

CONDITORES

† PROF. BASÍLIO FREIRE—† PROF. GERALDINO BRITES—† PROF. MAXIMINO CORREIA

# FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

MODERADORES

PROF. A. TAVARES DE SOUSA — PROF. HERMÉNIO CARDOSO  
PROF. A. SIMÕES DE CARVALHO

INDEX

A DIRECÇÃO — PROF. DOUTOR MAXIMINO CORREIA .....	N 3
A. SALVADOR JÚNIOR — <i>A propósito dos Disgerminomas do Ovário ...</i>	N 4

VOL. XXXIX



1968-69

« IMPRENSA DE COIMBRA, L.<sup>DA</sup> »  
M C M L X I X







CENTRO EDUCACION  
QUILLO DE CARVALLO

PROFESSOR DOUTOR MAXIMINO CORREIA

14-5-1893 — 3-5-1969



É com a mais profunda mágoa que a Redacção das *Folia Anatomica Universitatis Conimbrigensis* regista nas suas páginas e comunica aos seus leitores, o falecimento do Professor Maximino José de Moraes Correia, ocorrido na manhã do dia 3 de Maio de 1969, na sua residência no Penedo da Saudade, em Coimbra.

Ao triunvirato constituído pelos Professores Basílio Freire, Geraldino Brites e Maximino Correia, de que agora desapareceu o último componente, ficou a Universidade de Coimbra devendo a criação das *Folia Anatomica* em 1926, com o objectivo de assegurar a publicação oportuna e a conveniente difusão nos meios internacionais, dos trabalhos de investigação realizados pelos morfologistas portugueses.

Depois da morte do Professor Geraldino Brites, em 1941, os trabalhos e a responsabilidade de Editor e Redactor principal das *Folia Anatomica* vieram recair sobre o Professor Maximino Correia, que sempre lhes consagrou os maiores desvelos e a mais cuidadosa atenção. Muitos dos seus trabalhos, a começar pelo que inaugura a publicação (*Le canal thoracique chez l'homme*, «Fol. Anat.», vol. I, n.º 1), enriquecem as páginas desta Revista.

Maximino Correia serviu exemplarmente, durante toda a sua vida, a Universidade de Coimbra, com a maior dedicação.

Professor de raras qualidades, ao longo de uma carreira docente de cinquenta anos de duração, ensinou a Anatomia humana, nos seus princípios e nas suas aplicações, a milhares de estudantes que sempre seguiam interessados e atentos a lúcida exposição. Temas principais da sua investigação morfofisiológica, foram o sistema linfático e os problemas da circulação cardíaca. Inúmeras notas versam variados aspectos da anatomia normal e da teratologia e também as questões da linguagem anatómica.

Homem de vigorosa inteligência e de extensa cultura, a outros campos da medicina, designadamente à História, dedicou os seus cuidados, marcando neles destacada presença. Na Faculdade de Letras, regeu, durante muitos anos, Cadeiras de Psicologia Geral e experimental.

Avulta na obra de Maximino Correia, a sua acção como Reitor da Universidade. Durante 20 anos, encarnou a *Alma mater*, com dignidade inexcelsível, contribuindo notavelmente para o seu desenvolvimento e para a afirmação do seu prestígio no País e no estrangeiro.

A Faculdade de Medicina, acompanhada por toda a Universidade, prestou ao eminente e querido Professor, uma vibrante homenagem, no dia da sua jubilação, inaugurando o seu busto em bronze, à porta da Aula de anatomia.

Desde 1960, o Governo da Nação, em justo prémio da sua meritória carreira de professor e de investigador, determinou que o Laboratório de Anatomia Normal da Faculdade de Medicina de Coimbra, passasse a ser designado pelo nome de Maximino Correia.

As Folia Anatomica Universitatis Conimbricensis, rendem comovida homenagem à memória do seu Fundador, Editor e Colaborador e testemunham à Ex.<sup>ma</sup> Família e de modo especial a sua dedicada Esposa, a Senhora Dona Maria Adelaide Sotto Mayor de Moraes Correia, as suas sentidas condolências.

A REDACÇÃO



# FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

VOL. XXXIX

N.º 4

## A PROPÓSITO DOS DISGERMINOMAS DO OVÁRIO<sup>(1)</sup>

por

A. SALVADOR JÚNIOR

Pode afirmar-se, sem receio de controvérsia, que o ovário é um dos órgãos da economia onde se origina uma multiplicidade de formas blastomatosas de textura variada como não se encontra em mais nenhum ponto do organismo, variedade que está intimamente relacionada com as modelações dos seus elementos diferenciados em óvulos, com os complexos residuais da deiscência folicular, com as texturas que ao óvulo formam o ninho onde ele se desenvolve ou se aquieta até à maturação, ainda com restos vestigiários acantonados num ou noutro ponto desta gónada, durante o seu desenvolvimento e diferenciação embriológica, e com o estroma. As diferentes potencialidades que a estes arranjos estruturais estão adstritas conferem, portanto, a este órgão possibilidades

---

<sup>(1)</sup> Trabalho apresentado ao I.º Congresso Nacional de Anatomia Patológica, Lourenço Marques-Luanda, 1968.

arquitecturais múltiplas quando o processo blastomatoso nele faz incidir a sua acção.

Se, ainda que por momentos, nos debruçarmos sobre o que se passa em qualquer outro órgão no que respeita a acção das determinantes do processo neoplástico, somos levado a concluir que estas dão origem a dois tipos principais de blastomas: um derivado das estruturas mesenquimatosas que constituem o suporte, em essência, dos tecidos funcionalmente diferenciados, e que são idênticas em todos os departamentos da economia; outro dependente do tecido nobre do órgão; muito embora este seja susceptível de dar lugar a neoplasias variadas, todas se ligam mais ou menos entre si por elementos da mesma linha originária, por mais anaplásticas que se apresentem. Se, como sucede, por ex., nos centros nervosos, a diferenciação celular é, funcional e morfológicamente, orientada em múltiplos sentidos, as neoplasias deste sistema apresentam-se também várias na textura e, por vezes, de difícil caracterização.

Quando, no desenrolar do processo blastomatoso, se apresentam formas que chamam a atenção para o problema da especificidade celular e da metaplasia epitélío-conjuntiva, as estruturas tornam-se difíceis de interpretar, como sucede em certos blastomas das glândulas salivares; as nossas incertezas sobre aqueles problemas ainda não nos deixam defini-los com precisão, o que também sucede, por vezes, em formas blastomatosas originárias dos revestimentos das cavidades celómicas.

Mas, por muito complexas que sejam, estas formas neoplásticas nunca assumem a variabilidade que os blastomas ováricos podem apresentar; certa multipotencialidade dos elementos daqueles blastomas fica muito à quem e em nada supera as possibilidades evolutivas das células ováricas, incluindo nesta designação todos os elementos que se encontram na gónada, seja qual for a sua origem ou aspecto morfológico. As diversas opiniões sobre a natureza e origem dos elementos nobres da gónada femi-



nina coloca estes elementos em fontes originárias diferentes, o que, de maneira geral, não se dá para os outros órgãos da economia; por isso atrás dissemos que, por mais variadas que sejam as neoplasias derivadas dos elementos funcional e morfológicamente diferenciados de determinado sector, elas se ligam pelo elemento originário primordial. Mais adiante abordaremos este problema que particularmente nos interessa; e para se ajuizar, desde já, da complexidade desta incógnita lembremos a afirmação de WILLIS: «o parênquima» ou «estroma» — no sentido que este autor lhe atribui — é totipotente e pode dar origem à maior parte dos tumores deste órgão, pois o epitélio folicular, o tecido tecal, o epitélio germinal e células hilares são produzidas durante a vida do adulto a partir deste estroma, opinião que merece natural reparo porque ela está expressa na última edição do seu livro sobre tumores e que se aproxima dos estudos de LAF-FARGUE e col. realizados em 1958 sobre a ultraestrutura do estroma da gónada feminina.

Quer se aceite ou não este conceito, o certo é que nenhum outro departamento do organismo apresenta uma variabilidade de neoplasias como a gónada feminina; desta se pode aproximar um pouco, sob este aspecto, o testículo, susceptível, também, de originar tumores variados, mas nunca como o ovário, muito embora ambos tenham a mesma origem a condicionar a textura comparável de certos blastomas; e se, apesar da origem idêntica dos seus elementos primordiais, não há a mesma variedade de blastomas, o facto reside, quanto a nós, nas maiores capacidades dos elementos ováricos condicionadas por fisiologia muito mais exuberante, esta por sua vez ditada pelas finalidades dos elementos em questão.

A multiplicidade dos tumores ováricos tem dado ensejo a que se aventem as mais variadas opiniões conducentes a esclarecer não só o seu aspecto morfológico e arquitectural mas também a sua procedência; e ao mesmo tempo tem motivado múltiplas classificações, baseadas

umas na actividade ou indiferença funcional dos tumores, outras na sua urdidura tecidular, outras ainda na sua origem histogenética; em 1966, ABELL propôs uma que, de longe, se nos afigura mais aceitável, embora, como o próprio autor escreve, não tenha a pretensão de ser uma classificação definitiva, mas antes susceptível de se modificar para se tornar mais perfeita.

São múltiplos os problemas que os blastomas da gónada feminina nos põem; uns dizem respeito às suas actividades funcionais, com reflexo no estado geral e local dos doentes, originando síndromas por vezes bem definidos que só por si nos habilitam a caracterizar a neoplasia de que dependem; outros relacionam-se com as possíveis interdependências dos seus elementos constituintes quando a sua estrutura é complexa e os aproxima das formas teratomatosas; outros ainda colidem com o estado de funcionamento ovárico no que respeita a formação do elemento germinal; não são de mais fácil resolução aqueles outros que se ligam directamente à diferenciação embriológica da gónada, quer pela presença de elementos sexualmente opostos, acantonados no ovário como restos vestigiários, ou relativos aos primórdios dessa diferenciação. Em qualquer destas alíneas se situam os blastomas que, se por vezes podem ser definidos etiopatogénicamente, com frequência suscitam dúvidas quanto à sua textura embrionária.

Não podemos abordar em pormenor todos estes pontos de dúvida, porque nos desviaríamos do nosso propósito e porque nos falta material suficiente em que pudéssemos alicerçar uma opinião pessoal.

Assim limitar-nos-emos, por ora, a estudar um tipo de tumor que não tem reflexo sobre o doente a permitir considerá-lo funcionante, mas que nem por isso mesmo deixa de ser um dos que mais interessam, pelas dúvidas que encerra quanto à sua estrutura e origem. Referimo-nos aos seminomas do ovário, presentemente mais conhecidos pelo termo de disgerminomas, depois dos estudos de MEYER.



Para mais aumentar a complexidade destes blastomas, no que respeita à sua definição integral, surgem os problemas derivados das aquisições mais modernas sobre o sexo cromatínico dos elementos celulares, desde que BARR e a sua escola nos impuzeram os seus conhecimentos; do mesmo passo, as possibilidades que nos dá o estudo do cariótipo definindo os diferentes tipos de cromossomas, quer nos elementos normais quer em células blastomatosas, ou alteradas por outros factores, têm dado lugar a situações paradoxais, pelo menos aparentemente, e para as quais se tem procurado explicação nem sempre por todos aceite, obrigando a pôr de parte, ou pelo menos a não admitir sem reservas, opiniões mais ou menos estabelecidas sobre os tumores das gónadas.

Escrevia HUGHESDON, em 1959, que o disgerminoma é o mais misterioso de todos os tumores da gónada feminina; este autor, que várias vezes abordou o problema das neoplasias ováricas, opõe-se formalmente ao ponto de vista de MEYER quanto aos elementos originários destes blastomas.

Como se sabe, primitivamente foi-lhes atribuída origem nos elementos germinativos diferenciados no sentido sexual masculino acantonados no hilo do ovário, como restos vestigiários da gónada primitiva que, em dada altura, entrariam a proliferar e davam origem a tumores típicos — neoplasias constituídas por ninhos de elementos claros, ricos de lipóides e glicogénio, separados por faixas conectivas onde caminham os vasos, e infiltradas de maior ou menor número de elementos inflamatórios, sobretudo linfócitos, a que uma ou outra vez se misturam células multinucleadas. Porque esta estrutura típica dos tumores próprios do testículo se associava a outros arranjos arquitecturais ou porque em predomínio se afastava um pouco dos tumores estudados, MEYER formula uma teoria que teve aceitação, a qual atribui a origem destas neoplasias não a elementos orientados no sentido masculino, mas a células germinais indiferenciadas, antes de estarem submetidas a qualquer determinismo

sexual; e como esses elementos primordiais apresentavam certo dismorfismo em relação aos elementos germinais primitivos, chamou a estes tumores disgerminomas — tumores de células germinativas dismorfas. NOVAC, MASSON e tantos outros seguiram este modo de ver e a designação aconselhada por MEYER substituiu, com certa vantagem, a de seminoma, principalmente usada pelos autores franceses. Porque alguns foram descritos em que a sua estrutura se associava a complexos teratóides, certos autores, entre os quais se deve salientar EWING, consideravam-nos de origem disembrioplástica, opinião que não foi aceite pela maior parte dos estudiosos; o argumento de EWING tem outra justificação, muito embora estes tumores se possam desenvolver e tenham sido descritos em ovários com graves alterações estruturais dependentes de um desvio organogenético desta gónada, como nos casos em que se acompanhavam de um ovo-testis ou naqueles em que a neoplasia era o único representante da gónada feminina. HUGHESDON, já citado, pelo estudo pomenorizado que fez de um tumor deste género, rebate, como dissemos, a opinião de MEYER e aponta a sua origem mais provável nos ovócitos.

Segundo WILLIS, estas neoplasias não fogem à origem que, como atrás dissemos, este autor situa no estroma do ovário adulto, tecido totipotente; mas, como não nega a possibilidade de os disgerminomas se desenvolverem a partir de elementos residuais do hilo do ovário, atribui-lhes duas origens: uns seriam verdadeiros seminomas, iguais aos dos testículos; os que estariam dependentes da diferenciação de elementos do estroma do ovário adulto seriam os disgerminomas de MEYER, que também se podem originar num ovo-testis, e os seus elementos primordiais seriam ovócitos ou ovogónias. Todavia, termina por afirmar que a sua origem é obscura.

Anos atrás, PEYRON chamou-lhes goniomas e atribuiu-lhes também origem em elementos indiferenciados das gónadas.



Analizados estes pontos de vista, aparentemente diferentes, temos de concluir que, ao fim e ao cabo, todos nos conduzem à célula germinal, diferenciada ou não, como origem destas neoplasias. E é muito provável que os diferentes aspectos que se encontram nos casos descritos pelos diferentes autores estejam, pelo menos em parte, relacionados com o momento em que a célula germinativa foi surpreendida pelas determinantes blastomatosas e pelas capacidades momentâneas de evolução desses mesmos elementos.

Como todos sabem, estes tumores não são muito frequentes; podemos dizer que são raros, sem serem excepcionais; pela nossa parte, encontrámos apenas oito casos em cerca de 412 neoplasias, benignas e malignas, desenvolvidas no ovário. Mas, mais do que a raridade relativa, estes blastomas interessam e podem ser motivo de estudo pelos problemas histogenéticos que nos põem; por isso mesmo aproveitámos os casos do Arquivo para, a seu respeito, também nos pronunciarmos.

Depois de pormenorizadamente descrevermos caso por caso, nem sempre bem documentados clinicamente, por motivos alheios à nossa vontade, teceremos algumas considerações que o seu estudo nos proporcionou.

*Obs. I* — Diz respeito a uma mulher, A. R., solteira, de 27 anos, que em 1943 esteve internada na Enf. 13 do Hospital Geral de Santo António.

Contava a doente que, havia cerca de um mês, dera conta de uma tumefacção na fossa ilíaca esquerda, a princípio indolor, depois incomodando-a ao subir e descer escadas, irradiando a dor para a região lombar.

