

ANTONIO DE PÁDUA GOMES DA SILVA

GRAU DE MALIGNIDADE EM EPENDIMOMAS:
CARIOMETRIA, HISTOPATOLOGIA E
IMUNO-HISTOQUÍMICA

Tese apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor. Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Affonso Antoniuk.

CURITIBA

1995

À Madeleine.

AGRADECIMENTOS

À Prof^a Dr^a Ailema Lory Luvison Franck, pelo apoio e consultoria em Histologia e Embriologia.

Ao Prof. Dr. Anselmo Chaves Neto, Coordenador do Departamento de Estatística da UFPR, a Análise Estatística.

Ao Prof. Dr. Fernando Hintz Greca, a amizade, apoio e orientação.

Ao Prof. Dr. Luis Fernando Blegi Torres, o apoio e consultoria em Neuropatologia e Imuno-Histoquímica.

Ao Prof. Dr. Jurandir Marcondes Ribas Filho, a amizade, apoio e juízo crítico.

Ao Prof. Marlus Moro, pela amizade e incentivo a este projeto.

Ao Prof. Dr. Osvaldo Malafaia, o incentivo e acolhida no Departamento de Clínica Cirúrgica e no Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina da UFPR.

Às equipes de Neurocirurgia do Hospital N.S. das Graças e do Hospital Cajuru-PUC-PR, a cessão dos espécimes estudados.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	v
LISTA DE FIGURAS	vi
LISTA DE ABREVIATURAS	vii
RESUMO	viii
ABSTRACT	ix
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	6
2.1 TIPOS HISTOLÓGICOS DE EPENDIMOMAS	11
2.2 CRITÉRIOS GERAIS DE MALIGNIDADE	14
2.3 DIFERENÇA ENTRE TUMORES BENIGNOS E MALIGNOS DE SNC	16
2.4 GRAU DE MALIGNIDADE CLÍNICO/PATOLÓGICO E ANAPLASIA DOS TUMORES DE SNC	17
3 MATERIAL E MÉTODOS	19
3.1 AMOSTRA	19
3.2 PREPARAÇÃO E COLORAÇÃO	19
3.3 DIAGNÓSTICO	20
3.4 CARIOMETRIA	20
3.5 CELULARIDADE E GFAP	22
4 RESULTADOS	23
5 ILUSTRAÇÕES	35
6 DISCUSSÃO	48
7 CONCLUSÕES	52
ANEXO 1 -CASOS 1 A 50	53
ANEXO 2 -ANÁLISE ESTATÍSTICA	104
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	120

LISTA DE TABELAS

1	VALORES MÉDIOS EM EPÊNDIMA	26
2	VALORES MÉDIOS EM EPENDIMOMA	27
3	VALORES MÉDIOS EM EPENDIOMA ANAPLÁSICO	28
4	ANÁLISE DA VARIÁVEL VOLUME NUCLEAR	29
5	ANÁLISE DA VARIÁVEL CELURIDADE	30
6	ANÁLISE DA VARIÁVEL GFAP NEGATIVA	31
7	ANÁLISE DA VARIÁVEL GFAP POSITIVA	32
8	MÉDIAS E SEUS RESPECTIVOS DESVIOS-PADRÃO DOS PARÂMETROS AVALIADOS, NAS TRÊS AMOSTRAS	33
9	SIGNIFICÂNCIAS OBTIDAS PELA APLICAÇÃO DO TESTE DE DUNCAN	33
10	SIGNIFICÂNCIAS	33

LISTA DE FIGURAS

1	EPÊNDIMA E PLEXO CORÓIDE	36
2	EPÊNDIMA: CÉLULAS EPENDIMÁRIAS E TRAMA SUBEPENDIMÁRIA	37
3	EPENDIMOMA ANAPLÁSICO: INVASÃO DE CEREBELO	38
4	EPENDIMOMA ANAPLÁSICO: CRESCIMENTO INFILTRATIVO	39
5	EPENDIMOMA: MATRIZ FIBRILAR GFAP (+)	40
6	EPENDIMOMA ANAPLÁSICO: ATIPIAS CELULARES E NUCLEARES. ROSETA COM MITOSE ATÍPICA.....	41
7	EPENDIMOMA: PSEUDO-ROSETA GFAP(+) E GFAP (-)	42
8	EPENDIMOMA ANAPLÁSICO: ROSETA, MITOSES, CARIOMEGALIA E HIPERCROMASIA NUCLEAR	43
9	EPENDIMOMA: PREDOMINÂNCIA DE CÉLULAS GFAP(-)	44
10	EPENDIMOMA: PREDOMINÂNCIA DE CÉLULAS GFAP(-)	45
11	EPENDIMOMA ANAPLÁSICO: CÉLULAS GFAP(+) E (-), COM ATIPIAS NUCLEARES, HIPERCROMASIA NUCLEAR, CARIOMEGALIA E HIPERCELULARIDADE	46
12	EPENDIMOMA ANAPLÁSICO: CÉLULAS GFAP(-). GLIA REATIVA GFAP (+).....	47

