é formada pelo próprio tecido neoplásico. Em determinado ponto, as células neoplásicas constituem nove nódulos distintos. O maior, situado superficialmente, substitue a mucosa, formando, ele mesmo, a parede interna do réto. Os demais, de dimensões tanto menores quanto mais distantes da luz do intestino, ocupam a sub-mucosa e penetram, superficialmente, na muscular. Moderada proliferação de tecido conjuntivo adulto aparece em torno do tumor. Em outro ponto, cinco nódulos distintos, justapostos, superpõem-se; a tunica muscular é invadida pelo tumor, o seu plano circular, em parte, destruído e substituído por tecido neoplásico. A peritoneal, espessada, mostra células do tumor dispostas em pequenos cordões, em torno dos quais existe discreta proliferação de tecido conjuntivo adulto. A superfície do peritônio é recoberta por fibrina; em sua espessura existem células endoteliais, linfocitos, e pequeno numero de células neoplásicas. Não ha polimorfonucleares. As células do tumor, de forma cilíndrica, apresentam tamanho médio e variação nas dimensões do núcleo (Fig. 2). Os núcleos maiores são relativamente pobres de cromatina. O aspecto mais frequente é o alveolar. Em determinados pontos, contudo, as células dispõem-se em torno de uma cavidade central, contendo elementos destacados, necrosados (Fig. 2).

Preparação n.º 2:— O neoplasma, com a estrutura de adenocarcinoma, ocupa a sub-mucosa e a muscular. A mucosa, com descamação total dos epitélios de revestimento e glandular, recobre o tumor.

Preparação n.º 3:— O neoplasma mostra a estrutura de adenocarcinoma. Constitue dois nódulos maiores e seis menores, localizados na sub-mucosa. A muscular é íntegra. Na tunica peritoneal aparecem oito nódulos confluentes, o maior dos quais com pequena área de necrose central.

Preparação n.º 4:— O adenocarcinoma alveolar infiltra, em larga extensão, as tunicas sub-mucosa e muscular. Grande parte da muscular é substituída por tecido neoplásico. Na peritoneal, as cavidades marginadas por células neoplásicas são grandemente distendidas e transformadas em cistos de conteúdo mucoso. Alguns cistos, com calcificação parcial.

Preparação n.º 5: — O fragmento é revestido pela mucosa com desca- mação total dos epitélios de revestimento e glandular. O adenocarcinoma alveolar constitue grandes nódulos contiguos (Fig. 1, b), em alguns dos quais a estrutura alveolar não é mais distinguida. Neste preparado, o adenocarcinoma ocupa a sub-mucosa e grande parte da muscular. No mesmo preparado, nota-se outro tipo histológico de tumor (Fig. 1, a), identificável a um carcinoma epidermoide. As células neoplásicas formam cordões estreitos ramificados, infiltrando a parte mais externa da tunica muscular e a peritoneal. Os cordões orientam-se perpendicularmente á superfície do intestino. Elementos semelhando células espiculadas aparecem, isolados, e de modo conspicuo, em diversos pontos dos cordões (Fig. 3).

Preparação n.º 6. — Nota-se a presença de dois tipos diversos de neoplasma epitelial. O adenocarcinoma alveolar ocupa a sub-mucosa e a tunica muscular imediatamente subjacente, constituindo massas esféricas. O carcinoma epidermoide ocupa a tunica serosa, onde forma nódulos com acentuadas propriedades desmoplásticas. Constitue, ainda, estreitos cordões e pequenos nódulos os quais infiltram a porção externa da tunica muscular, sem alcançar a mucosa.

RESUMINDO:

O exame microscópico de seis preparações retiradas de pontos diversos do neoplasma do réto, mostrou, em todos êles, a presença de um adenocarcinoma alveolar, outras vezes com células mais indiferenciadas. O tumor ocupa a mucosa e a sub-mucosa, invadindo, por vezes, a tunica muscular e a peritoneal.

Em duas preparações, além do adenocarcinoma, aparece um carcinoma epidermoide. Este ocupa a parte externa da tunica muscular, e a peritoneal, não alcançando a mucosa.

Figado: — O tumor apresenta a estrutura de adenocarcinoma.