À data do internamento palpava-se, na referida região, um «tumor» regular, pouco móvel, consistente, maciço à percussão. Queixava-se ainda de epistaxes abundantes, náuseas, vômitos raros, cefaleias e tonturas e, pormenor importante, amenorreia primária. Nos seus antecedentes nada mais se colhia digno de registo. Imposta tera-

pêutica cruenta, o cirurgião extirpou um tumor de localização ovárica, ovalar, sólido, de cor rósea e superfície lisa e lúzida, num ou noutro ponto marchetada de zonas hemorrágicas, e com o peso de 740 gr.. A extremidade mais volumosa da peça era regularizada por múltiplas bosseladuras, e em quase todo o perímetro se estendia fino cordão com a aparência de uma trompa. A polpa tumoral, semelhante a carne de peixe, era mole, mas não friável; não se encontraram vestígios de ovário.

O *exame histológico* (n.º 8045) da peça operatória revelou uma neoplasia constituída por pequenos ninhos e cordões de elementos redondos ou deformados por pressão recíproca, de citoplasma abundante, claro, vacuolizado, por vezes reduzido a delgado caixilho representado pela membrana celular bem aparente, e centrado por núcleo redondo, grosseira ou delicadamente estruturado. Delgadas faixas de colagénio, povoadas de linfócitos e alguns plasmócitos, separam estes aglomerados celulares. Ao lado de elementos de citoplasma quase reduzido ao contorno celular, há outros mais sombrios, de citoplasma grumoso e núcleo grosseiro, elementos estes que insensivelmente se continuam com os primeiros por formas de transição mais ou menos aparentes e numerosas; no entanto, a estrutura predominante é a de um seminoma de células claras e sobreponível ao que se encontra no testículo. São frequentes, porém, as zonas de necrose e raras, sem serem excepcionais, as figuras de divisão cariocinética.

Pouco proveito colheu a doente com a intervenção, pois a breve trecho sucumbiu, a despeito da medicação instituída.

O exame necrótico permitiu elaborar o seguinte diagnóstico anátomo-patológico:

Indivíduo do sexo masculino, de constituição esquelética normal e regular estado de nutrição. Cicatrizes antigas, pigmentadas, nas pernas. Vestígios de picadas nos membros. Sinais operatórios recentes de ablação



do anexo esquerdo. Infantilismo e hipoplasia genital (hipotricose púbica e axilar, hipoplasia das glândulas mamárias, ausência de seios, pequenez dos mamilos e ausência de aréolas mamilares, reduzido desenvolvimento da vulva, atresia da vagina, útero infantil, esboço de ligamento largo e da trompa direita e agenesia do ovário do mesmo lado; redução do peso de todas as vísceras). Congestão meníngea e renal. Mancha leitosa do pericárdio; dilatação do ventrículo direito e insuficiência funcional da tricúspide. Pleurisia crónica adesiva bilateral. Antracose, enfisema, congestão e focos de hepatização disseminados pelos dois pulmões.

A despeito do estado de putrefacção de todas as vísceras, o exame histológico confirmou os diagnósticos atrás referidos e mostrou intensa esteatose hepática e acentuados fenómenos de broncopneumonia aguda nos dois pulmões, causa directa da morte.

*Obs. II* — Trata-se de uma mulher adulta, Maria E. P. R., internada no Serviço de Clínica Cirúrgica em Julho de 1958, e que sofria de amenorreia há cerca de 2 anos; alguns meses antes do internamento dera conta de uma tumefacção abdominal. Nada mais pudemos apurar na história desta doente.

Operada no referido Serviço, a peça operatória foi-nos enviada com o diagnóstico de fibroma do ovário direito.

O ovário era duro, consistente e esbranquiçado, do tamanho de um ovo de galinha e semeado de zonas hemorrágicas.

O *exame histológico* (n.º 44390) mostrou o tecido ovárico substituído por ninhos e aglomerados de elementos redondos, claros, de citoplasma delimitado por delgada membrana celular e centrado por núcleo redondo, de cromatina distribuída em finas granulações; estes ninhos celulares são cercados por delgadas faixas de tecido conjuntivo povoado de linfócitos. Em certas zonas, a estes elementos celulares misturam-se outros de citoplasma

mais sombrio, levemente acidófilo e compacto, elementos estes que também se apresentam sob a forma de cordões limitados pelo colagénio em delicadas faixas.

Como no caso anterior, a neoplasia reveste o aspecto do seminoma.

*Obs. III* — Respeita a uma mulher de 40 anos, casada, Berta P. da S., a que foram extirpados o útero e anexos, por suspeita de cistadeno-carcinoma ovárico.

A peça operatória enviada ao Laboratório era constituída pelo útero — muito pequeno, de aspecto infantil e cavidade cheia de muco — e pelas trompas, congestionadas, a que aderiam pequenas formações císticas. O ovário esquerdo estava convertido numa formação compacta, do tamanho da cabeça de um feto de termo, e superfície de corte suculenta.

O *exame histológico* (n.º 93445) mostra-a constituída por ninhos e cordões de elementos redondos, de escasso citoplasma acidófilo ou vacuolizado, centrado por núcleo redondo ou ovalar, grosseira ou delicadamente estruturado. Estes aglomerados celulares estavam separados por delgadas faixas conectivas, semeadas de linfócitos, alguns plasmócitos e células multinucleadas, e que formavam uma rede de largas malhas desiguais. Intensos fenómenos necrobióticos alteram a estrutura do blastoma que, de modo geral, se decalca na do seminoma, como os anteriores, não lhe faltando alguns cordões de elementos mais compactos, de citoplasma menos rico de lipóides e glicogénio.

Como facilmente se depreende, estas três neoplasias apresentavam a estrutura do seminoma de CHEVASSU, descrito no testículo.

*Obs. IV* — Em Junho de 1962 foi mandado ao Serviço de Anatomia Patológica um fragmento de tumor abdominal, de ponto de partida ovárico e que pertencia a uma mulher de 22 anos, Maria A. do S.. Não possuímos no



Arquivo quaisquer informações clínicas, nomeadamente a respeito da evolução e volume da massa tumoral.

O *exame histológico* (n.º 26883) mostrou tratar-se de um blastoma formado por extensas toalhas celulares separadas por largas zonas de necrose. Estas toalhas que, por vezes, se continuam com cordões e ninhos bem individualizados, são constituídas por elementos redondos, de citoplasma pouco abundante, compacto, acidófilo e núcleo redondo, volumoso, de cromatina disposta em finas granulações. De onde a onde, no seio destas massas aparecem elementos mais claros providos de citoplasma abundante e núcleo grande, estruturado sob a forma de delicadas granulações de cromatina. As mitoses não são raras; o estroma é escasso e reduzido apenas a delgadas fiadas de conectivo, sem qualquer disposição sistematizada, onde caminham vasos de pequeno calibre. De modo geral, a irrigação é pobre, relativamente à massa blastomatososa, o que explica a frequência e a extensão das áreas de necrose.

A neoplasia reveste carácter embrionário e os seus elementos principais identificam-se com aqueles elementos menos numerosos que se misturavam às células claras dos cordões das neoplasias anteriormente descritas.

*Obs. V* — Em Janeiro de 1965 foi enviada ao Laboratório uma peça operatória constituída pelo útero e anexo esquerdo, com o diagnóstico de teratoma do ovário, a qual tinha sido extirpada a uma doente de 36 anos, Maria E. P. R..

Útero pequeno, alongado, de parede delgada, intimamente aderente a volumosa formação dura, bosselada, sem forma definida, e superfície de corte nacarada, compacta, semeada de zonas amolecidas, e que correspondia ao ovário esquerdo; a trompa, endurecida, estava aparentemente obliterada.

Ao *exame histológico* (n.º 77483) era constituída por extensas toalhas e longos cordões de elementos redon-

dos, quando não deformados por pressão recíproca, de citoplasma compacto e grumoso, a envolver o núcleo, fina ou grosseiramente estruturado; em muitos pontos, estas toalhas e ninhos celulares estavam dissociados por líquido de edema; frequentes zonas de necrose. No seio destes maciços aparecem outros elementos maiores, de citoplasma pálido, mais abundante, menos compacto, centrado por núcleo volumoso, de cromatina dispersa em finas granulações. Estes aglomerados celulares dispersam-se num conectivo, laxo ou denso, consoante as áreas, povoado de fibroblastos a que se juntam alguns linfócitos e uma ou outra célula multinucleada.

Estas estruturas sobrepõem-se à do tumor anteriormente estudado e, como ele, têm feição menos evoluída do que a dos primeiros descritos.

*Obs. VI*— Refere-se a uma mulher de 38 anos, casada, Ludovina G. C., que esteve internada no Serviço de Ginecologia, onde foi operada por tumor sólido do ovário esquerdo, que se palpava no fossa ilíaca e não se acompanhava de qualquer sinal clínico particularmente importante.

A peça operatória, enviada ao Serviço de Anatomia Patológica, era formada pelo útero, de configuração normal e sem alterações apreciáveis, e pelos ovários. O esquerdo estava convertido numa volumosa massa esférica, do tamanho da cabeça dum feto de termo, de consistência firme e superfície de corte compacta, semeada de áreas hemorrágicas e focos amolecidos; o direito, pouco aumentado de volume, oferecia as alterações próprias do ovário esclero-cístico e, no centro, apresentava uma massa do tamanho de pequena avelã, com o aspecto do tumor localizado à esquerda. A trompa deste lado era tortuosa, espessa, e a cavidade estava ocupada em parte por massa esbranquiçada idêntica à referida neoplasia ovárica.

O *exame histológico* (n.º 96696) mostrou tratar-se de uma neoplasia constituída por extensas toalhas de



elementos redondos, de escasso citoplasma acidófilo que, como uma coroa, cercava o núcleo volumoso, de cromatina disposta em finas granulações ou em grumos separados por espaços claros; estas toalhas, que se continuavam com cordões de elementos idênticos, estavam separadas por extensas áreas de conectivo denso e eram interrompidas por largas zonas de necrose; os cordões celulares, em certos pontos, dispersavam-se por estas toalhas conectivas e estavam perfeitamente separados dos maciços. As mitoses eram frequentes e escassas as irregularidades núcleo-citoplasmáticas. Entre estes elementos apareciam, de onde a onde, células mais pálidas, de citoplasma mais abundante, menos acidófilo, providas de núcleo mais delicadamente estruturado. Não se encontravam septos conjuntivos a formar rede mais ou menos definida, a mutilar estes aglomerados, e os vasos, longe das toalhas conectivas, eram cercados por tecido conjuntivo laxo e rodeados de elementos tumorais, a conferir ao blastoma aspecto peritelial nesses pontos.

O ovário oposto, a trompa esquerda e parte da parede uterina aderente ao tumor estavam invadidos pelos elementos tumorais.

*Obs. VII* — Muito recentemente, foi-nos pedido o exame histológico de fragmentos de massa tumoral desenvolvida na cavidade pélvica duma rapariguinha de 16 anos, Maria Isabel R. de P. que, dois meses antes, notara o crescimento progressivo do ventre, sem qualquer manifestação dolorosa.

Nos antecedentes desta doentinha nada havia digno de particular referência, a não ser a irregularidade dos interlúnios, após o início da menarca um ano atrás.

O seu estado, à entrada no Serviço de Medicina Operatória (Prof. SOUSA PEREIRA) era caracterizado por astenia acentuada e anorexia. O ventre, muito volumoso e distendido, era percorrido por bem desenvolvida rede venosa; à palpação, notava-se uma tumefacção dura,

indolor, de limites imprecisos, situada no hipocôndrio esquerdo, e macicez em todo o ventre; fígado e baço impalpáveis; ascite. Com o diagnóstico de tumor pélvico, de origem anexial muito provável, é submetida a uma laparotomia exploradora que mostrou extensa massa tumoral na bacia, situada no anexo esquerdo, a qual envolvia as vísceras pélvicas e semeava todo o peritoneu parietal e visceral, os epíploons e a cúpula diafragmática.

O *exame histológico* (n.º 97399) mostrou a neoplasia constituída por extensas toalhas de elementos redondos, de citoplasma pouco abundante, compacto ou grumoso; os núcleos redondos, fina ou grosseiramente estruturados, eram centrados por nucléolo bem aparente. Entre estes elementos apareciam outras células mais volumosas, de citoplasma mais abundante. Mitoses frequentes. Extensas zonas de necrose e largas áreas de tecido conjuntivo separavam os maciços e cordões celulares.

*Obs. VIII* — Em Agosto de 1936 foi enviada ao Laboratório uma peça operatória, extirpada pelo Dr. ALOÍSIO COELHO a uma doente de 22 anos, Maria da C. L., solteira que, haveria um ano, notara no abdome um tumor de crescimento lento e sempre silencioso. Nos antecedentes da doente não se apurava qualquer sinal clínico que levantasse a suspeita de tumor funcionante do ovário, nem se verificou, ao exame directo, qualquer anomalia genital.

A doente foi operada por suspeita de sarcoma do ovário esquerdo.

Ao útero, infantil, estavam apensos os ovários, o esquerdo convertido numa massa ovóide, capsulada, consistente, de 1730 gr. de peso e superfície de corte semeada de áreas friáveis e outras amolecidas; o direito, de volume reduzido, tinha o mesmo aspecto da massa tumoral em que o esquerdo estava transformado.

O *exame histológico* (n.º 2409) revelou dois aspectos até certo ponto distintos: numas zonas, a neoplasia era



constituída por cordões ou pequenos maciços de células redondas ou alongadas, de citoplasma pouco abundante, compacto ou grumoso, acidófilo, centrado pelo núcleo, redondo ou ovalar, de cromatina disposta em pequenas granulações, separadas por espaços irregulares. No seio destes cordões ou maciços aparecem alguns elementos mais claros, mais volumosos, de núcleo com nucléolo bem aparente, e uma ou outra vez ladeados de elementos que quase lhe formam uma coroa. Estes ninhos celulares estavam dissociados ou separados por extensas faixas de colagénio denso.

Noutras zonas, os elementos eram claros, de citoplasma abundante, vacuolizado ou grumoso, reduzido quase à membrana celular, que desenha um caixilho nítido centrado de núcleo redondo; as células aglomeravam-se em maciços ou ninhos separados por delicada rede de tecido intersticial infiltrado de linfócitos e um ou outro plasmócito, e percorrido por vasos de pequeno calibre.

Não existia nítida separação entre estes dois aspectos: maciços e cordões de elementos claros continuavam-se, insensivelmente, com as zonas de elementos acidófilos e compactos.

Assim, esta neoplasia apresentava, simultâneamente, a estrutura de um tumor embrionário e a de um seminoma mais evoluído, e neste pormenor diferia de qualquer das outras atrás estudadas.

Antes de mais, importa justificar porque não seguimos uma ordem cronológica nas nossas observações. Pela descrição histológica dos casos estudados, facilmente se depreende que o nosso propósito foi estabelecer grupos ligados pela semelhança da urdidura tecidular da neoplasia; como elas aparecem em ocasiões diferentes, não poderíamos respeitar ou preferir uma coordenação cronológica, porque esta nos dificultaria as referências que tivéssemos de fazer a seu propósito.

Assim, procurámos estabelecer três grupos, o primeiro em que se reuniram os blastomas em que era mais evidente e preponderante o aspecto seminóide, o segundo, que compreende 4 casos de tumores em que a estrutura é a de uma neoplasia menos diferenciada, correspondendo ao que muitos autores designam por carcinoma embrionário — designação que se nos afigura não ser aceitável —, e o terceiro, que inclui o único caso em que se misturam e insensivelmente se sucedem as duas estruturas que caracterizam os grupos precedentes.

É fora de dúvida que as neoplasias por nós estudadas são muito semelhantes e todas constituídas por elementos que diferem entre si por delicados pormenores e pelo arranjo e modo como se associam. Não possuem qualquer atributo que permita defini-los como elementos epiteliais ou mesenquimatosos, facto que confere a estes blastomas uma estrutura muito particular, que se decalca em certos momentos da estruturação das gónadas durante o seu desenvolvimento embrionário, os quais se devem situar em período muito recuado antes de uma definição no sentido masculino ou feminino, para aqueles que chamamos disgerminomas indiferenciados, nos primórdios da estruturação do testículo ou do ovário quando esses elementos se agrupavam de maneira a permitir antever a sua futura organização.