LISTA DE ABREVIATURAS

ANOVA	ANÁLISE DE VARIÂNCIA
C/CGA	CELULARIDADE — CÉLULA / CAMPO DE GRANDE AUMENTO
ENS	ENOLASE NEURÔNIO-ESPECÍFICA
FI	FILAMENTO INTERMEDIÁRIO
GFAP	<i>GLIAL FIBRILLARY ACIDIC PROTEIN</i> ; PROTEÍNA ÁCIDA DA FIBRA GLIAL
HE	HEMATOXILINA-EOSINA
LCR	LÍQUIDO CÉFALO-RAQUIDIANO
OMS	ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE
PAP	PEROXIDASE ANTIPEROXIDASE
PTAH	HEMATOXILINA FOSFOTÚNGSTICA
RNP	RELAÇÃO NÚCLEO-PLASMÁTICA
RX	RAIOS X
SNC	SISTEMA NERVOSO CENTRAL
S-100	PROTEÍNA S-100
TAC	TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTADORIZADA
VIM	VIMENTINA

RESUMO

Foram selecionados 40 casos de tumores de baixo e de alto grau histológico de malignidade derivados de epêndima, medindo-se neles o volume dos núcleos, através de cariometria com ocular micrométrica, em cortes histológicos submetidos a coloração por métodos histológico (HE) e imuno-histoquímico (PAP-GFAP). Em comparação com 10 casos de controles normais, correlacionou-se o aumento de volume nuclear com a variação de celularidade e a positividade da coloração imuno-histoquímica com o grau histológico de malignidade dos ependimomas. No epêndima a celularidade média é baixa (25 c/CGA) para um volume nuclear médio baixo ($70 \mu\text{m}^3$), sendo as células ependimárias em sua maioria GFAP negativas (75%). No ependimoma a celularidade e volume nuclear médios são maiores (50 c/CGA e $140 \mu\text{m}^3$) com uma variação na imuno-histoquímica, sendo as células GFAP positivas na maioria (70%). No ependimoma anaplásico a celularidade e o volume nuclear médios são ainda maiores (85 c/ CGA e $200 \mu\text{m}^3$) e ocorre um retorno aproximado ao padrão imuno-histoquímico do epêndima normal, sendo (70%) de suas células GFAP negativas.

ABSTRACT

After selection, 40 cases of ependymomas and anaplastic ependymomas were submitted to cariometry with simple micrometric ocular, using histologic slides stained with HE and PAP-GFAP methods. In comparison to 10 cases of normal ependyma, the increase in nuclear volumen was correlated with the variation of the cell population and the positivity of the immunohistochemical stain with the histological degree of malignancy of the ependymomas. In ependyma the cell count per high power field is low (± 25 c/hpf), the mean nuclear volumen is low ($70 \mu\text{m}^3$), and the majority of the ependymal cells are GFAP negative (75%). In ependymomas the cellularity and mean nuclear volumen are greater (± 50 c/hpf and $140 \mu\text{m}^3$) with a change in the immunohistochemical pattern being the GFAP positive cells the majority (70%). In anaplastic ependymomas the cellularity and mean nuclear volumen are even greater (85 c/hpf e $200 \mu\text{m}^3$) and occurs an approximate return to the immunohistochemical pattern of normal ependyma, being the majority of its cells GFAP negative (70%).

1 INTRODUÇÃO

O sistema de sustentação espacial do SNC inclui as meninges (foice cerebral e tenda cerebelar) e líquido cefálico-raquidiano (LCR) (DIDIO, 1974) que circula lentamente pelo Sistema Ventricular (GUYTON, 1988), internamente revestido pelo epêndima e, parcialmente, pelo plexo coróide, sendo composto pelos ventrículos laterais direito e esquerdo (I e II) nos hemisférios cerebrais. O III ventrículo, de localização mediana, se apresenta como fenda estreita entre os dois tálamos. Essa cavidade se comunica com os ventrículos laterais através de forâmens interventriculares (forâmens de Monro). O IV ventrículo, entre a ponte, a medula e o cerebelo, comunica-se com o III ventrículo através do aqueduto de Sylvius e se abre no espaço subaracnóideo através de aberturas laterais (forâmens de Luschka) e de uma abertura mediana (forâmen de Magendie); caudalmente, o IV ventrículo é contínuo com o canal central da medula espinhal (DIDIO, 1974; FORD et al., 1978; GUYTON, 1988; MACHADO, 1986; MOORE, 1988, 1994.).

O tecido de sustentação do SNC é a neurógliã, constituída por astrógliã, oligodendrógliã, micrógliã e epêndima, sendo o plexo coróide derivado deste último.

O sistema de sustentação da gliã, é realizado, ultra-estruturalmente, através do citoesqueleto do qual fazem parte os filamentos intermediários (FI), a seguir descritos.