Ganglios linfáticos lumbares e do hilo do figado: — O tumor apresenta a estrutura de adenocarcinoma.

O estudo microscópico revelou, ainda, o quadro típico da *peritonitis carcinomatosa*. O carcinoma epidermoide não apresenta metastases.

DIAGNOSTICO ANATOMICO: — Adenocarcinoma do réto com metastases nos ganglios linfáticos lumbares, do hilo do figado e no figado. Carcinoma epidermoide do réto (sem metastases). Estenose do réto. Obstrução intestinal. Peritonitis carcinomatosa. Atrofia parda do miocardio. Edema e congestão dos pulmões. Hidrotórax duplo (leve). Hidroperitoneo (leve). Atrofia e fibrose do baço. Pleurite fibrosa crônica adesiva direita (extensa).

RESUMO

A necropsia de um homem branco, portuguez, de 48 anos de edade, revelou a existencia de dois neoplasmas malignos com estrutura histológica diferente, localisados em um mesmo órgão, o réto.

Um dêles, provavelmente o mais antigo, é um adenocarcinoma com metastases no peritoneo, no figado e nos ganglios linfaticos lumbares e do hilo do figado. O outro, é um carcinoma epidermoide, sem metastases.

Não havia polipose intestinal.

A observação é apresentada como neoplasma maligno primário multiplo.

Macroscopicamente nada indicava a multiplicidade do tumor, e o caso teria, certamente, escapado á observação, se não houvesse sido praticado o exame histológico.

A observação ilustra a multiplicidade do cancer em individuo relativamente moço, apoiando a idéia de que ela não se acha ligada a um tempo maior de duração do individuo, condição que, necessariamente, aumentará as suas probabilidades de adquirir o cancer.

ZUSAMMENFASSUNG.

Bei der Obduktion eines 48 jährigen Mannes (Weisser, Portugiese) fanden sich zwei maligne Neoplasmen von verschiedener histologischer Struktur in ein und demselben Organ, dem Rektum.

Eines der beiden Neoplasmen, vermutlich das ältere, ist ein Adenokarzinom mit Metastasen in das Peritoneum, in die Lymphoglandulae hepaticae und aorticae und in die Leber. Das andere ist ein epidermoides Karzinom ohne Metastasen. Eine Polypose des Intestinum bestand nicht.

Der Befund wird als ein Fall von primärer Multiplizität von zwei Karzinomen in demselben Organ, dem Rektum, dargestellt.

Makroskopisch wies nichts auf die Multiplizität des Tumors hin, und der Fall wäre gewiss der Beobachtung entgangen, wenn die histologische Untersuchung unterblieben wäre.

Die Beobachtung bildet eine Illustration für das Vorkommen von primärer Multiplizität des Krebses in einem relativ jungen Individuum. Sie unterstützt die Anschauung, dass es zu der Entwicklung eines derartigen Befundes in einem Individuum keiner langen Dauer bedarf, die indessen die Chance einer krebsigen Erkrankung vergrössern würde.

TRABALHOS CITADOS

BILLELO, A. & MONTANINI, N.

1931. Pluricita di tumori maligni nello stesso soggetto. *Tumori*, **5** : 369.
Res. in *Amer. J. Cancer*, **16** : abst., p. 310, 1932.

BILLROTH, cit. por OBERNDORFER, S.

1929. Die Geschwülste des Darmes, in Henke, F. & Lubarsch, O. Hand.
d. spez. path. Anat. u. Histologie, Bd. IV/3.

WARREN, S. & GATES, O.