Em todas elas vamos encontrar ninhos e cordões de elementos que se assemelham aos ninhos e cordões que se destacam da prega genital quando se inicia a formação dos testículos ou dos ovários. Pelo que sabemos da embriologia, a crista genital do celoma alberga, por debaixo do epitélio modificado, os elementos germinativos primordiais que se destacam da endoderme junto do intestino primitivo e se vêm alojar nesta crista. Estes elementos germinais multiplicam-se na prega celómica e caminham para a profundidade, possivelmente acompanhados de células do epitélio e do mesênquima que posteriormente darão os elementos do estroma ovárico, se a diferenciação



se fizer no sentido feminino, ou estroma testicular (para alguns, os elementos de LEYDIG) se a diferenciação se fizer no sentido masculino. Nos estados iniciais nada distingue as duas gónadas. Só quando nos referidos cordões se nota desorganização e o aparecimento de elementos cercados de uma coroa celular se pode definir a orientação feminina da diferenciação, o que se dá precocemente; enquanto os cordões seminóides se insinuam na profundidade da prega genital, conservam-se bem organizados, constituídos por elementos semelhantes e cercados de delicada bainha conectiva, até ao nascimento; só mais tarde o seu centro se fende e se esboça a cavidade para os converter em tubos seminíferos, com elementos de SERTOLI na altura da puberdade (PATTEN, GILLMAN, WILLIS, etc.).

Nas neoplasias que descrevemos, os maciços e cordões eram formados por estes elementos do tipo germinal; não se repete, claro está, uma sucessão de fases que se sobreponham à da estruturação gonadal; nalgumas, (Obs. IV e VII) estes elementos reuniam-se em toalhas, das quais se destacavam mais ou menos nitidamente cordões maciços idênticos aos dos primórdios da diferenciação gonadal; por isso mesmo, repetidas vezes chamámos a atenção para este aspecto, designando-o por menos diferenciado ou embrionário e que corresponde aquelas formas que muitos autores classificam de carcinoma embrionário, quanto a nós, repetimos, erradamente; ou dissociados por edema apareciam ninhos celulares mais ou menos delimitados por bainha conectiva, embora a estrutura predominante fosse a de toalhas celulares.

Nas três primeiras observações o aspecto é diferente; os cordões celulares, separados ou limitados pela rede conectiva delicada, apresentam-se mais sobre os moldes de uma estruturação seminóide, com elementos mais evoluídos ao lado de outros que mantêm o aspecto embrionário de elementos sombrios, de citoplasma grumoso,

e de outros com aparência de elementos sertolianos; embora raramente, nestes cordões encontramos disposições celulares que lembravam os folículos primordiais — um elemento volumoso cercado por orla celular mais ou menos perfeita. Havia nestas neoplasias pormenores como este que nos levaram a considerá-las mais evoluídas, mas todas elas de franco predomínio seminal. Nunca encontrámos — como outros autores, entre os quais citaremos HUGHESDON, MEYER e SCULLY — verdadeiras ovogónias primordiais como se vêem em ovários de embriões. Todavia, não nos pudemos guiar absolutamente pelas conclusões de SCULLY, porquanto este autor, ao descrever o testículo embrionário, cuja estrutura figura numa microfotografia do seu trabalho, aponta certos elementos como sendo células de SERTOLI, quando estas só aparecem na altura da puberdade e nunca no embrião; neste, os elementos dos cordões conservam sempre o tipo e índole de elementos germinais primitivos, pequenas células indiferenciadas, e de espermatogónias. Como dissemos, nos nossos casos encontrámos, no que respeita à orientação dos elementos no sentido feminino, esboços de evolução para ovogónia predominando sempre a orientação no sentido masculino. HUGHESDON, ao estudar em milhares de cortes um tumor que observou, teve oportunidade de encontrar uma orientação feminóide indiscutível, em que se repetiam muitos dos momentos da vida embrionária do ovário. O mesmo sucedeu a MEYER e a NOVAK; as figuras que acompanham um dos trabalhos de HUGHESDON mostram-nos, ao lado de elementos que se poderão considerar ovócitos primordiais, toalhas de elementos muito mais pequenos idênticos aos que formam os cordões embrionários das gónadas e que se decalcam nos que nós encontrámos nas toalhas e maciços dos casos a que atribuímos índole embrionária, quase indiferente no sentido sexual.

Para nos escudarmos com conhecimentos objectivos do que se passa nas gónadas primitivas, tivemos o cuidado



de estudar e observar testículos e ovários de alguns fetos, recém-nascidos e de crianças de tenra idade e atentar na estruturação dos cordões seminiais e no arranjo dalguns momentos da diferenciação ovárica. Esta, para idêntica idade, é sempre mais evoluida que a do testículo, que durante muito tempo se mantém num estado de quietação, para se estruturar, como que bruscamente, nas vizinhanças da puberdade (PATTEN); a evolução progressiva da gónada feminina durante o período de vida embrionária e intra-uterina, levou ao conceito de que a mulher nasce com os óvulos definitivos que serão utilizados ou não durante a sua vida genital, conceito hoje abandonado por muitos autores que, como WILLIS, conferem ao estroma da gónada feminina a capacidade de formar óvulos à custa de elementos primordiais nele acantonados, ou a partir de células representantes dos germes primitivos alojados no peritoneu, na prega genital primitiva. Este modo de ver é confirmado pelos casos em que, embora castrados, os animais, nomeadamente a mulher, podem regenerar o tecido ovárico a permitir uma gravidez a partir do parênquima assim formado posteriormente à ablação das gónadas.

Também nos serviu de estudo o testículo ectópico; num ou noutro caso, embora raro, encontrámos no seio do parênquima testicular, alterado em consequência da sua situação insólita, ninhos e pequenas toalhas de elementos de aspecto embrionário, muito semelhantes, se não idênticos, aos destes tumores que estamos a estudar, mòrmente nos casos em que as células germinais formavam extensas áreas sem a rede colagénea a dissociá-las como nos casos de aspecto seminóide.

Assim, em virtude deste estudo comparativo, não só dos diferentes aspectos dos blastomas, mas também das gónadas em fases evolutivas diferentes, em fetos, recém-nascidos e crianças de tenra idade, é lícito concluir, à semelhança de outros autores, que estas neoplasias têm, como elementos originários, as células germinativas,

susceptíveis de evolucionarem no sentido masculino ou feminino. Por isso julgamos não ser descabido manter para estes blastomas o termo de disgerminomas, designação genérica que abrange todas as modalidades que eles podem revestir, seguida do qualificativo seminóide se o tumor mostra predomínio evolutivo no sentido masculino, feminóide, se os seus elementos se arranjam e evolucionam no sentido feminino, com ovogónias e ovócitos bem aparentes, com a sua coroa folicular primitiva, ou mais ou menos desenvolvida, como sucede no ovário do adulto; simplesmente disgerminomas ou disgerminomas indiferenciados quando a neoplasia mostra um aspecto mais ou menos indiferente dos elementos que a constituem; preferimos esta designação à de carcinoma embrionário, que se tem vulgarizado e é usada por vários autores, quanto a nós, erradamente, porquanto os elementos germinais não são de índole epitelial ou mesenquimatosa, são elementos muito particulares que perpetuam o plasma germinal e que em si encerram todas as capacidades diferenciadoras como elementos modeladores primordiais do novo ser, quando em conjugação com elementos sexualmente opostos depois de sofrerem a redução cromossómica. Se considerarmos estas células epiteliais, não teremos mais problemas a respeito da metaplasia epitélio-conjuntiva, pois, sendo epiteliais, no desenvolvimento progressivo do embrião, vão dar origem a tecidos mesenquimatosos de todas as modalidades. Ainda que não se tomem como detentores da perpetuação do plasma germinal, a onipotencialidade de que são dotados, só por si, é razão suficiente para que os consideremos elementos à parte e diferentes de quaisquer outros do indivíduo adulto ou em desenvolvimento progressivo que podem possuir certas capacidades de diferenciação múltipla, mas não omnimoda, reservada apenas aos elementos germinais.

Esta faceta exclusiva destes elementos explica-nos casos de disgerminomas complicados com outras formas blastomatosas ou a elas associadas. EWING, como atrás



referimos, derivava estes tumores de teratomas, porque um ou outro caso se acompanhava de tecidos de vária natureza, como é próprio das formações teratóides; em 1958, LARSON e col. publicaram um caso de coriocarcinoma combinado com um disgerminoma, e comentaram os três anteriormente publicados, considerando esta associação uma verdadeira raridade. Outras formas blastomatosas são susceptíveis de se associarem a este tipo de blastoma, quer se desenvolvam no ovário ou no testículo, como, por ex., tumores da granulosa, que já se têm encontrado a participar de formas teratológicas císticas (THOMPSON e col., PLATE, SILBERMANN). E o facto de serem susceptíveis de se desenvolverem no ovário ou no testículo, mais apoia o conceito de que são os elementos germinativos a origem inicial destes blastomas. O tecido corioepitelial, por ex., deriva dos invólucros a que dá origem o embrião quando se anicha na cavidade uterina, portanto dos elementos germinativos a que está ligado genéticamente; enquanto no embrião os elementos coriais se desenvolvem harmònicamente e no sentido do desempenho de determinada função, nos blastomas a sua proliferação é anárquica e mistura-se à anárquica textura blastomatosa; que os germinomas se possam acompanhar de áreas de um tumor da granulosa também não pode suscitar grande estranheza, mesmo que ele se desenvolva no testículo, porquanto é dos mesmos elementos germinativos primordiais, ao que parece, que derivam os elementos que formam a coroa dos folículos primordiais que já se encontram no ovário do embrião.

O facto de estes e outros tumores participarem de um teratoma cístico do ovário também é, do mesmo geito, explicável; e a circunstância de no ovário ser mais comum o teratoma cístico por divisão do óvulo (partenogeneticamente segundo afirmava LOEB, em 1930) deve-se à circunstância da constituição particular do complexo que vai dar origem à célula feminina definitiva, pois à coroa de células que constituem a camada granulosa que envolve o óvulo

segue-se o aparecimento da cavidade folicular, ou antro, cheio de líquido. O óvulo, não fecundado e dividindo-se nesta cavidade, vai dar, sob uma forma anárquica e desordenada, todos os tecidos ou quase todos, que se encontram no indivíduo adulto, encerrados dentro de cistos que os antigos autores chamavam «cistos dermóides» e hoje com mais propriedade designamos por «teratomas císticos»; se qualquer dos tecidos assim formados se sobrepõe, na sua proliferação, aos restantes, o teratoma simplifica-se, como sucede nos bócios ováricos, por ex.; mas, tanto os elementos derivados do óvulo em divisão assexuada podem dar as diferentes estruturas organóides como os elementos que rodeiam o óvulo e formam a camada granulosa se podem desenvolver irregularmente, de modo independente ou concomitantemente, e assim o teratoma associar-se ou complicar um blastoma de reflexos clínicos muito particulares.

Outro exemplo pode ser apontado pelo ginandroblastoma, em que os elementos totipotentes encerram em si capacidades do foro feminino e masculino e, ao proliferarem sob o estigma blastomatoso, originam o complexo neoplástico em questão.

Deste modo, quase somos levado a afirmar que todas as formas blastomatosas do ovário, definidas como neoplasias ováricas, quer sejam ou não funcionantes, se podem ligar pela origem germinal dos elementos celulares, parecer em parte sobreponível ao de HERTIG & CORE; que os elementos se mantenham num estágio embrionário ou sigam uma directriz derivada de qualquer das suas potencialidades, assim teremos formas simples ou mais ou menos complexas. E é na dependência, repetimos, das capacidades potenciadoras dos diferentes arranjos tecidulares que reside a causa da variedade das neoplasias características do ovário; e nelas também se pode filiar o que se observa no testículo (DIXON & MOORE), quer em neoplasias espontâneas, quer experimentais, muito embora nem todos os blastomas ováricos se possam encontrar



no testículo, pois os elementos desta gónada, já orientados num sentido de diferenciação afastada do ponto de partida inicial, tornam menos fácil o aparecimento de algumas das formas que se encontram na gónada oposta.

Outro aspecto digno de ser focado é o que se relaciona com o aparecimento de disgerminomas em ovários cujo desenvolvimento foi deficiente; conhecem-se casos em que o tumor era o único representante, embora grosseiro, do aparelho genital feminino; outros em que o útero e o ovário restante e, bem assim, os órgãos genitais externos, não passaram do estado infantil, por vezes associado a infantilismo do soma: a nossa Obs. I é deste género e duas das restantes apresentavam também infantilismo uterino. Mais curiosos são aqueles que coincidem com um ovo-testis e sinais de hermafroditismo. Estas alterações, por outros e por nós encontradas, mais se devem filiar no factor que determinou a paragem da organização definitiva e perfeita do órgão sexual, do que responsabilizar o tumor existente por elas; parece mais lógico admitir uma causa geral que, do mesmo passo, mantivesse a gónada num estágio indifferenciado e determinasse as alterações disgenéticas que por vezes a acompanham.

Um dos tumores por nós estudados (Obs. III) particularizava-se pela abundância de elementos multinucleados, à primeira vista situados no estroma tumoral. Este pormenor, referido em muitos casos publicados, tem sido interpretado como uma associação do tumor a um processo tuberculoso, o que não se provou, ou como reacção particular de índole histiocitária. Neste blastoma eram muito abundantes, não se localizavam apenas no estroma ao lado de linfócitos e plasmócitos que o infiltravam, mas pareciam estar no seio dos cordões tumorais, misturados aos elementos próprios da neoplasia; algumas vezes assemelhavam-se a óvulos primordiais, embora deformados, isto é, apresentavam-se sob a forma de uma coroa de núcleos disposta à periferia de uma porção citoplásmica, por sua vez centrada por massa acidófila anucleada ou por núcleo



pálido. Até certo ponto, o conjunto faz lembrar a desordem que se nota nos cordões primários quando o tecido gonadal deixa de ter o aspecto de cordões bem definidos e os seus elementos se dispersam no estroma, oriundo do celoma e do mesênquima subjacente. Tratar-se-á de uma diferenciação primitiva feminóide destes cordões e de resíduos de folículos primitivos cujo elemento central, o óvulo, sofreu a citólise. As imagens de vários aspectos destas células colhidas nos blastomas aqui estudados são absolutamente sobreponíveis às que podemos surpreender em ovários de recém-nascidos e criancinhas de alguns meses, como se pode verificar por algumas das imagens que se seguem ao texto. Por isso, a existência destes elementos, quanto a nós, é a favor da orientação feminóide dos germinomas em que se encontram e nada tem a ver com qualquer reacção inflamatória despertada pela neoplasia.

Estes tumores foram estudados por vários autores (RIVIERE, MANCINI, etc.) e, entre nós, por AMÂNDIO SAMPAIO TAVARES sob o ponto de vista da cromatina sexual; este estudioso, que ao assunto tem dedicado o melhor do seu labor, justifica os resultados aparentemente paradoxais de alguns autores pela diversidade de critérios de definição das neoplasias estudadas; em 12 seminomas nunca encontrou qualquer discrepância a propósito da cromatina de Barr, como sucedera a RIVIERE. No entanto, quanto a nós, não deveria causar estranheza a ausência de cromatina em alguns disgerminomas do ovário: derivados de elementos germinais, estes tumores podem ter, como célula originária, um elemento que sofrera ou não a redução cromossômica, isto é, antes ou depois da meiose. Neste último caso, a pesquisa da cromatina sexual pode ser dificultada por só se encontrar um cromossoma X nos elementos celulares, e a sua definição morfológica ser difícil ou impossível; ou então, sobretudo nos germinomas que nós considerámos indiferenciados, o núcleo não ter atingido um estado de maturação adulta e, portanto, a distribuição



da cromatina ainda não se ter feito definitivamente, circunstância sobreponível à dos tumores embrionários — carcinomas embrionários — que aquele autor estudou e procurou definir.