O citoesqueleto é formado por três sistemas principais de filamentos e fibras, que determinam a forma celular, as mudanças nessa forma, o movimento celular como um todo, além de participar do transporte intercelular (BENNETT, 1987).

Na microscopia eletrônica (ME), verificou-se que esses sistemas se subdividem em microfilamentos (5-6 nm de diâmetro), microtúbulos (20-25 nm de diâmetro) e FI (8 a 12 nm de diâmetro) (PRUSS et al., 1981).

Os FI se dividem em cinco classes, de acordo com os padrões de antigenicidade, solubilidade, número e tamanho das subunidades protéicas que os constituem (YEN et al., 1976a; DAVISON et al., 1977; SMALL e SOBIESZEK, 1977; BENNETT et al., 1978; FRANKE et al., 1978 a e b 1979; SUN et al., 1979; LAZARIDES, 1980, 1981; OSBORN e WEBER, 1981; PRUSS et al., 1981):

- a) citoqueratina: presente nas células epiteliais, com peso molecular variando de 40.000 a 68.000 daltons (40 a 68 quilodaltons — kD);
- b) vimentina (VIM): presente nos fibroblastos e células mesenquimais, com peso molecular de 52 a 58 kD;
- c) desmina: presente nas células musculares estriadas, com peso molecular de 50 a 54 kD;
- d) proteína ácida da fibra glial (proteína FGA ou GFAP): presente nos astrócitos, com peso molecular de 50 kD;
- e) neurofilamento (NF): presente nos neurônios do SNC e no sistema nervoso periférico (SNP), composto de três polipeptídios, com peso molecular de 200, 150 e 68 kD, coletivamente denominado neurofilamento triplo.

Os FI estão presentes em todas as células, exceto nas células embrionárias e nos estágios mais precoces até a fase de mórula, achados esses comprovados durante a embriogênese de camundongo (PAULIN et al., 1980).

A GFAP é a principal subunidade protéica do filamento glial, com 6 a 8 nm de diâmetro (RUEGER et al., 1979). Essa proteína foi originalmente isolada por ENG et al. (1971), a partir de material de necrópsia, representado por lesões antigas de esclerose múltipla, vizinhança de manuseio cirúrgico de procedimento em SNC e

em região periventricular de pacientes idosos com hidrocefalia . Todos esses tecidos exibiam acentuada gliose fibrilar (FILIPE e LAKE, 1983).

A proteína isolada é constituída de duas frações. Uma fração solúvel em água (66%) e um resíduo (33%), solúvel numa mistura de fenol, ácido fórmico e água. Ambas as frações, submetidas a eletroforese em gel de PAGE-SDS (poliacrilamida em sodium-dodecil-sulfato), mostram uma faixa principal de proteína ácida.

UYEDA et al. (1972) produziram em coelho anticorpo específico à proteína GFA contra a fração solúvel em água e, por meio de imunofluorescência indireta, constataram que o cérebro humano apresenta reação específica a esse anticorpo, não a havendo em nervo periférico, epitélio escamoso, células de leptomeninge e músculo estriado. Estimaram ainda o peso da GFAP obtido por PAGE-SDS em 43 ou 50 kD. A positividade para GFAP é restrita aos filamentos gliais dos astrócitos (ENG, 1985; KIMELBERG e NOREMBERG, 1989).

A análise da seqüência de aminoácidos de ambas as frações mostrou a mesma composição de aminoácidos com altas quantidades de ácido glutâmico, ácido aspártico, arginina, leucina e alanina (ENG et al., 1971).

BIGNAMI et al. (1972), através da imunofluorescência indireta, demonstram que os astrócitos foram seletivamente corados e que GFAP não é espécie-específica, havendo reação cruzada entre o cérebro humano e o cérebro de mamíferos (cachorro, coelho, cobaia e rato). Trabalho posterior mostrou que extratos de SNC (cérebro e medula espinhal) de galinha, tartaruga, sapo e peixe também apresentaram reação cruzada com o anti-soro GFAP humano e padrão de imunodifusão idêntico ao de antígenos de mamíferos (DAHL e BIGNAMI, 1973).

A GFAP, como já foi dito, é a principal unidade protéica do filamento glial (RUEGER et al., 1979) e, segundo SCHACHNER et al. (1977), não está limitada aos filamentos gliais, tendo sido identificada em meio ao citoplasma, sem estar associada a nenhuma organela, podendo ser este o aspecto fração solúvel em água.

A cariometria tem-se mostrado eficiente na quantificação de volumes de estruturas circulares ou ovaladas, permitindo aplicações à Biologia, à Medicina e à Patologia. Vários trabalhos de ELIAS et al. (1971), SCOTT (1977) e WEIBEL (1963) têm mostrado essa utilidade na avaliação de tecidos normais e de tecidos alterados por processos patológicos, inclusive tumores (Mc LEAN e GAMEL, 1985; GAMEL et al., 1982, 1985; GAMEL e MCLEAN, 1983, 1984a, 1984b).