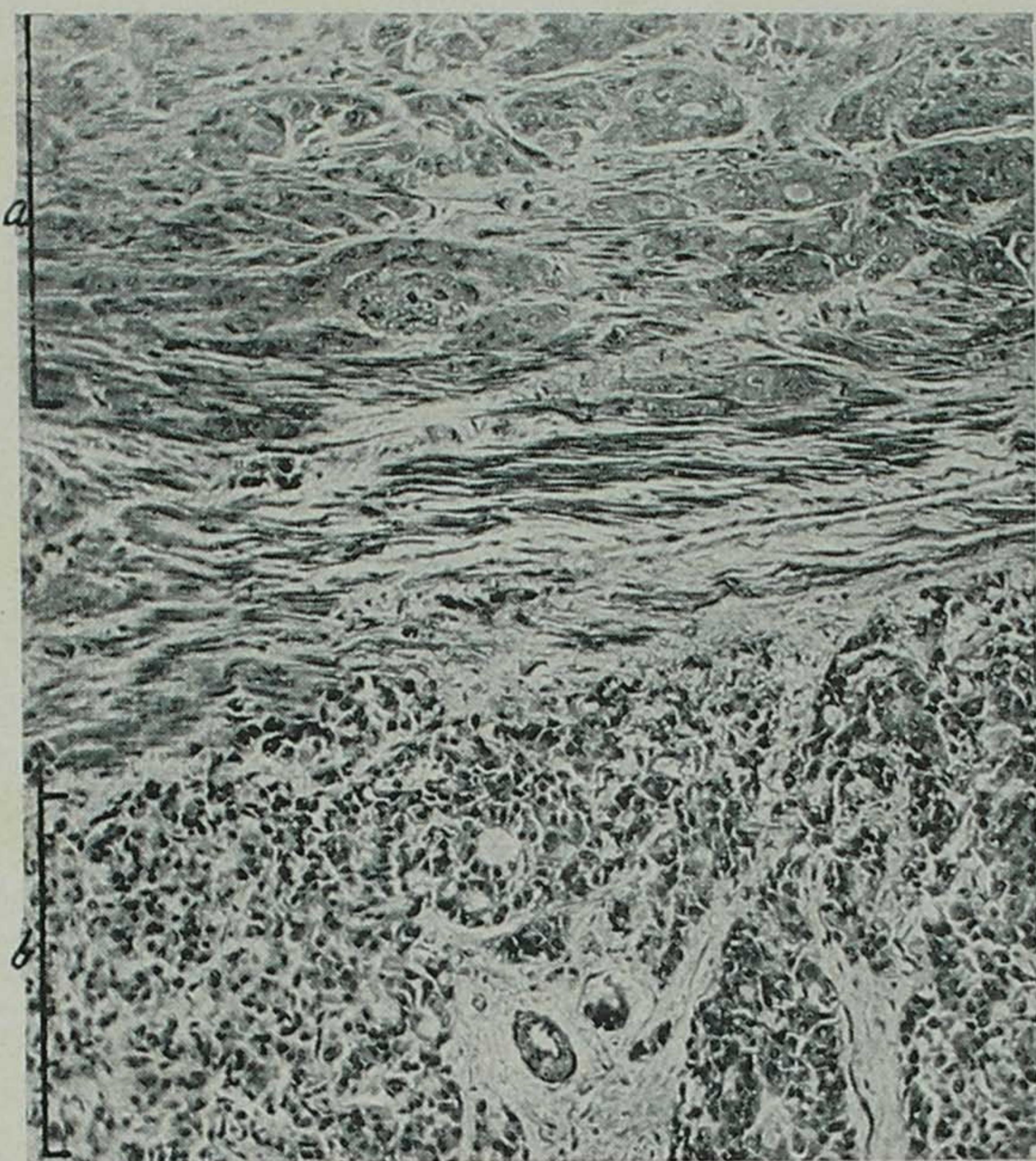
1932. Multiple primary malignant tumors. A survey of the litterature and
a statistical study. *The Amer. J. Cancer*, **16** : 1358-1414.