Ainda a propósito dos disgerminomas e das suas relações com outros tumores ováricos, seja-nos permitido salientar que não se nos afigura lógica a sequência que FRIEDMAN propõe; no quadro que figura no seu trabalho sobre o estudo comparativo da morfogénese dos tumores teratóides gonádicos e extragenitais, o A. passa dos germinomas aos carcinomas embrionários e destes às formas teratogénicas ou trofoblásticas. Em primeiro lugar, como já referimos, não se deve empregar a designação de carcinomas para tumores que não são constituídos por elementos de índole epitelial e, por outro lado, não são somente as formas teratológicas ou de potencial trofoblástico que podem derivar de elementos tão primitivos como são as células germinativas primordiais; estes elementos onnipotentes, mesmo independentemente de factores que intervêm na morfogénese e que não se encontram na intimidade dos elementos celulares, mas no ambiente em que as células proliferam, uns derivados hormonais, outros resultantes das relações mútuas que se verificam durante a diferenciação dos vários órgãos e ainda outros de natureza ainda não completamente esclarecida, estes elementos, repetimos, são susceptíveis de originarem variadas formas de tumores que se encontram nas gónadas devido à sua competência muito particular.

Não era nosso propósito, quando concebemos o estudo destas neoplasias, abordar outros problemas que o processo blastomatoso pode levantar quando incide sobre a gónada feminina. Mas a interpretação de certos factos relacionados com os disgerminomas conduziu-nos insensivelmente ao capítulo dos tumores funcionantes do ovário, cujas ligações patogénicas com os disgerminomas se nos afiguram mais íntimas do que é hábito referir-se. Estas

ligações colidem com a natureza e origem dos elementos que se encontram participantes da estrutura do ovário. E, se nos é permitida uma afirmação ousada, elas só se podem estabelecer e justificar se aos elementos nobres do ovário se puder atribuir uma única origem, pondo de parte opiniões que servem de base a conceitos aceites por alguns autores. Mas, para justificar a afirmação que fazemos, seja-nos lícito desviarmo-nos do assunto principal, a que voltaremos depois de darmos conta de algumas das nossas reflexões, em que demoradamente meditamos.

Se de novo volvermos a nossa atenção para os diferentes momentos da estruturação dos órgãos genitais masculino e feminino, e se nos ocuparmos um pouco a apreciar as diferentes opiniões expressas respeitantes à génese dos diferentes componentes celulares das gónadas, conclui-se sem esforço que não há uniformidade de pontos de vista entre os embriologistas e estudiosos que ao assunto têm dedicado o melhor da sua atenção. Já vimos atrás como variavam as opiniões a respeito da origem dos elementos primordiais que perpetuam o plasma germinal, como também são diferentes os conceitos respeitantes aos elementos que no ovário cercam o óvulo até à deiscência do folículo e queda no pavilhão da trompa, e como o estroma ovárico, derivado do mesênquima, é tido por alguns autores como sexualmente activo e susceptível de desempenhar funções que em mais nenhum outro departamento da economia é capaz de assumir, conferindo-se a este estroma capacidades excepcionais.

Desde os fins do século passado que o problema da génese das gónadas constitui uma preocupação de todos os embriologistas, que não têm conseguido reunir elementos suficientes para comprovar esta ou aquela opinião, quer ela se refira à origem comum de todos os elementos que pela sua constituição e função representam a parte diferenciada do órgão, ou atribua a vários tipos celulares, originariamente diferentes, o arranjo definitivo do ovário ou do testículo. Há autores que afirmam ser o ovário



derivado do epitélio celómico, que forneceria os elementos germinativos, e do mesênquima, origem não só do estroma, mas também dos elementos das tecas; para outros, as células germinativas e da granulosa têm origem comum; estudiosos há, porém, que como WILLIS, atribuem uma potencialidade multimoda ao estroma ovárico derivado do mesênquima. Outrotanto o que respeita ao testículo: enquanto uns atribuem aos elementos precursores do espermatozóide uma origem no epitélio celómico, que do mesmo passo daria lugar aos elementos de SERTOLI, e ao mesênquima a responsabilidade das células de LEYDIG, outros fazem depender dos elementos germinativos acantonados na prega genital as células que formam os cordões que antecedem os canais seminíferos, e só os elementos intersticiais derivariam do tecido mesenquimatoso, o qual, para outros, não teria capacidade de originar senão os tecidos próprios de um verdadeiro estroma, não especificamente diferenciado e funcionante.

Para encurtar razões, pode resumir-se que o epitélio germinativo da crista genital, o mesênquima subjacente e os elementos germinais primitivos, se existem acantonados nesta prega, após se deslocarem de pontos afastados desta, isolados ou associados deste ou daquele modo, segundo os autores, são responsáveis pela estruturação das gónadas, mas sem que ao certo se saiba qual o papel desta ou daquela entidade celular ou tecidular. Os estudos modernos não nos esclarecem definitivamente sobre estes problemas; no entanto, as aquisições mais actualizadas da embriologia moderna experimental conduzem-nos a quase certezas, se não no Homem, pelos menos no animal, nomeadamente nos Vertebrados; assim, DUBOIS, nos fins do ano transacto, afirmava que os elementos germinativos primordiais precocemente se segregam do complexo do embrião, localizam-se na blástula e, depois, com o desenrolar do processo organogénico, são atraídos para o endo e mesoblasto por um processo de tactismo exercido por estas partes dos tecidos embrionários. Esta afirmação

categorica, filiada na experiência pessoal do autor, vem confirmar pontos de vista idênticos, já expressos por outros.

Esta é uma verdade em que baseamos o nosso estudo e os nossos pontos de vista, uns já anteriormente focados, outros que a seu turno virão a lume e que se filiam no que a patologia nos tem mostrado e nas ilações que os fenómenos mórbidos nos permitem tirar.

Mais de uma vez temos afirmado que as situações patológicas são, por vezes, verdadeiras experiências que nos podem conduzir ao esclarecimento de situações normais incapazes de serem bem apreciadas à observação de tecidos sãos. De entre os processos mórbidos em que mais flagrantemente se verifica esta afirmação está, sem dúvida, em primeiro plano, o processo blastomatoso, pois é este, não importa a razão, que consegue, na sua indução desordenada, situar os elementos celulares em condições morfo-fisiológicas que se decalcam naqueles estados predecessores da diferenciação definitiva dos tecidos e órgãos—claro está, com aquelas deficiências e defeitos que se encontram nos tecidos em franca, mas defeituosa progressão estrutural. Por exemplo: se observarmos o que se passa no tecido e nos elementos que constituem um rabdomyosarcoma podemos surpreender, como tantas vezes temos afirmado, toda uma gama de fases ou momentos que precedem a formação dos músculos voluntários e que temos visto em fetos de idades variáveis; mas esses momentos, por sua índole anárquica, ou pecam pela exuberância dos pormenores citológicos, ou se sucedem mais ou menos deficientemente, do que, ao fim e ao cabo, resulta, não um tecido contráctil perfeito, mas um blastema muscular cheio de irregularidades. Todavia, esta evolução dismorfa dos elementos contrácteis dá-nos uma imagem, embora deformada, do que temos visto nos embriões humanos, ao estudarmos o músculo voluntário. Nós, interessado com os aspectos mórbidos deste tecido, temos realizado muitas vezes este estudo comparativo e



surpreendido imagens que nos ajudam a interpretar e a caracterizar certos elementos blastomatosos; estudamos embriões em tempos diversos da sua vida intra-uterina, não despresando nunca a oportunidade que se nos depara quando nos é enviado um útero grávido que foi necessário extirpar, ou uma peça resultante de uma gravidez ectópica ou o produto de um abortamento. Nestas oportunidades, temos tido ensejo de mais de perto nos pormos em contacto com situações embrionárias que muito têm ajudado não só a interpretar, com muito mais segurança, aspectos mórbidos como também a conceber determinados mecanismos que conduzem os tecidos e órgãos a situações mórbidas e, muito particularmente blastomatosas. A comparação de estados evolutivos normais com as alterações que os tecidos, órgãos e mesmo as células sofrem estrutura-nos melhor o espírito e conduz-nos a uma atitude mental que se particulariza por uma não separação absoluta e estanque de tecidos são e doentes e, mais ainda, impõe aos nossos momentos de estudo uma autodeterminação subconsciente que nos leva a conceitos de generalização que a lógica não condena; do mesmo passo, afigura-se-nos que nos dá uma intuição progressivamente estruturada na meditação quase inconsciente do que se nos depara diàriamente. Neste estado de labor incontrollável nos surpreendem, muitas vezes, os problemas dos estados mórbidos e é desse labor que nos surgem, quando necessário, as ideias interpretativas desses mesmos problemas a aguardar solução. Ao caso presente, de que estamos a tratar, se podem aplicar estes conceitos, necessários pela ajuda que nos dão servindo de base àquelas ilações a que atrás nos referimos.

Como dissemos, estudos antigos e modernos não têm conseguido uniformizar pontos de vista que se têm expresso sobre a estruturação das gónadas. O plasma germinal, para uns atento à perpetuação da espécie, pode ser, para outros, susceptível de originar estruturas que completam esse determinismo vital, por sua modelação parcial: não

se limita a dar origem simplesmente a espermatozóides e a óvulos, mas ajuda a manter essa perpetuidade por concorrer directamente para a génese de elementos que precedem, seguem ou são contemporâneos dessas células muito especiais e únicas no organismo. Em mais nenhum sector se encontram estes elementos particulares na morfologia e funções, nem outros há que, de perto ou de longe, se lhes assemelhem. E o que se verifica no indivíduo são também se observa no doente, designadamente naqueles casos em que os elementos celulares são o fulcro desses estados, como é o processo blastomatoso. Por exemplo: podem encontrar-se tumores mistos do tipo salivar fora das glândulas onde eles habitualmente se desenvolvem — em qualquer parte do revestimento cutâneo, na vagina, nas vias respiratórias superiores, etc.; no pulmão podem desenvolver-se carcinomas de vários tipos em relação com as capacidades plásticas dos elementos deste órgão e, mesmo fora do processo blastomatoso, estes mesmos elementos são susceptíveis de revestirem morfologia muito diversa da que têm habitualmente no órgão são — a metaplasia epidermóide do epitélio brônquico, ao revestir uma caverna cicatrizada, é disso suficiente prova; os processos mórbidos que interessam o parênquima hepático podem modelar os hepatócitos, dando-lhes aspecto muito diferente daquele que possuem no lóbulo que constitui a unidade funcional deste órgão. E se repararmos no tecido mesenquimatoso em todas as suas formas estruturadas, todos os departamentos do organismo podem ser povoados, por exemplo, por tecido ósseo, embora este, em condições normais, apenas se encontre no esqueleto. Todos estes factos servem para salientar as capacidades evolutivas, de diferenciação ou desdiferenciação das células do organismo, capacidades estas que em parte estão subordinadas a uma orientação original que lhe é conferida a quando da segregação dos diferentes tecidos na separação dos três folhetos, sem que se possa pôr inteiramente de parte a possibilidade de elementos de um



folheto se converterem na de outro, se as circunstâncias o permitem — não se pode negar de maneira formal a metaplasia epitélío-conjuntiva.

Mas, em nenhum ponto do organismo encontramos tumores idênticos aos que se desenvolvem nas gónadas — bem entendido aqueles que são peculiares a estes órgãos — nem mesmo que de perto ou de longe a eles se assemelhem; certos tumores do mediastino, que alguns autores chamavam seminomas, foram mais tarde bem definidos por outros como sendo tumores do timo, cujos elementos podem tomar feição ou aspecto semelhante às células destes tumores testiculares, e no mesmo tumor tímico, em casos por nós estudados pudemos colher zonas com aspectos muito diferentes, entre os quais esse mesmo existia; o mesmo se dá com os pinealomas. O ovário e os testículos têm os seus tumores próprios, que não foram ainda encontrados fora destes órgãos, a não ser nos casos de formas teratológicas ou de embriões parasitas, disembríoplasias mais ou menos complexas. Todavia, há um facto a assinalar e a que todos os autores dão particular relevo: a analogia entre alguns tumores das duas gónadas, quer eles sejam ou não funcionantes, o que é mais um argumento a favor da origem comum das neoplasias gonadais, ou, pelo menos, do conceito de que há um grupo de elementos celulares que, por suas capacidades, é susceptível de dar origem a tumores característicos das glândulas genitais.

Se os elementos germinais derivassem, como alguns pretendem, do epitélío celómico modificado da crista genital, era natural que, uma ou outra vez, os tumores derivados deste epitélío — os mesoteliomas — se apresentassem com uma estrutura semelhante a alguns dos tumores gonadais, designadamente à daqueles que temos estado a estudar. Todavia, não há na literatura médica nenhum caso de mesotelioma que se possa sobrepor a estes tumores; sempre os mesoteliomas, quer desenvolvidos no peritoneu, quer noutras cavidades de revestimento idêntico, se apresentam sob a forma mesenquimatosa, epitelial ou mista.

Por outro lado, o mesênquima subjacente a este epitélio da prega e onde se vêem distribuir os cordões genitais primitivos, antes mesmo da diferenciação sexual, nada tem de diferente de outro qualquer tecido da mesma natureza, e em parte constitui o tecido retroperitoneal que enche o espaço que os cirurgiões limitam e a que chamam loca ou espaço retroperitoneal. Neste espaço, sem serem excepcionais, podem desenvolver-se tumores chamados retroperitoneais, cuja constituição é, essencialmente, mesenquimatosa, simples ou complexa, independente da dos órgãos que ocupam ou limitam esse espaço, e com todas as variantes tecidulares a que o mesênquima pode dar origem; só excepcionalmente se observam formas de estrutura epitelial ou teratomatosa, como AMÂNDIO TAVARES & JOAQUIM BASTOS, entre mais, puderam observar no estudo que fizeram em 1955. As formas epiteliais, carcinomas anaplásticos ou de evolução malpighiana mais ou menos esboçada, podem relacionar-se com restos embrionários dos órgãos que nesta região iniciam a sua diferenciação embriológica ou mesmo à custa do epitélio celómico que para este espaço pode proliferar sob a acção blastomatosa; as formas disembrioplásticas ou teratóides podem estar originariamente ligadas a elementos dos três folhetos que nessa zona concorrem para a formação dos órgãos que ocupam ou limitam esse espaço, ou — hipótese menos provável, sem deixar de ser admissível —, à custa de elementos germinativos desviados para a prega genital a quando do início da formação das gónadas. Todavia, a admitir-se esta hipótese, deveríamos encontrar tumores que se decalcassem, estruturalmente, nos que se desenvolvem naqueles órgãos, o que também, até hoje, nunca se verificou. O único tumor gonadal que faz parte dos casos descritos pelos autores citados desenvolveu-se a partir de um testículo que ocupava uma situação insólita, um testículo ectópico. Anos atrás, FRIEDMAN afirmava que os tumores teratóides retroperitoneais eram metástases de tumores genitais.



Mas não é preciso invocar a presença de elementos germinais aberrantes ou quiescentes e segregados nessa zona durante a vida embrionária para explicar a existência de teratomas ou disembríomas no espaço retroperitoneal. Sabemos de sobejo que noutras regiões da economia — crânio, mediastino, pescoço, etc. — para só citar algumas mais afastadas da prega genital —, podem aparecer formas teratológicas que se explicam pela existência de ninhos tecidulares totipotentes, ou tecidos imaturos, que constituem o parênquima essencial destes tumores, como escreve WILLIS, embora FRIEDMAN os faça derivar de elementos germinais localizados nessas regiões. Sabe-se como têm variado as opiniões a respeito da gênese dos teratomas, desde os fins do século passado até aos nossos dias; à velha hipótese de LANGERHANS — que justifica o aparecimento de teratomas testiculares pela fertilização intragonadal de um óvulo aberrante perdido no parênquima sexual masculino, por um espermatozóide, verdadeiro heterossexualismo intragonadal, a opor a outras semelhantes em que a fecundação dos gametas se fazia por elementos do mesmo sexo, homossexualismo gonadal, digamos assim — enfim, a estes conceitos sucederam-se outras maneiras de encarar o problema, entre as quais se tem mantido ainda a da segregação mais ou menos precoce e durante o desenvolvimento embrionário, de ninhos de elementos totipotentes, que na sua proliferação dão origem a texturas aberrantes em parte influenciadas por factores químicos e ambientais determinantes da modelação tecidular. O aparecimento, em qualquer ponto do organismo, de tumores teratóides, císticos ou sólidos, é até certo ponto contrário aquilo a que chamamos hetero ou homossexualismo gonadal ou tecidular, a respeito da teoria gametogénica destas formas tumorais, e é mais favorável à hipótese da heterotopia celular ou tecidular, germes embrionários independentes, elementos cuja potencialidade e «competência» são suficientes para originarem tumores de maior ou menor complexidade, a qual, como

é lógico, deverá estar em relação com a data em que esta segregação se efectuou, pois é de presumir que quanto menos diferenciados ou evoluídos estiverem esses ninhos celulares, maiores serão as suas capacidades organogénéticas.