Através de instrumentos de óptica relativamente simples e manipulação treinada, consegue-se, pela medição dos diâmetros nucleares e, posteriormente, por cálculos matemáticos, chegar ao volume nuclear médio com precisão.

Atualmente, têm sido isoladas e caracterizadas proteínas específicas do sistema nervoso central (SNC). Entre elas, as proteínas do citoesqueleto e membranas celulares que, por sua especificidade, vêm sendo utilizadas como marcadores de SNC — proteína ácida da fibra glial (GFAP) e 3 subunidades dos neurofilamentos (enolase neurônio-específica, proteína da mielina básica e proteína S-100) — (BONNIN e RUBINSTEIN, 1984; FILIPE e LAKE, 1983).

O presente trabalho visa interligar a cariometria, método morfométrico, com um método imuno-histoquímico (peroxidase-antiperoxidase — PAP), pesquisando uma proteína específica da glia (GFAP), levando-se ainda em conta a celularidade do epêndima normal e de ependimomas, assim como seu grau histológico de malignidade.

Como objetivos do trabalho tem-se:

1. A partir da classificação dos ependimomas, correlacionar medidas com o grau histológico de malignidade.
2. Correlacionar o aumento de volume nuclear com o aumento da celularidade da neoplasia.
3. Verificar a variação da positividade da proteína ácida da fibra glial (GFAP) em epêndima normal e em ependimomas de baixo e de alto grau de malignidade.

4. Avaliar o método de imuno-histoquímica peroxidase-antiperoxidase (PAP), marcador do sistema nervoso central (SNC)-(GFAP), como subsídio para os critérios histológicos e/ou citológicos de malignidade.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A GFAP, presente nos astrócitos fibrilares e protoplasmáticos, é um dos componentes do citoesqueleto, com função de manter e definir a forma dos astrócitos (ENG, 1985). A GFAP também se faz presente no sistema ventricular, uma vez que a trama de fibras subependimárias é intensamente corada pelo PAP-GFAP, notando-se poucas células subependimárias coradas (LUDWIN et al., 1976; ENG e RUBINSTEIN, 1978; VELASCO et al., 1980). (Figuras 1 e 2.)

As células endimárias adultas, em geral, não expressam positividade para GFAP (LUDWIN et al., 1976; ENG e RUBINSTEIN, 1978; Van der MEULEN, 1978; CONLEY, 1979; VELASCO et al., 1980; TASCOS et al., 1982; KIMURA et al., 1986; LUEVANO et al., 1986), apesar de conterem filamentos citoplasmáticos com 8 a 10 nm de diâmetro morfológicamente indistinguíveis dos filamentos citoplasmáticos dos astrócitos (BRIGHTMAN e PALAY, 1963 e PETERS et al., 1976). Imunorreação positiva para GFAP foi descrita por KASPER et al. (1986). DECK et al. (1978) e KIMURA et al. (1986) relataram positividade em células endimárias, interpretadas como células endimárias modificadas (tanicitos) radiais em relação a paredes vasculares, piamáter e superfície ventricular (FRIEDE e POLAK, 1978).

As células endimárias, quando próximas a uma área de inflamação ou invasão tumoral, passariam a exibir positividade para GFAP, demonstrada no citoplasma ou nos seus processos (ENG e RUBINSTEIN, 1978), que, segundo RUSSEL e RUBINSTEIN (1977), seria decorrente do desenvolvimento de filamentos gliais.

Na embriogênese, as células endimárias e os tanicitos expressam positividade transitória para GFAP (GOULD et al., 1990; SARNAT, 1992; BURGER e SCHEITHAUER, 1993), tendo essa positividade padrões diferentes, variados, nas várias regiões do sistema ventricular (ROESSMANN et al., 1980). Os autores sugerem que a síntese de quantidades detectáveis de GFAP na célula endimária ocorreria

somente no estágio de maturação, ou então que os FI das células ependimárias imaturas seriam distintos dos das células maduras.

MIETTINEN et al. (1986), estudando em camundongo o desenvolvimento do epêndima e do epitélio do plexo coróide, não encontraram positividade para GFAP em nenhuma etapa.

Pesquisando GFAP no SNC humano em desenvolvimento, verifica-se que no cortex cerebral e no cerebelo a imunorreação da GFAP é positiva a partir da 10^a semana de vida intra-uterina (ANTANITUS et al., 1976; CHOI e LAPHAM, 1980), e a partir da 9^a semana (CHOI, 1981) respectivamente. Como a GFAP não é espécie específica, verifica-se positividade para ela em cérebros de macaco (LEVIT e RAKIC, 1980), rato (VALENTINO et al., 1983) e pinto (BIGNAMI e DAHL, 1975).

A positividade da GFAP em células ependimárias é transitória, sendo flutuante nas várias alturas do sistema ventricular, segundo Roessmann et al. (1980).