Estampa 1

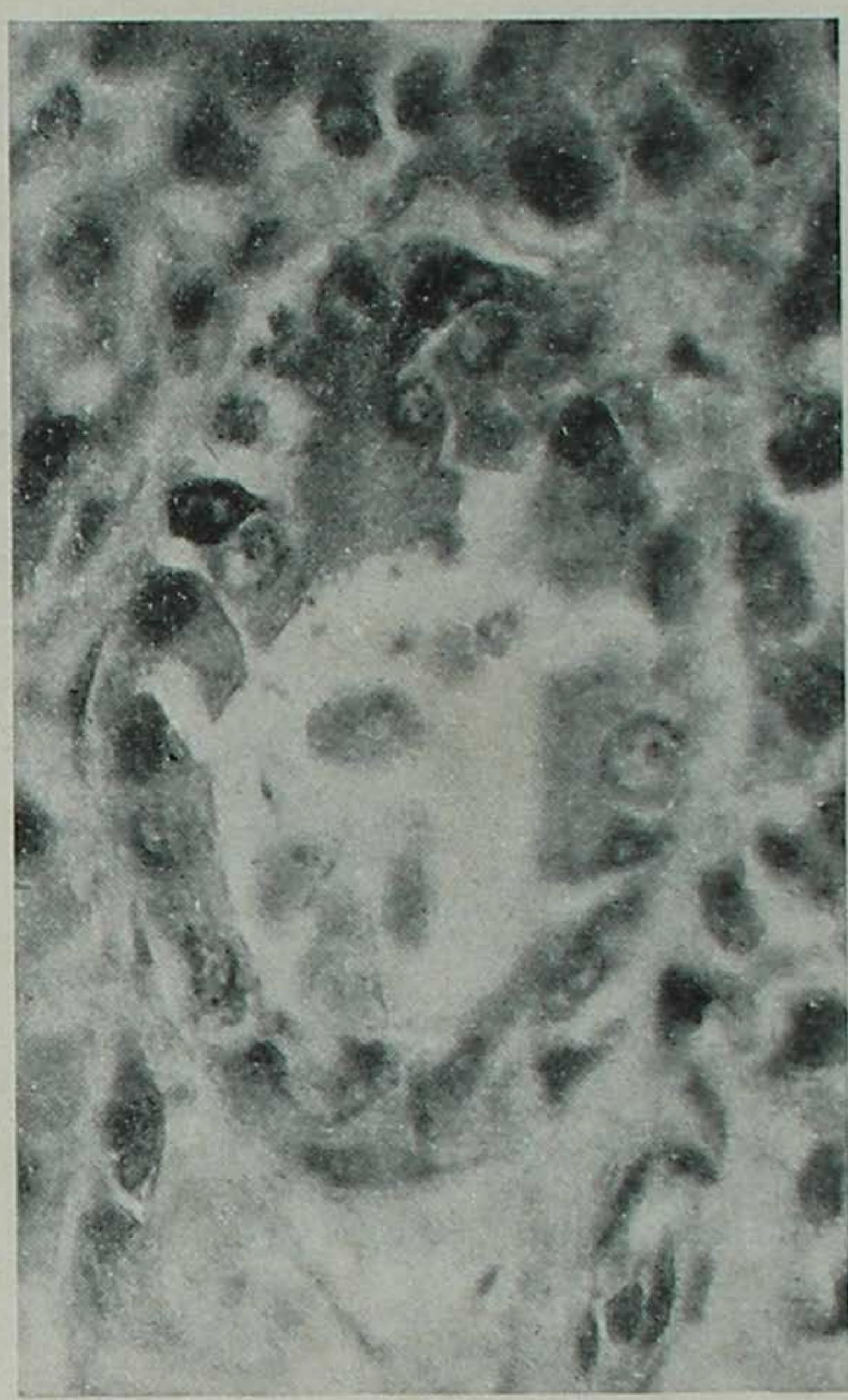
Fig. 1 — Paredes do réto (necrópsia n.º 3563). Neoplasma maligno primario multiplo. Na porção superior (a), correspondendo á porção externa (tunica muscular e peritoneal), nota-se um carcinoma epidermoide. As células, providas de núcleos relativamente volumosos, formam cordões dispostos em um mesmo sentido e anastomosados entre si. O neoplasma mostra acentuadas propriedades desmoplasticas. Na porção inferior (b), correspondendo ás tunicas mucosa e sub-mucosa, nota-se um adenocarcinoma, com células de dimensões médias e pequenas. A estrutura alveolar aparece em certos pontos, ao passo que em outros, o tumor forma cordões estreitos sem luz definida. X 105.

Fig. 2 — Paredes do réto (necrópsia n.º 3563). Adenocarcinoma alveolar. X 630.