Os estudos sobre a cromatina sexual das neoplasias elaborados por vários autores e, entre nós, muito especialmente por A. SAMPAIO TAVARES, repõe a questão da origem partenogénica destes tumores; para este A., a reduplicação cromossómica, por endomitose, de uma célula haplóide estaria na base destas complexas formas blastomatosas. E a presença de áreas no mesmo blastoma com BARR positiva ou negativa, que alguns autores encontraram nos exemplares estudados, não invalida esta hipótese e pode explicar-se, quanto a nós, do mesmo modo que aquele autor justificou as irregularidades desta cromatina ou os aspectos paradoxais que ela representa em tumores pouco diferenciados, por os núcleos ainda não terem atingido um pleno estado de maturação e, portanto, morfologia definitiva que coloque a cromatina sexual no seu lugar de eleição mascarada pela irregularidade dos cromocentros que, por seu lado, não se colocaram ainda na situação em que se vêem nas células totalmente diferenciadas. Este facto, digamos de passagem, pode explicar as irregularidades de comportamento da cromatina sexual verificadas nos tumores mistos das glândulas salivares, porquanto nestas neoplasias as «atribulações» dos núcleos das células permanentemente submetidas a fenómenos de adaptação a um meio em permanente remodelação da sua substância intersticial, também não lhes permite atingir um estado de diferenciação total e estável em que a cromatina se distribua nos seus definitivos lugares. Também se pode conceber outra explicação ou aventar outra hipótese para os aspectos aparentemente paradoxais da cromatina de BARR: se a célula originária destes blastomas for um elemento haplóide, só um cromossoma X se encontra nos elementos celulares, e a sua defini-



ção como cromatina sexual será difícil ou impossível, como já atrás referimos, pois, como escreve AMÂNDIO S. TAVARES, ainda não possuímos uma reacção histoquímica que permita caracterizar esta cromatina, ainda que ela tenha dimensões muito reduzidas e, portanto, pouco evidenciada morfológicamente.

Afigura-se-nos de real valia o estudo do cariótipo destas neoplasias sempre que as condições laboratoriais o permitam. Mais do que a cromatina de BARR, a análise dos cromossomas nos traria relevantes conhecimentos, possivelmente esclarecedores de muitos dos problemas que o estudo da cromatina de BARR nos põe pelos aspectos paradoxais, pelo menos aparentemente, em certos casos. SAMPAIO TAVARES e colaboradores não descuram o assunto, cônscios da sua importância e, presentemente, elaboram estudos cujos resultados se aguardam.

Este breve desvio do assunto que essencialmente nos vem prendendo a atenção não teve outro fim senão recordar alguns factos para consolidar o que dissemos a propósito da não dependência dos teratomas retroperitoneais dos elementos germinativos primitivos que no esboço da gónada existem na prega genital celómico-mesênquimatosa.

Assim, do epitélio celómico desta crista genital, que não é mais do que um mesotélio modificado, não se originaram no espaço retroperitoneal quaisquer formas tumorais idênticas às do ovário ou do testículo; o mesênquima retroperitoneal que comparticipa na formação da referida prega também nunca deu origem a qualquer forma blastomatosa sobreponível às que se encontram nas gónadas adultas; é lógico pensar, pois, que estes dois tecidos — epitélio celómico e mesênquima adjacente — têm com os elementos germinativos relações apenas de vizinhança e nenhuma filiação evolutiva, entrando na constituição das gónadas como elementos acessórios da sua estruturação, como em qualquer outro órgão. Pode concluir-se, assim, que dos elementos que perpetuam o plasma germinal deve suceder toda a gama de elementos que cons-

tituem a parte nobre e diferenciada das glândulas genitais; no ovário, além dos óvulos, deles derivariam os elementos da granulosa, como se esta fosse uma colmeia celular destinada a proteger e a elaborar o elemento mais nobre e de importância capital — a «abelha mestra» feminina da reprodução. Desta forma, os tumores da granulosa, com os sinais clínicos muito particulares derivados da sua actividade incretora, teriam, como elemento originário, a célula germinal, como os germinomas, mas modificada pelas novas funções a que foi chamada a desempenhar. Na sua proliferação tumoral, estes elementos podem revestir todos os aspectos que se encontram na evolução normal do folículo, antes ou depois da deiscência, com luteinização total ou parcial do tecido blastomatoso, dando origem ao que vulgarmente se chama foliculoma lipídico, com a sua acção progesterónica sobre a mucosa uterina, diferente da acção hiperfoliculínica que exercia enquanto o tumor mantinha as características do da granulosa. Consoante as capacidades evolutivas das suas células e o predomínio dessas tendências, podem aparecer áreas mais ou menos extensas de luteinização que a tal ponto o blastoma tome a aparência de um tecomoma com todas as suas consequências e, em prosseguimento da sua evolução, pode ser percorrido por extensas faixas de colagénio mais ou menos hialinizadas e, ao fim e ao cabo, terminar num fibroma, para a estrutura do qual também podem concorrer os elementos do próprio estroma ovárico, forma tumoral esta da qual, ainda há bem pouco, se ocuparam DUCHINI & MENGALDO, e cujas conclusões finais favorecem o ponto de vista que deixámos expresso.

A estas formas tumorais simples ou complexas, pela actividade diferenciadora dos seus elementos e de cunho essencialmente feminizante em consequência da sua acção estrogénica ou progesterónica, opõem-se outros de acção diametralmente oposta e que, embora pouco frequentes, não são excepcionais — os arrenoblastomas ou tumores masculinizantes da gónada feminina, que assumem aspectos



estruturais muito variados em relação com as fases evolutivas dos cordões germinais de que derivam, acrescidas das irregularidades próprias da proliferação blastomatosa. Os sinais de virilismo, em geral precedidos de uma desfeminização levada mais ou menos longe, estão em parte relacionados com os elementos de LEYDIG e com as modificações químicas que podem sofrer os produtos de secreção estrogénica, conceito este que aponta no sentido da origem comum dos elementos intersticiais e dos que formam os tubos seminíferos.

Curiosos e também dignos de interesse são aqueles outros tumores de acção masculinizante em que se encontram áreas semelhantes às do tumor da granulosa, e que alguns autores apelidam de ginandroblastomas; ocasionam a masculinização da mulher sem que ela perca e, por vezes até se acentuem, os seus atributos femininos. Dado o parentesco químico entre secreções de acção tão oposta, seria às alterações por algumas sofridas no seio dos tecidos que se deveria atribuir o efeito masculinizante destas neoplasias, simultâneo com a acção feminizante. Esta explicação que alguns autores dão à dupla acção destes blastomas é aceitável, pois sabemos que na intimidade dos tecidos se podem efectuar acções metabólicas as mais variadas, quer elas estejam ligadas a uma especificidade funcional de determinados elementos ou sejam do âmbito ou do foro geral dos elementos que constituem o suporte ou a trama onde o tecido diferenciado se acoita.

Não se deve esquecer que certos tumores masculinizantes do ovário derivam de elementos masculinos retidos no hilo durante a estruturação da glândula e que outros podem estar na dependência de elementos aberrantes; da supra-renal, todavia, estes últimos não constituem aqueles que consideramos tumores próprios e característicos da glândula genital feminina.

A interpretação dada de que todos os tumores ováricos masculinizantes ou feminizantes são originários dos mesmos elementos celulares vem ao encontro da nossa

maneira de ver, porquanto, para nós, são os elementos germinais a fonte de todas as células diferenciadas do ovário, chamadas a desempenhar determinadas funções e, por isso mesmo, se modificam num sentido morfo-funcional, em parte dependente, como se sabe, de outras increções que sobre os órgãos genitais incidem a sua acção.

Não é de estranhar, portanto, que muitos dos tumores desenvolvidos no ovário ora se apresentem sob uma forma simples, ora se nos deparem com complexidade mais ou menos exuberante; se, como dissemos, há tumores da granulosa cuja estrutura é sempre a mesma, qualquer que seja a parte do tumor que estudemos, outras formas há em que a textura se complica pela evolução dos seus elementos e se decalca na que deriva das suas capacidades evolutivas normais, depois da deiscência do folículo; de um tumor da granulosa pode passar-se para um tumor tecal ou para um luteinoma, ou até para um fibroma mais ou menos hialinizado, como já referimos; um teratoma do ovário pode compartilhar de um tumor da granulosa, circunstância excepcional, mas que uma ou outra vez se tem verificado: em 1966, THOMPSON e col. descreveram um caso deste género e apontavam a existência de três outros na literatura.

Esta nossa maneira de ver, discorda da de outros autores como, por ex. MALKASIAN e col., que chamam mesenquimomas funcionantes a todos os tumores que se acompanham de actividade incretora, masculinizante ou feminizante, incluindo nesta designação os tumores da granulosa, os tecomas, luteinomas, arrenoblastomas, etc.; esta opinião não é aceitável, porquanto são elementos muito particulares e não o mesênquima os que dão origem a estas neoplasias ováricas ou testiculares.

Os *disgerminomas* são formas tumorais oriundas das células germinais primordiais que, na sua proliferação blastomatosa, podem revestir uma forma indiferenciada ou darem origem, pelo arranjo e estado evolutivo dos seus elementos, a tipos que se decalcam nos semino-



mas do testículo, porque, no conjunto, a neoplasia se aproxima estruturalmente da forma andrógena da gónada em certos momentos da sua evolução embrionária — são os *disgerminomas seminóides*; ou nessa proliferação mostrar ou dar origem a elementos que se assemelham aos óvulos primitivos, com as suas coroas tecais mais ou menos evidentes ou apenas esboçadas, constituindo o que nós apelidaremos de *disgerminomas feminóides*. Nenhuma destas formas tem qualquer actividade incretora e o seu diagnóstico baseia-se na constituição histológica.

Mas, pelo que atrás expusemos, é lícito afirmarmos que estes elementos germinativos primordiais são a origem de todos os elementos nobres do testículo ou do ovário: células intersticiais, espermatogónias e de SERTOLI para o testículo, ovogónias, elementos da granulosa para o ovário e que, por sucessivas modificações, originam os elementos tecais e luteínicos.

Dadas as atribuições incretoras destes diferentes elementos, os tumores derivados das células ontogénicamente ligadas às células germinativas, são tumores funcionantes, masculinizantes ou feminizantes, tipos que se devem acrescentar aos tumores indiferentes sob o ponto de vista funcional, disgerminomas indiferenciados, seminóides e feminóides. Deste geito, todos os tumores característicos das gónadas teriam uma origem única, a célula germinal primitiva; e a complexidade estrutural de muitos destes tumores está intimamente ligada às capacidades da potencialidade destes mesmos elementos, complexidade que é levada ao extremo quando o tumor reveste a forma teratóide, quer se desenvolva no ovário ou no testículo; MARIN PADILHA recentemente afirma, ao estudar o carcinoma embrionário do testículo, que os aspectos embrióides destes tumores derivam da partenogénese dos elementos germinais primordiais; e não é necessário uma acção de hétero ou homofecundação gonadal de elementos germinativos para explicar o aparecimento destas formas blastomatosas, pois os elementos onnipotentes, que lhes dão

origem, encerram em si todas as possibilidades de diferenciação tecidular e orgânica que lhes é conferida pela sua qualidade de mantenedores da perpetuidade de um plasma, que é origem de um ser equilibradamente desenvolvido quando há junção de dois elementos germinais adultos, nas condições normais que a natureza lhes proporciona com todos aqueles factores organogénéticos, químicos, biológicos, ambientais, interdependentes e orientadores dessa modelação.

## RESUMO

Pelo estudo que fez das neoplasias ováricas, geralmente conhecidas por seminomas ou disgerminomas, o A. confirma a opinião daqueles que os fazem derivar de elementos germinais primitivos e dá preferência à designação de *disgerminomas* que, mais do que qualquer outra das propostas, vinca de sobejo a índole e natureza particular destas neoplasias; e, dada a feição que os elementos constituintes podem tomar, em consequência das suas potencialidades, justifica que se qualifiquem de *seminóides* aqueles cuja textura se inclina no sentido da organização testicular, e *feminóides* quando aquela se aproxima da estrutura da glândula ovárica. Se, porém, o tecido tumoral se mantém mais ou menos indiferente e não é possível surpreender quaisquer modelações num ou noutro dos sentidos apontados, o disgerminoma dever-se-á chamar *indiferenciado*, designação que prefere à de carcinoma embrionário que lhe dão alguns autores. Estas seriam, por assim dizer, as formas simples dos tumores germinais; mas a esta simplicidade arquitectural pode associar-se, segundo o A., qualquer estrutura directa ou indirectamente dependente da pontencialidade destes elementos e o tumor apresentar-se mais complexo, até revestir



a forma *teratóide*, ou associar-se a elementos corioepiteliomatosos e a formas de actividade secretora particular, como são os tumores da granulosa, os arrenoblastomas, ou as formas derivadas das tecas, luteinomas, fibromas, etc..

Segundo o seu parecer, todas as formas blastomatosas características do ovário teriam, como elementos originários, as células germinais primitivas, omnipotentes.

### SUMMARY

Nine cases of dysgerminoma of the ovary are presented. The histogenesis of this tumor is discussed and the author emphasizes his belief that these tumors are derived from primitive gonadal elements. He considers three distinct histological types: 1) seminoid or male type in which there is a certain degree of differentiation along the testicular line, 2) female type in which the pattern most resembles ovarian structures, and 3) undifferentiated type without any differentiation along male or female line. The fact that dysgerminomas may be associated, in certain ovarian tumors with areas of quite different histological patterns (including coriocarcinomatous elements, granulosa-like tumors, arrhenoblastomas, fibromas, etc.) is recognized and it is also emphasized the teratoma-like aspect of some tumors, in which seminoma is an important component. Finally, it is hypothesized that all specific ovarian tumors have a common origin developing from the multipotential primitive germinal cells.