Essa proteína apresenta algumas propriedades químicas, físicas e imunológicas semelhantes às das outras classes de FI (RUEGER et al., 1980; STEINERT et al., 1980; LAZARIDES, 1981; LEWIS et al., 1984), embora possua epitopos exclusivos (ENG et al., 1985). A antigenicidade da GFAP tem permitido a preparação de anticorpos mono e policlonais altamente específicos (ENG, 1985), e, desde que a GFAP parece ser específica do filamento glial no astrócito, a sua identificação tem sido usada no estudo do desenvolvimento do astrócito e das demais células da glia, na gliose reativa e na elaboração dos diagnósticos dos tumores cerebrais (ENG, 1980 e 1985; ENG et al., 1985; FILIPE e LAKE, 1983; TORRES et al., 1995).

Numerosos trabalhos relatam a imunopositividade para a GFAP em tumores do SNC, estando sumarizados no quadro 1 os relacionados a ependimomas.

QUADRO 1 - POSITIVIDADE DA GFAP EM TUMORES EPENDIMÁRIOS DE SISTEMA NERVOSO CENTRAL.

AUTORES	Nº DE CASOS	GFAP
MAUNORY et al., 1977	1 caso	1+
DUFFY et al., 1978	nm casos	nm±
DUFFY et al., 1979	10 casos	10 nm
DUFFY et al., 1980	2 casos	2x±
DECK et al., 1978	2 casos	1+ e 1-
ENG e RUBINSTEIN, 1978	nm casos	nm+
JACQUE et al., 1978	nm casos	nm-
JACQUE et al., 1979, 1981	nm casos	nm+
Van der MEULEN, 1978	4 casos	4-
VELASCO et al., 1978	nm casos	nm+
VELASCO et al., 1980	5 casos	5±
De ARMOND et al., 1980	nm casos	nm+
TASCOS et al., 1982	10 casos	2+ e 8-
BORIT e YOUNG, 1983	nm casos	nm+
MARDEN et al., 1983	54 casos	23+ e 31-
MIETTINEN et al., 1983	3 casos	3+
MIETTINEN et al., 1986	8 casos	8+
PASQUIER et al., 1983, a, b	17 casos	14+ e 3-
SCHIFFER et al., 1983	nm casos	nm+
SCHIFFER et al., 1986b	4 casos	4±
TROJANOWSKI et al., 1984	27 casos	22+ e 5-
GULLOTA et al., 1985	27 casos	22+ e 5-
KIMURA et al., 1986	14 casos	14+
LUEVANO et al., 1986	6 casos	5+ e 1-
NAKAGAWA et al., 1986	28 casos	12+ e 16-
ROYDS et al., 1986	5 casos	5+

nm = não mencionado; + = positivo; - = negativo; (= áreas positivas e áreas negativas).

Analisando esses dados, tem-se que, num total de mais de 220 casos de ependimomas, não levando em conta o seu grau histológico de malignidade, a maioria corresponde aos casos de imunopositividade para GFAP(55%), sendo os casos GFAP negativos a minoria (aproximadamente 20%), surgindo em posição intermediária aqueles em que há alternância de GFAP(+) com GFAP(-), ou seja,

em padrão malhado, com áreas positivas e negativas em mesma posição (25%), devendo-se ainda ressaltar que em algumas séries houve concomitância de casos GFAP(+) ao lado de outros GFAP(-) (DECK et al., 1978; TASCOS et al., 1982; MARSDEN et al., 1983; TROJANOWSKI et al., 1984; GULLOTTA et al., 1985; LUEVANO et al., 1986; NAKAGAWA et al., 1986).

Os endimomas têm suas origens no glio-epitélio endimial que reveste o sistema ventricular, o canal central da medula espinhal, o *filum* terminal, e, por vezes, podem ocorrer em implantes embrionários nos hemisférios cerebrais (BURGER e Vogel, 1976; BUERGER e SCHEITHAUER, 1994).

Sofrendo de diferenciação para neoplasia, essas células se assemelham àquelas de tipo embrionário. Na sua proliferação e no seu crescimento subsequente, elas podem crescer sem haver maior diferenciação (ependimoma anaplásico ou de alto grau), mas células mais maduras podem diferenciar-se, apresentando até mesmo arranjo histológico de tipo papilar. Estas formas mais diferenciadas contêm células endimárias adultas e espongioblastos endimários, com filamentos que fazem ligações com estruturas vasculares (BURGER e VOGEL, 1976).

As células endimárias apresentam arranjo histopatológico variado e algumas neoplasias contêm células que se assemelham a astrócitos, porém gliofibrilas não puderam ser facilmente demonstradas através da PTAH, enquanto outras neoplasias demonstram células morfologicamente idênticas às da oligodendróglia (gliomas mistos) (RUBINSTEIN, 1962).

Todas as classificações histopatológicas de endimomas são unânimes em afirmar que neles é comum a formação de rosetas e pseudo-rosetas.

As rosetas são compostas de células endimárias dispostas radialmente ao redor da luz central que é formada por processos citoplasmáticos oriundos do pólo inferior das próprias células (figuras 6 e 8).