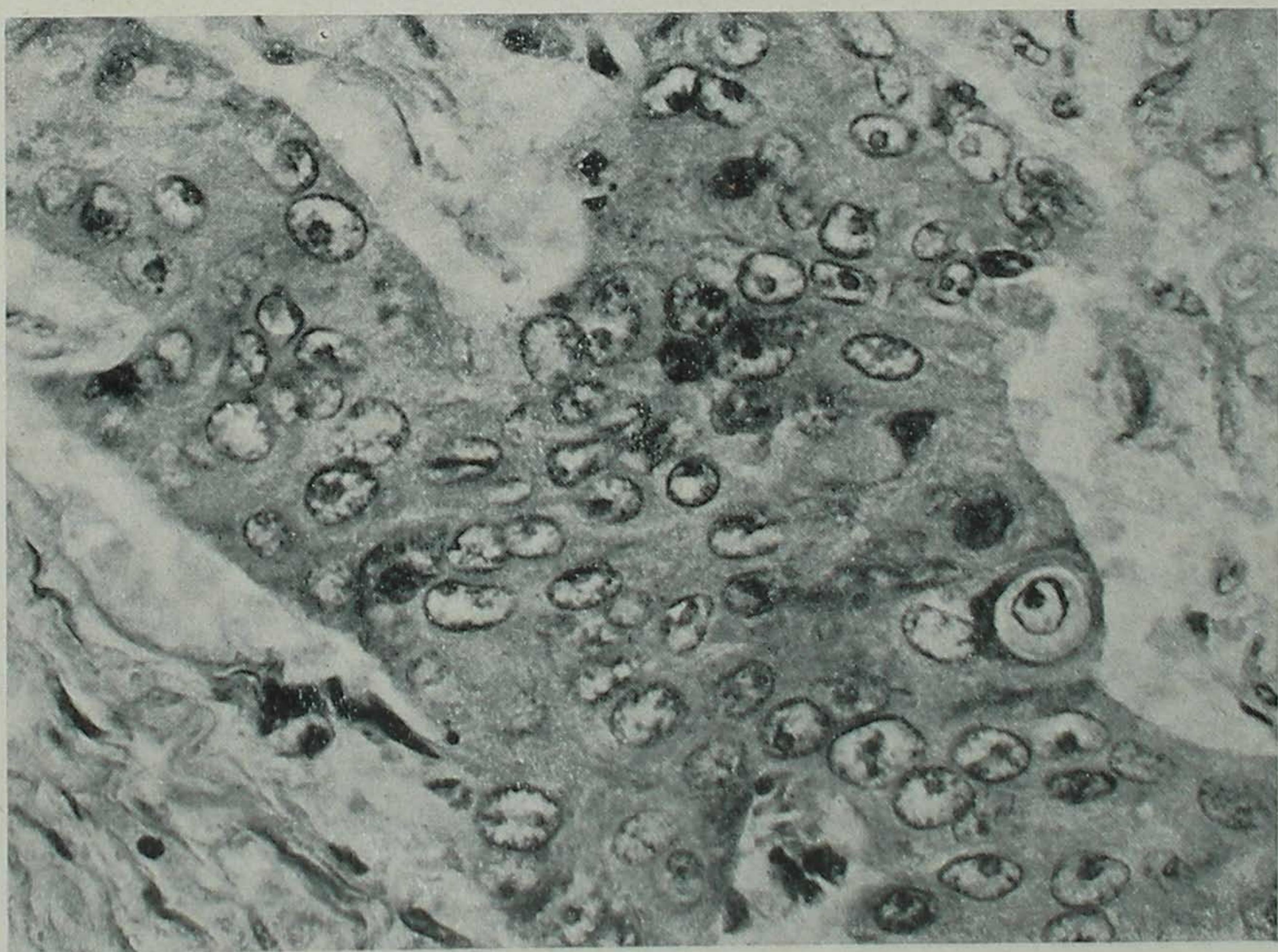
Fig. 3 — Paredes do réto (necrópsia n.º 3563). Carcinoma epidermoide. As células neoplasicas constituem cordões compactos. Aqui e ali aparecem, de modo conspicuo, grandes células com citoplasma claro e contornos nitidos, semelhando células espiculadas. X 630.



1



2



3