## BIBLIOGRAFIA

- ABELL (M. R.) — The nature and classification of ovarian neoplasms. *The Canad. Med. Assoc. Jour.*, 94, 1966, 1102-1124.
- DIXON (F. J.) & MOORE (R. A.) — Testicular tumors. *Cancer*, 6, 1953, 427-454.
- DUCHINI (L.) & MENGALO (R.) — Fibroma dell'ovaio. *Arch. de Vecchi*, 48, 1967, 973-997.
- EWING (J.) — *Oncologia*, 1948, Barcelona.
- FRIEDMAN (N. B.) — The comparative morphogenesis of extragenital and gonadal teratoid tumors. *Cancer*, 4, 1951, 265-276.
- GILLMANN (J.) — The development of the gonadas in man. *Contribs. Embriol.*, 210, 1948, 83-131.
- HERTIC (A. T.) & GORE (H.) — Tumors of female sex organs. *Am. Forces Inst. Pathol.*, 1961, Washington.
- HUGHESDON (P. E.) — Ovarian misfit tumors. *Endokryn. Poska*, 12, 1961, 595-607.
- — Structure, origin and histological relations of Dysgerminoma. *J. Obst. Gynec. Brith. Emp.*, 66, 1959, 566-576.
- — Ovarian lipoid and theca cell tumors; their origins and interrelations. *Obst. Gynec. Survey*, 21, 1966, 245-288.
- — Structure and origin of ovarian tumors. *Modern Trends in Gynecology* — KELLAR (R. J.), Londres, 1963.
- LAFFARGUE (P.), ADECHY-BENKOEL (L.) & VALETTE (C.) — Ultrastructure du strome ovarien (signification fonctionnelle). *Ann. Anat. Pathol.*, 13, 1968, 381-401.
- LARSON (N. E.), DOCKERTY (M. B.) & PRATT (J. H.) — Primary mixed choriocarcinoma and dysgerminoma of the ovary. *Proc. of Mayo Clinic.*, 33, 1958, 431-440.
- MALKASIAN (G. D.), DOCKERTY (M. B.), WILSON (R. B.) & FABER (J. E.) — Functioning Tumors of the Ovary in Women under 40. *Obst. Gynec.*, 26, 1965, 669-675.
- — & SYMMONDS (R. E.) — Benign cysti teratomas. *Idem*, 29, 1967, 719-725.
- MARIN-PADILHA (M.) — Histopathology of the Embrional Cardinoma of the Testis. *Arch. Path.*, 85, 1968, 614-622.
- NOVAK (E. R.) — *Textbook of Gynecology*, 6.<sup>a</sup> ed., 1961, Baltimore.
- PATTEN (B. M.) — *Human Embriology*, 6.<sup>a</sup> ed., 1953, Nova York
- SCULLY (R. E.) — Gonadoblastoma. *Cancer*, 6, 1953, 455-463.



- TAVARES (A.) & JOAQUIM BASTOS — Tumores primitivos retroperitoneais. *Arq. Patol.*, 27, 1955, 177-210.
- TAVARES (A. S.) — On the sex of cancer and teratomata cells. *Lancet*, 1, 1955, 948.  
— — A cromatina sexual nos tumores. *O Médico*, 488, 1961.
- THOMPSON (J. P.), DOCKERTY (M. B.) & SYMMONDS (R. E.) — Granulosa-cell carcinoma arising in a cystic teratoma of the ovary. *Obst. Gynec.*, 28, 1966, 549-552
- THEISS (E. A.), ASHLEY (D. J. B.) & MOSTOFI (F. K.) — Nuclear sex of testicular tumors and some related ovarian and extragonadal neoplasm. *Cancer*, 13, 1960, 323.
- WILLIS (R. A.) — *Pathology of Tumors*, 4.<sup>a</sup> ed., 1967, Londres.  
— — *The Borderland of Embriology and Pathology*, 1958, Lxndres.

*Laboratório de Anatomia Patológica da  
Faculdade de Medicina do Porto — Centro  
de Estudos do Instituto de Alta Cultura.*





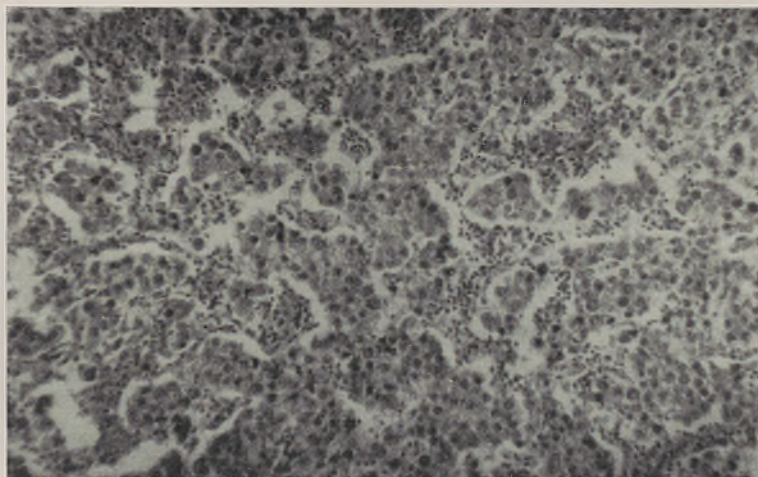


FIG. 1 — Disgerminoma seminóide: aspecto geral

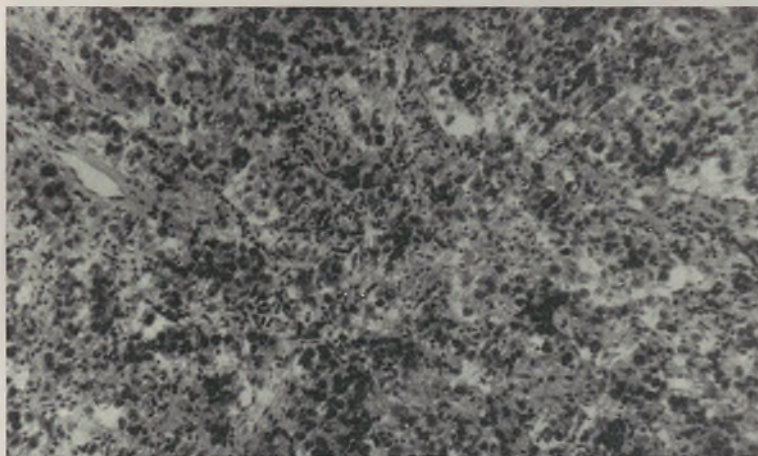


FIG. 2 — Disgerminoma seminóide: ninhos de células claras e escuras à mistura

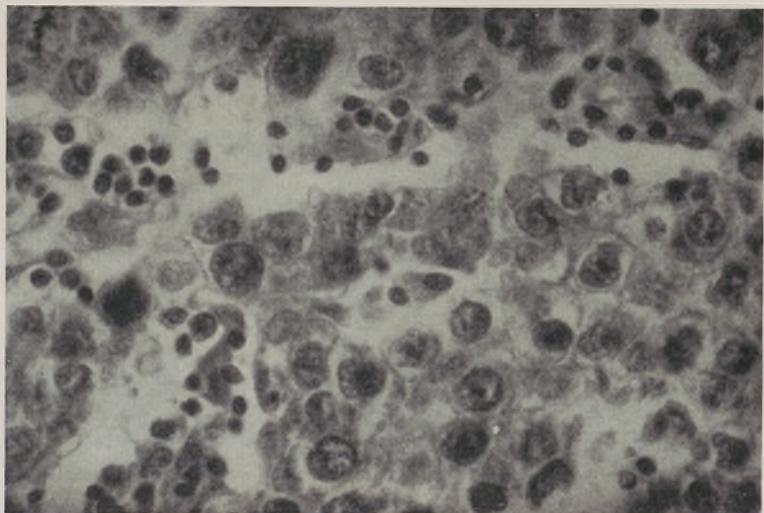


FIG. 3 — Disgerminoma seminóide — (maior ampliação)

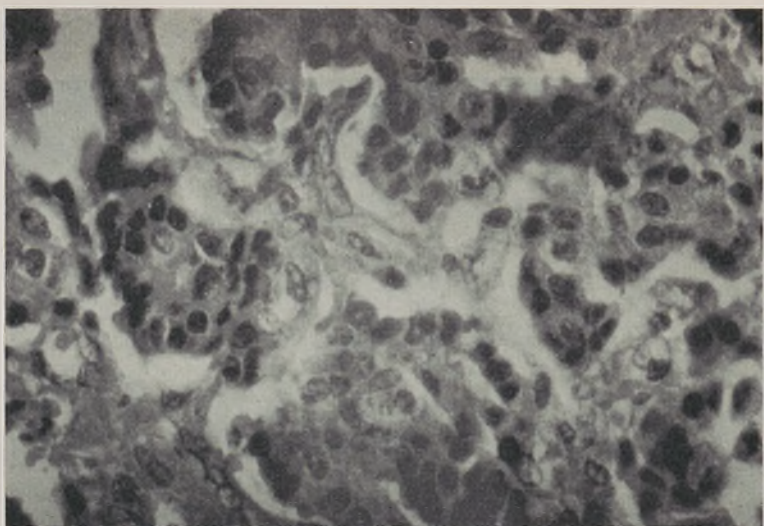


FIG. 4 — Ninhos de células claras e escuras num disgerminoma seminóide



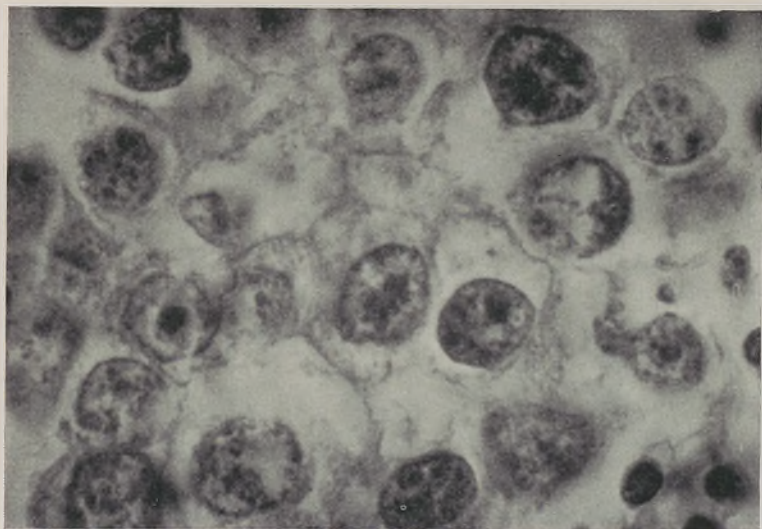


FIG. 5 — Arranjo dos elementos num disgerminoma seminóide: o aspecto poliédrico das células de citoplasma vacuolizado

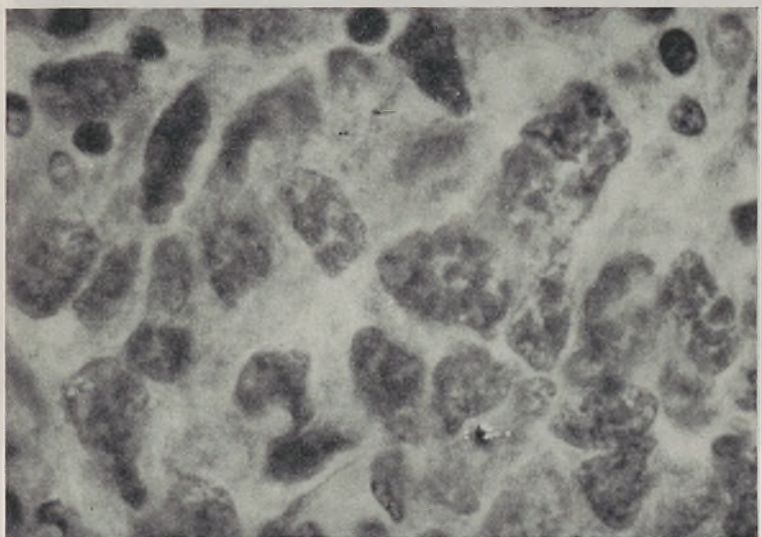


FIG. 6 — Elementos escuros de um disgerminoma seminóide



FIG. 7 — Disgerminoma indiferenciado (aspecto geral)

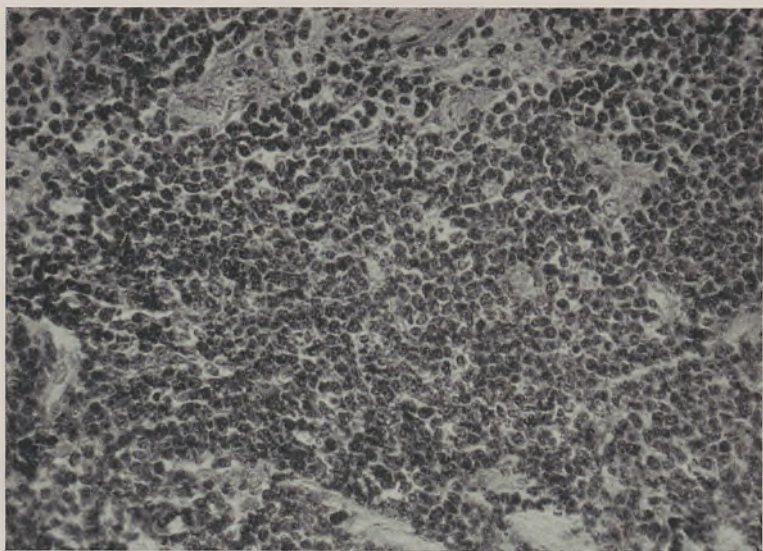


FIG. 8 — Disgerminoma indiferenciado



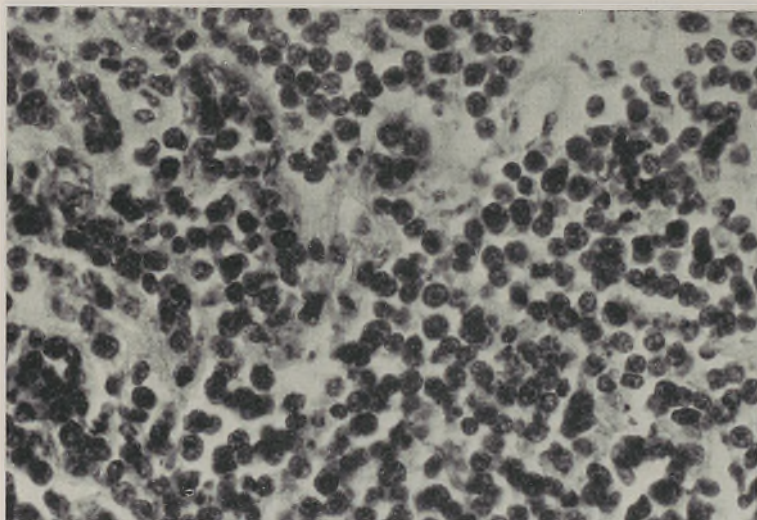


FIG. 9 — Disgerminoma indiferenciado (maior ampliação)

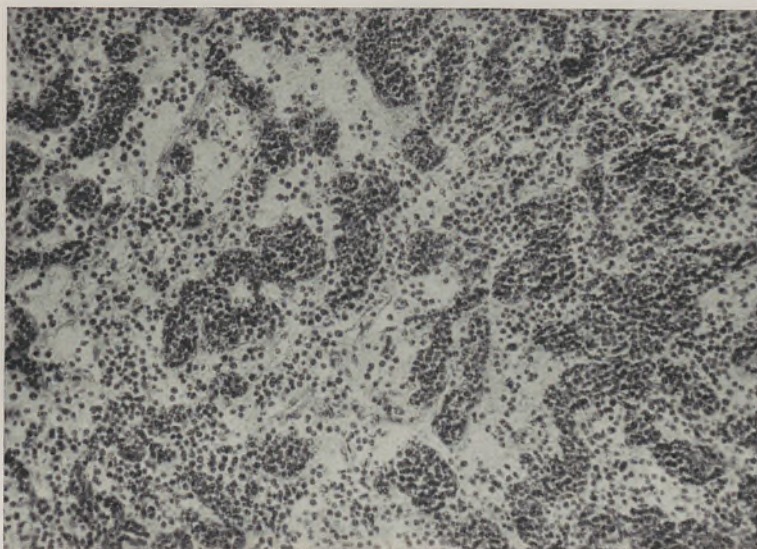


FIG. 10 — Aspecto cordonal num disgerminoma indiferenciado

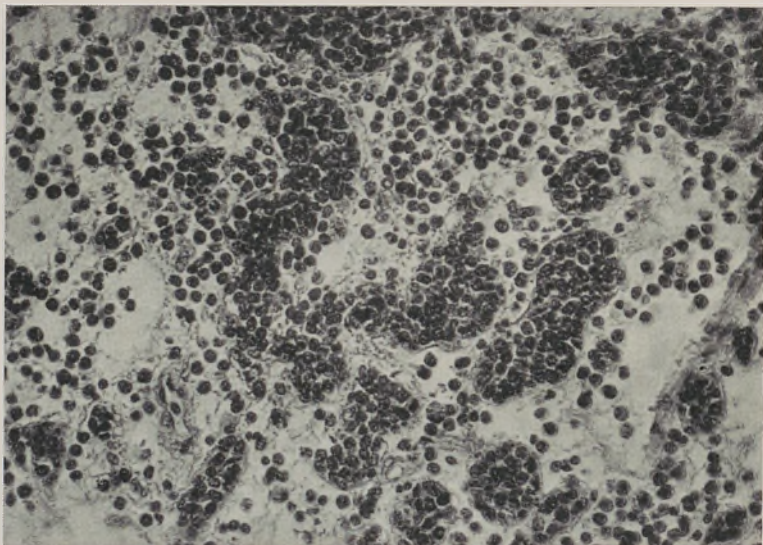


FIG. 11 — Cordões de células germinais misturados a elementos dispersos no estroma laxo