As pseudo-rosetas não são consideradas como rosetas verdadeiras, uma vez que as células endimárias se dispõem radialmente ao redor de vasos sanguíneos, exibindo processos citoplasmáticos que se aderem a eles, o que é demonstrável

através da PTAH (hematoxilina fosfo-tungstica). Pode haver ainda a disposição de células endimárias formando túbulos e canais. A frequência de achado de pseudo-rosetas perivasculares é nitidamente maior que a de rosetas verdadeiras, contribuindo o achado de ambos os tipos para o diagnóstico histopatológico dos endimomas, não se podendo, porém, deixar de lado o fato de que há outras neoplasias que apresentam rosetas e pseudo-rosetas (RUBINSTEIN, 1962; SILVERBERG, 1990).

QUADRO 2 - ROSETAS E PSEUDO-ROSETAS.

Pseudo-rosetas perivasculares	Ependimoma
Pseudo-rosetas	Meduloblastoma Neuroblastoma Pineocitoma
Rosetas	Ependimoma Ependimoblastoma Ependimoma anaplásico

A possibilidade de haver vários tipos celulares, com maior ou menor predominância de um ou de outro sobre os demais, somada ao fato de que podem existir neoplasias diferentes com arranjos semelhantes, dificulta um diagnóstico absolutamente preciso, ao mesmo tempo que evidencia claramente a íntima relação que existe entre os endimomas e demais gliomas.

Com base no grau embrionário de diferenciação de células endimárias, KERNOHAN (1932) dividiu os endimomas em 4 classes ou graus — I, II, III e IV (KERNOHAN et al., 1949; KERNOHAN e SAYRE, 1952):

- a) endimoma grau I (baixo grau): células com características embrionárias mínimas, com arranjo tubular ou papilar, não havendo alterações vasculares;

- b) endimoma grau II (baixo grau): células pouco mais primitivas, com padrão tubular ou papilar menos desenvolvido; pequeno espessamento de paredes vasculares, com proliferação endotelial;
- c) endimoma grau III (alto grau): células endimárias com distintos aspectos embrionários, apresentando evidência de crescimento rápido (aumento de celularidade, núcleos hipercromáticos e aumentados de volumes, figuras de mitose); aumento da espessura de paredes vasculares com proliferação endotelial;
- d) endimoma grau IV (alto grau): células endimárias com aparência embrionária, havendo perda do padrão tubular ou papilar. Pleomorfismo celular e nuclear, com aumento de volume e presença de mitoses. Espessamento de paredes vasculares e endoteliais. Focos de necrose tumoral.

Atualmente, ao se classificar um tumor de SNC, elimina-se do diagnóstico o grau de malignidade, denominando-o apenas de **neoplasia** nos graus I e II e de **neoplasia anaplásica** nos graus III e IV. No presente trabalho denominam-se **ependimoma** e **ependimoma anaplásico**, respectivamente (AFRA et al., 1983; ILGREN et al., 1984; ERNESTUS et al., 1991; FIGARELLA-BRANGER et al., 1991). O endimoma clássico apresenta três variantes (ependimoma celular, endimoma papilar e endimoma de células claras) e dois subtipos (ependimoma mixopapilar e subependimoma) segundo a nova Classificação de Tumores do SNC da OMS (KAWANO et al., 1989; KANEKO et al., 1990; KLEIHUES et al., 1993.)

2.1 TIPOS HISTOLÓGICOS DE EPENDIMOMAS

1. Ependimoma

Variantes

1.1 Ependimoma celular

1.2 Ependimoma papilar

1.3 Ependimoma de células claras

2. Ependimoma (maligno)anaplásico

3. Ependimoma mixopapilar

4. Subependimoma

1. Ependimoma

O ependimoma clássico é um tumor composto de células endimárias uniformes, com formação de rosetas, túbulos e pseudo-rosetas perivasculares (figuras 5, 6, 7 e 8).

Rosetas endimárias têm valor diagnóstico, porém as pseudo-rosetas perivasculares são mais freqüentemente encontradas, exibindo caracteristicamente finos prolongamentos citoplasmáticos ao redor de vaso sangüíneo central. Com microscopia óptica de grande aumento, especialmente nas preparações pela PTAH, podem-se evidenciar, no pólo apical das células endimárias, pequenas estruturas arredondadas ou ovaladas no citoplasma, representando os corpúsculos basais ou blefaroblastos do revestimento ciliar (RUBINSTEIN, 1962).

À exceção dos casos de neoplasia originada de restos embrionários, o ependimoma normalmente deriva da superfície ventricular, sendo áreas comuns de origem — o IV ventrículo — canal central da medula espinhal — e os ventrículos laterais podendo ainda mais freqüentemente originar-se no nível do ângulo ponto-cerebelar. (BURGER e VOGEL, 1976; SILVERBERG, 1990).

Corresponde, histopatologicamente, aos ependimomas de baixo grau, e admite-se que possa evoluir, com o decorrer do tempo, para grau maior de malignidade, comportando-se clínica e histopatologicamente como ependimoma anaplásico ou maligno.

As variantes e os subtipos de ependimoma apresentam arranjos histológicos diferentes e correspondem aos de baixo grau. O ependimoma celular apresenta áreas de maior celularidade sem disposição típica. O ependimoma papilar exibe formação de túbulos e papilas, enquanto o de células claras é composto de células poligonais ou arredondadas, com citoplasma relativamente amplo. (RUBINSTEIN, 1962; BURGER et VOGEL, 1979; KLEIHUES et al., 1993).

No estudo imuno-histoquímico a positividade para GFAP é um achado comum, porém não constante e variável, sendo demonstrada pelo método da imunoperoxidase (VRAA-JENSEN et al., 1976; DECK et al., 1978; DUFFY et al., 1979;

FILIFE e LAKE, 1983). A presença de GFAP, que é também encontrada nas variantes e nos outros tipos de ependimomas, demonstra a capacidade de gliofibrilogênese (filamentos intermediários) mantida nas células ependimárias neoplásicas.

2. Ependimoma mixopapilar

Neoplasia restrita praticamente à cauda equina, filoterminal e ao cone medular, mais freqüente na 3^a ou 4^a década de vida, ocorrendo, ainda na infância. Apresenta-se sob a forma tissular alongada, lisa ou nodular, que pode comprimir ou envolver raízes nervosas. Corresponde histopatologicamente ao ependimoma de baixo grau de malignidade, podendo metastatizar muito tardiamente, quando da evolução do seu grau de malignidade (WOLFF et al., 1972).

Caracteristicamente, nesta neoplasia as células ependimárias se dispõem ao redor do eixo conjuntivo-vascular oligocelular que exhibe áreas eosinófilas e hialinas, que contêm mucina. Degeneração microcística é freqüente e as células são alongadas, exibindo prolongamentos fibrilares que se dirigem a vasos sangüíneos. A natureza glial desses prolongamentos fibrilares pode ser demonstrada por colorações especiais para neurógliã e é também reforçada pela demonstração da GFAP pela imunoperoxidase no citoplasma dessas células (SILVERBERG, 1990).

3. Subependimoma

O subependimoma é neoplasia nodular, única ou múltipla, geralmente achado ocasional em adultos e idosos, localizado no IV ventrículo, no ventrículo lateral e na medula espinhal. Composto de mistura de astrócitos e células ependimárias em matriz fibrilar densa, donde seu sinônimo “astrocitoma subependimário”. É considerado subtipo de ependimoma, porque existem áreas de subependimoma em ependimomas clássicos e porque ocorrem áreas típicas de ependimoma em subependimomas (RUBINSTEIN, 1962).

4. Ependimoma anaplásico (maligno)

Os ependimomas apresentam ocasionalmente comportamento agressivo, com crescimento rápido associado à anaplasia, quando então são denominados anaplásicos ou malignos. Pode esse desenvolvimento ocorrer em qualquer idade e tanto ter localização supratentorial (cérebro) quanto infratentorial (cerebelo), sendo excepcional no nível da cauda equina (KERNOHAN, 1932 e KERNOHAN e FLETCHER-KERNOHAN., 1937; RINGERTZ e REYMOND, 1949; FOKES e EARLE, 1969; SHUMAN et al., 1975; MORK e LOKEN, 1977). (Figuras 3, 4, 6,e 8.)

O arranjo histológico varia, mas é caracterizado por hiper celularidade, hipercromasia e aumento de volume nuclear (cariomegalia), além de graus diversos de pleomorfismo tanto celular quanto nuclear. As células neoplásicas são poligonais, colunares ou cubóides, de disposição compacta, porém exibindo áreas e citologia típicas de ependimomas (rosetas, pseudo-rosetas e túbulos), mitoses, alterações vasculares com espessamento parietal vascular e endoteliose, além de haver áreas focais de necrose tumoral. (SILVERBERG, 1990). (Figuras 8 e 11.)

2.2 CRITÉRIOS GERAIS DE MALIGNIDADE

Os critérios de malignidade, tanto em citopatologia e em histopatologia, são baseados em alterações tanto na estrutura das células quanto em suas inter-relações, levando a alterações no padrão estrutural tissular (TAKAHASHI, 1971 e 1982 e ATKINSON, 1992).

Esses critérios podem ser subdivididos em:

1. critérios baseados nas modificações da estrutura da célula e dos seus núcleos;
2. critérios baseados na inter-relação celular;
3. critérios indiretos.

1. Modificações estruturais da célula e do núcleo

Modificações nucleares

- a) Aumento desproporcional do núcleo alterando a relação protoplasmática (RNP) de 1:4 a 1:6 para 1:2 e até 1:1;
- b) aumento na quantidade de cromatina (hipercromasia);
- c) padrão de distribuição anormal de cromatina (irregularidade de contorno, alongamento, indentação, lobulação, clivagem);
- d) aumento do diâmetro/volume/número de nucléolos;
- e) multinucleação associada com atipia;
- f) espessamento da membrana nuclear (reforço da carioteca);
- g) alterações degenerativas (vacuolização até a reabsorção do núcleo).