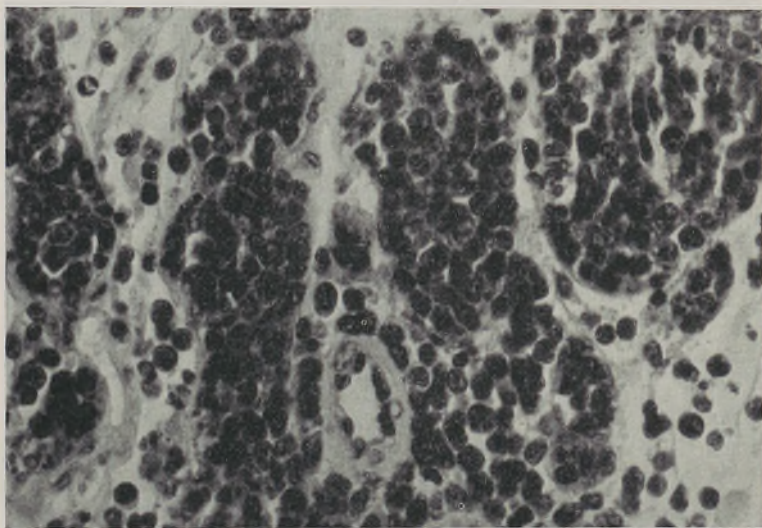


FIG. 12 — Aspecto dos cordões de um disgerminoma indiferenciado (maior ampliação)



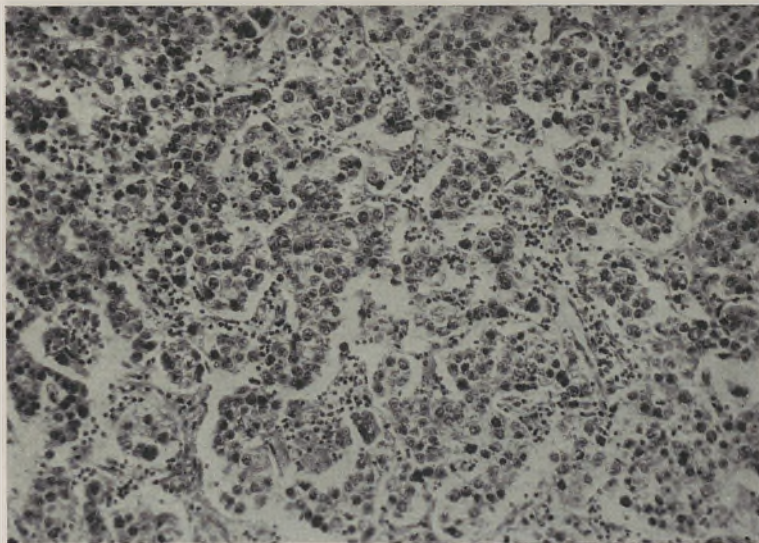


FIG. 13 — Esboço de folículos num disgerminoma (aspecto geral)

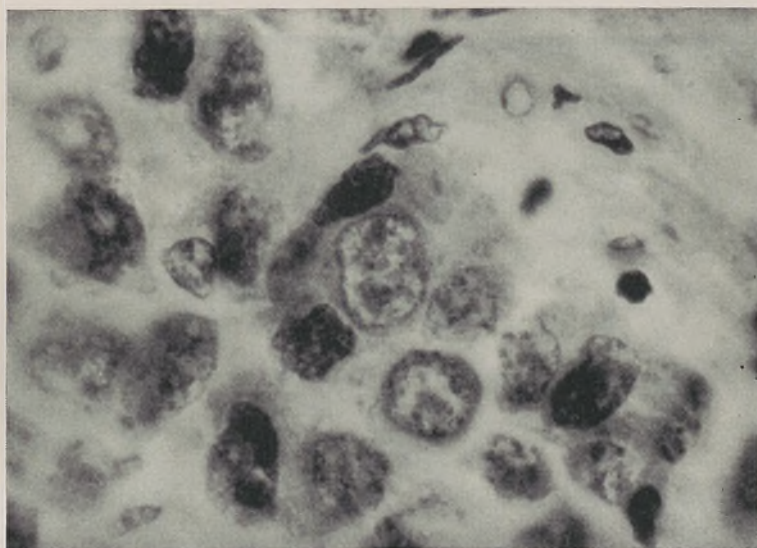


FIG. 14 — Célula germinal rodeada de elementos idênticos que lhe formam uma coroa (esboço de folículo)

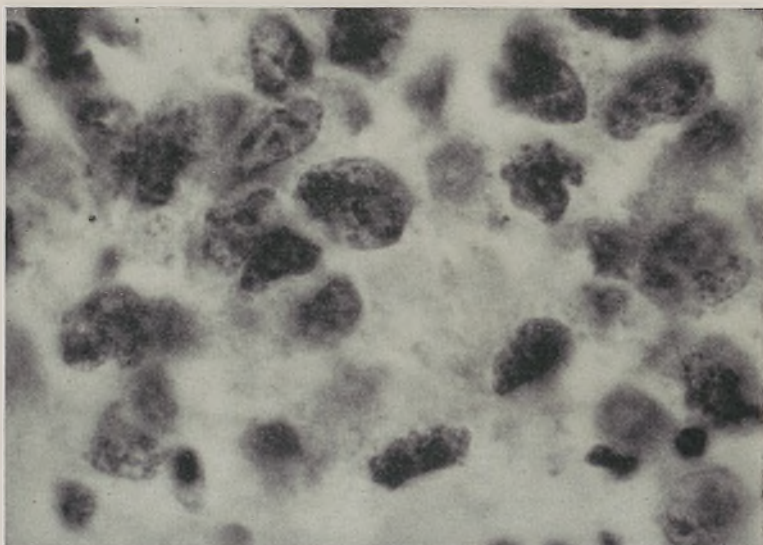


FIG. 15 — Esboço de folículo centrado por um elemento germinal, idêntico aos que lhe formam coroa

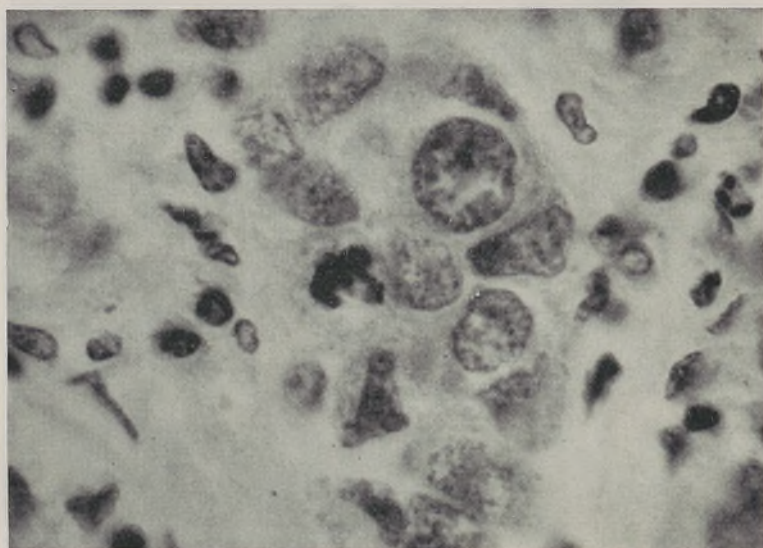


FIG. 16 — Esboço de folículo com um dos elementos da coroa em divisão mitótica



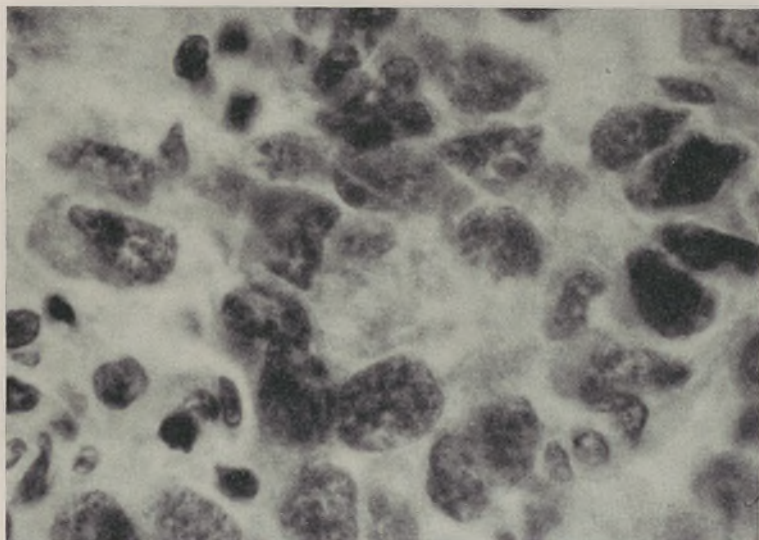


FIG. 17 — Células em coroa a rodear porção de citoplasma onde se adivinham restos de um elemento celular (esboço folicular)

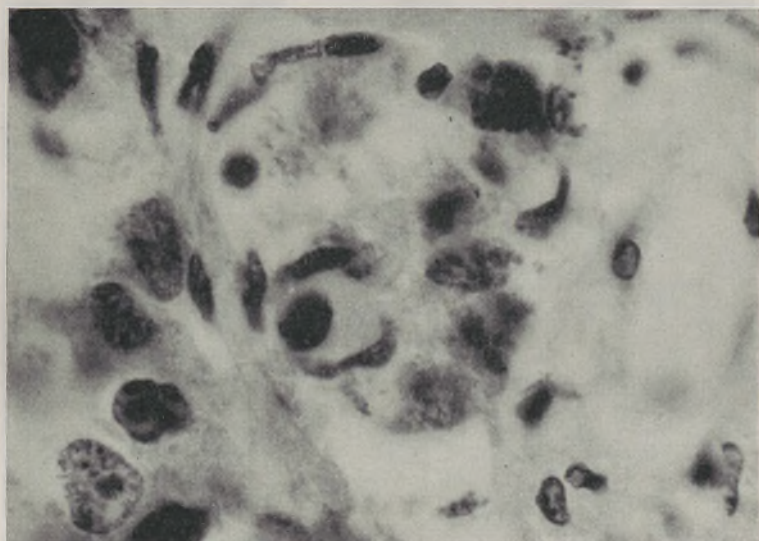


FIG. 18 — Esboço de folículo com alguns elementos em pynose

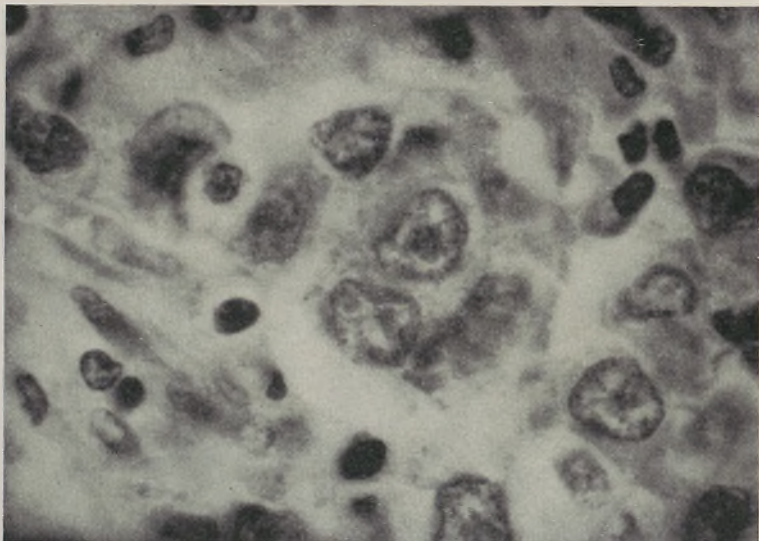


FIG. 19 — Outro esboço de folículo em que os elementos da coroa se assemelham ao elemento central

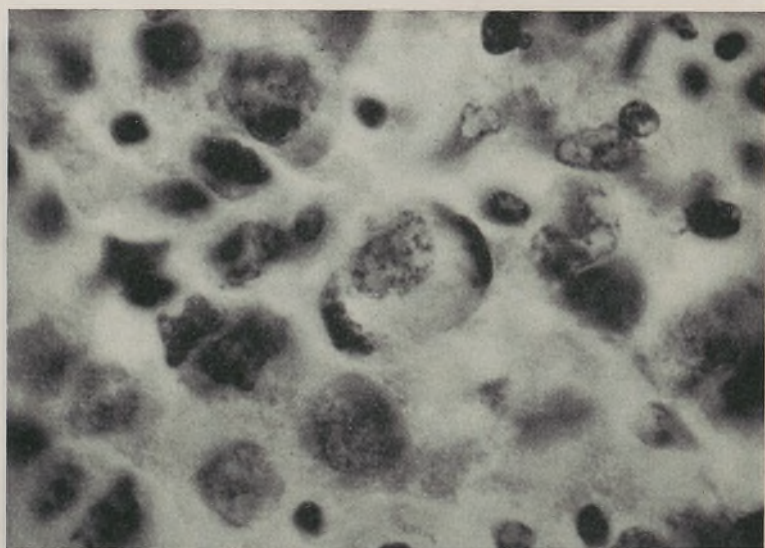


FIG. 20 — Elementos de coroa folicular esboçada, alterados por fenómenos de picnose



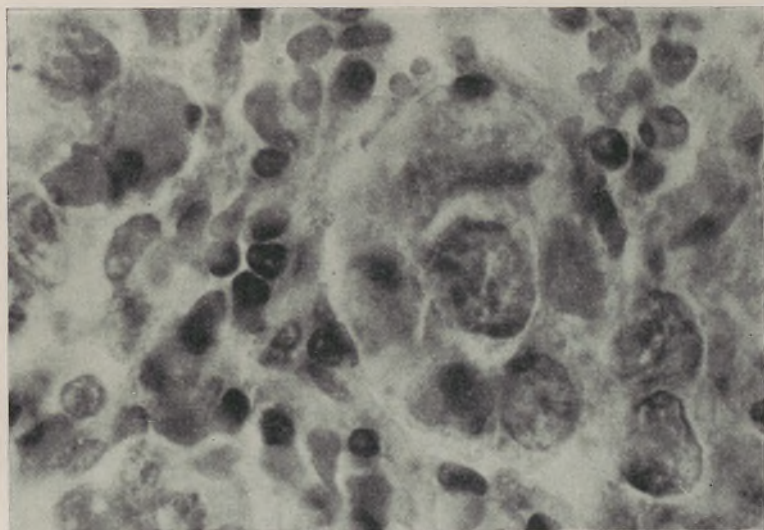


FIG. 21 — Volumosos elementos da coroa folicular esboçada, a rodear uma célula germinal idêntica às que se encontram no tecido vizinho

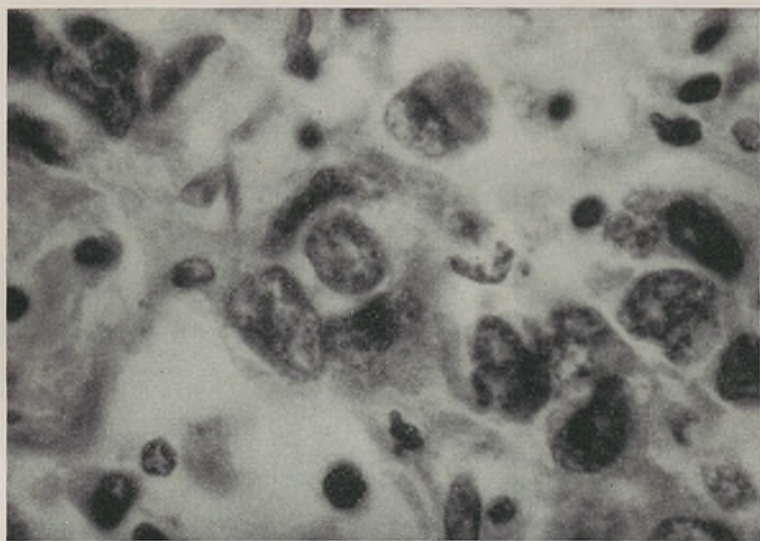


FIG. 22 — Folículo bem desenhado com os elementos da coroa alongados

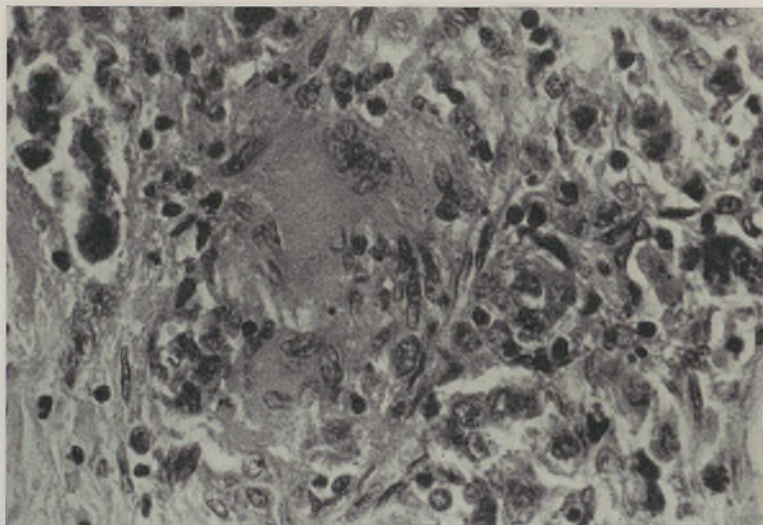


FIG. 23 — Elementos multinucleados no estroma e na espessura dos cordões celulares

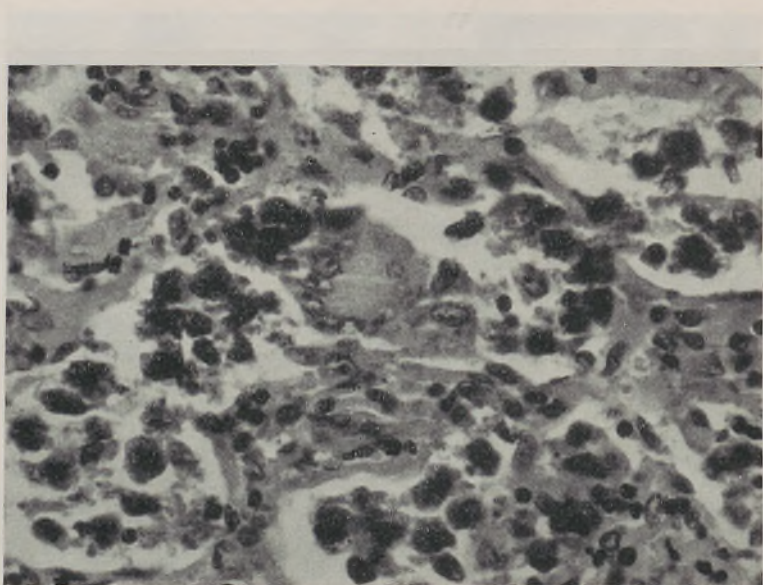


FIG. 24 — Células multinucleadas na espessura de um cordão celular desagregado



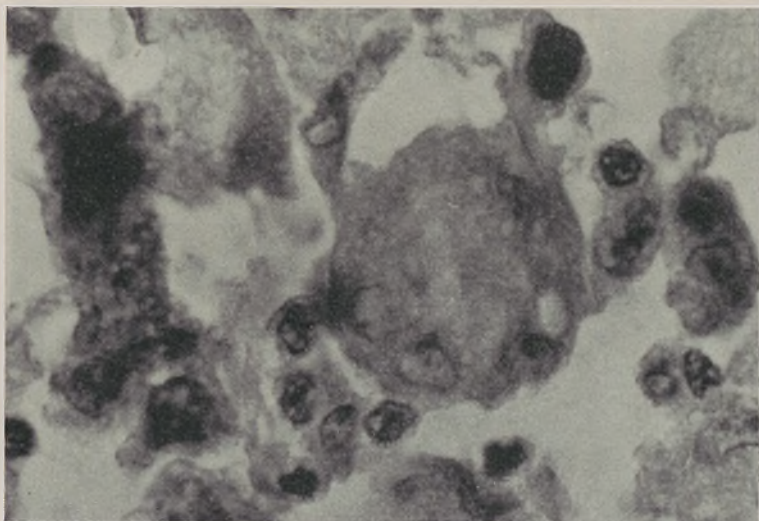


FIG. 25 — Célula multinucleada num cordão celular

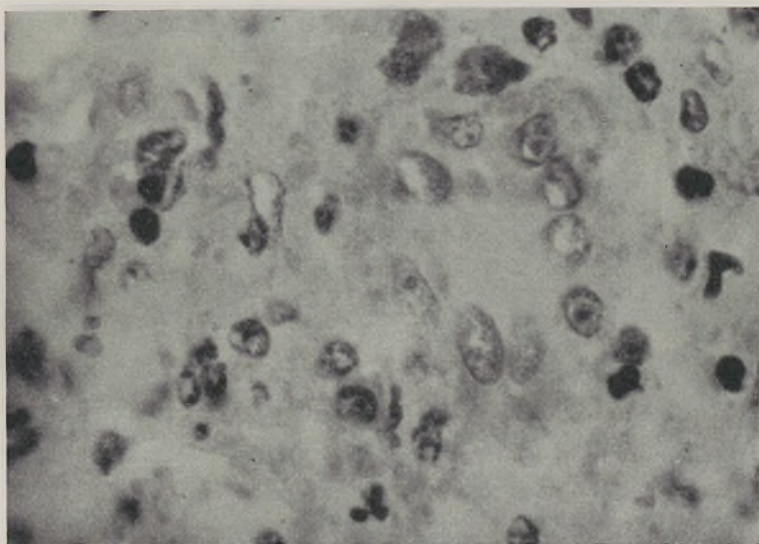


FIG. 26 — Célula multinucleada, com elementos em coroa

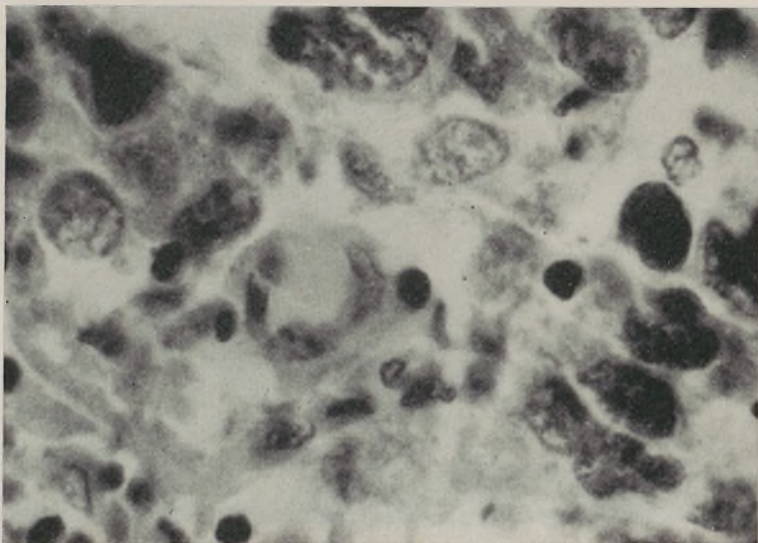


FIG. 27 — Célula multinucleada rodeada de elementos de aspecto germinal

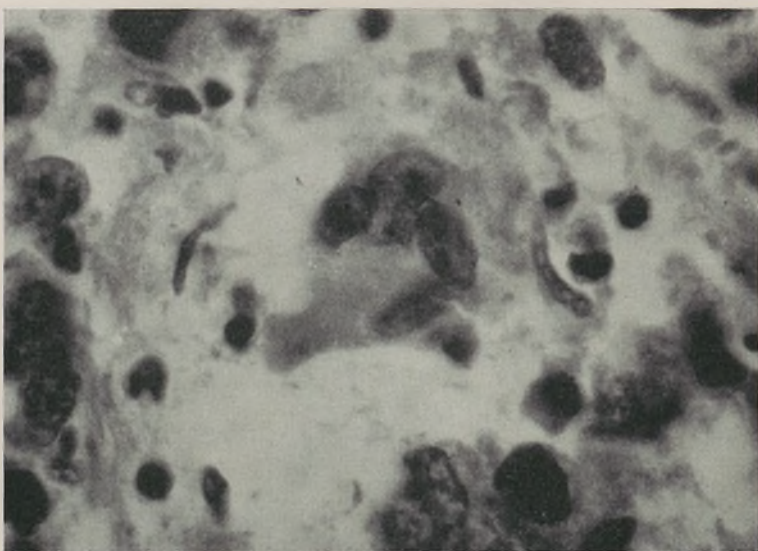


FIG. 28 — Outro aspecto de uma célula multinucleada



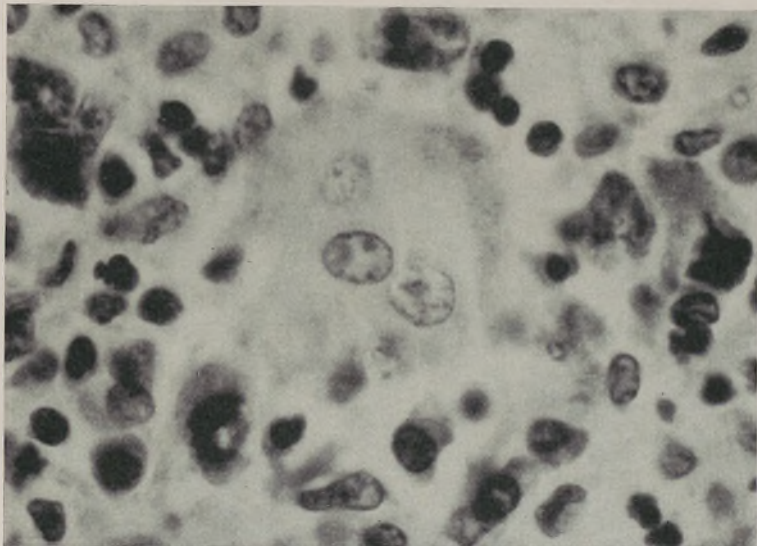


FIG. 29 — Célula multinucleada misturada a elementos do estroma

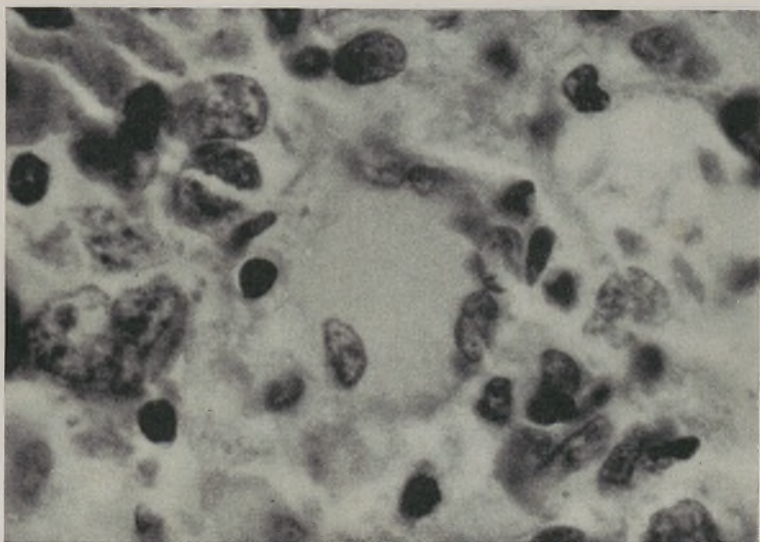


FIG. 30 — Célula multinucleada, com os núcleos à periferia duma massa citoplásmica

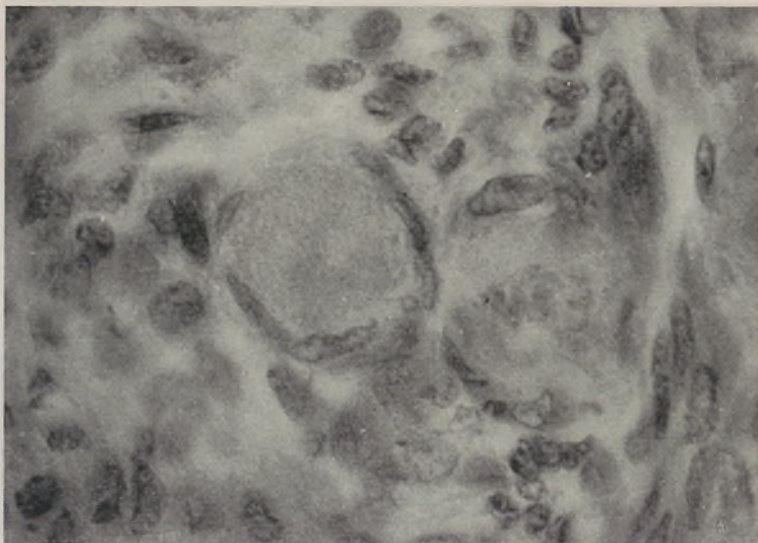


FIG. 31 — Ovário de criança de 5 meses; aspecto de folículo primordial com o elemento central necrosado

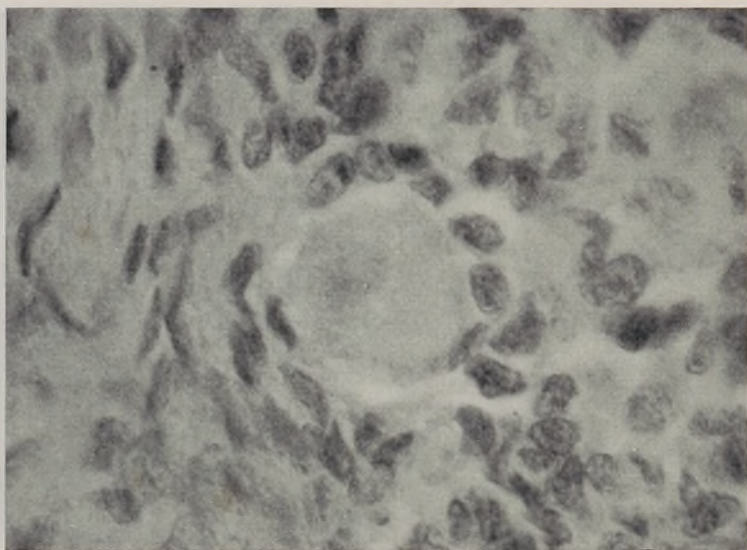


FIG. 32 — Idem: coroa de elementos multinucleados







# FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS

(Propriété du Laboratório de Anatomia Normal Doutor Maximino Correia  
e do Insitituto de Histologia e Embriologia)

EDITEUR: PROF. HERMÊNIO CARDOSO

Les FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS publient des mémoires originaux et des études d'Anatomie descriptive et topographique, d'Anatomie pathologique, d'Histologie et d'Embryologie.

Les FOLIA, rédigées en portugais, sont suivies d'un résumé en français, en anglais ou en allemand, au choix de l'auteur. Les fascicules contenant une ou plusieurs FOLIA, paraissent au fur et à mesure que les articles sont imprimés, d'après l'ordre de réception des manuscrits.

Les manuscrits adressés a la rédaction ne sont pas rendus à leurs auteurs même quand ils ne sont pas publiés.

Les communications concernant la rédaction et l'administration des FOLIA ANATOMICA VNIVERSITATIS CONIMBRIGENSIS doivent être adressées à: Prof. Herménio Cardoso, Laboratório de Anatomia Normal Doutor Maximino Correia, Faculdade de Medicina, Coimbra, Portugal.