Alterações citoplasmáticas

- a) alterações bioquímicas/tintoriais (acidofilia/basofilia);
- b) inclusões citoplasmáticas (pigmentos, leucócitos, restos celulares);
- c) vacuolização atípica.

Alterações globais da célula

- a) aumento da célula (aumento do diâmetro e volume celular);
- b) alteração da forma da célula;
- c) alterações degenerativas e necróticas;
- d) perda da capacidade de diferenciação específica (anaplasia).

2. Modificações na inter-relação celular

- a) padrão de distribuição irregular com perda na orientação das células e núcleos;
- b) anisocariose e anisocitose (variações das dimensões de núcleos e células, conjuntamente);
- c) perda/diminuição dos limites celulares;
- d) aumento da população celular (hipercelularidade);

- e) fagocitose/canibalismo;
- f) agrupamentos de células em padrões característicos (ex. rosetas);
- g) hipercelularidade associada a hipercromasia, aumento de volume nuclear e outras anormalidades nucleares.

3. Critérios indiretos

- a) Proliferação vascular/endoteliose;
- b) necrose tumoral;
- c) aumento de neutrófilos/histiócitos;
- d) aumento de linfócitos.

2.3 DIFERENÇAS ENTRE TUMORES BENIGNOS E MALIGNOS DO SNC

Para conseguir uma diferenciação precisa de tumores benignos e malignos do SNC, não devem ser empregados critérios puramente morfológicos nem puramente clínicos, devendo-se usar um conjunto de parâmetros variados: exames histopatológicos e citológicos dos espécimes e esfregaços obtidos através de cirurgia e/ou necropsia, associados aos dados clínicos, laboratoriais (citoquímica, imunohistoquímica) e radiológicos (RX, TAC, ressonância magnética) de cada caso. (SILVERBERG, 1990).

No entanto, pode-se afirmar que a malignidade dos tumores se correlaciona diretamente com o grau de anaplasia (ROBBINS 1990), baseada em alterações celulares específicas, independentemente do tipo de célula envolvida, e caracterizada por:

- a) alteração da RNP;
- b) aumento do diâmetro e volume nucleares;
- c) hipercromasia nuclear;
- d) pleomorfismo celular e nuclear;
- e) aumento do diâmetro, volume e número de nucléolos.

Uma vez caracterizada e avaliada a anaplasia, pode-se usá-la como um dos parâmetros para a diferenciação entre tumores benignos e malignos do SNC, como se vê no quadro 3, a seguir:

QUADRO 3 - TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL — DIFERENÇAS ENTRE TUMORES BENIGNOS E TUMORES MALIGNOS.

CARACTERÍSTICAS	TUMORES BENIGNOS	TUMORES MALIGNOS
Anaplasia	mínima	significativa
Mitoses — número	pequeno	alto
Mitoses atípicas	ausentes	presentes
Proliferação endotelial	pouco significativa	bastante significativa
Necrose	ausente	presente
Pseudopaliçada	ausente	presente
Crescimento	lento	rápido
Metástases	ausentes	raras
Efeitos sobre o hospedeiro	desde insignificante até letal	letal
Padrão de crescimento	expansivo/infiltrativo	expansivo/infiltrativo

2.4 GRAU DE MALIGNIDADE CLÍNICO/PATOLÓGICA E ANAPLASIA DOS TUMORES DE SNC

Como dito anteriormente, não se adaptam aos tumores do SNC os critérios de malignidade aplicáveis a outras neoplasias em outros órgãos. Exemplificando: a capacidade de invasão e infiltração era, anteriormente, considerada como um critério fundamental de malignidade, porém, no SNC, as neoplasias podem apresentar baixo ou alto grau histológico de malignidade e, indistintamente, apresentar crescimento de um processo expansivo, com infiltração e/ou compressão de estruturas vitais, devidas ao espaço restrito do crânio e do canal espinhal, incompatível com a vida, seja a curto, médio ou longo prazo. Assim, os tumores do SNC devem ser caracterizados mais corretamente pela sua rapidez de crescimento do que pela sua habilidade de promover metástases. (SILVERBERG, 1990).

Anaplasia é um termo usado como sinônimo para indiferenciação de células e, literalmente, significa “formação para trás” e “formação retrógrada”

(TAKAHASHI, 1982; ROBBINS, 1994). Portanto, quanto mais anaplásico seja o tumor, mais indiferenciado, mais embrionário será, mais rapidamente crescerá e mais rapidamente levará o seu portador a óbito. O grau de anaplasia geralmente se correlaciona com o seu potencial de malignidade, permitindo uma correspondência entre a previsão do comprometimento clínico e, conseqüentemente, do prognóstico (ROBBINS, 1994; TAKAHASHI, 1982).

O grau de anaplasia pode ser obtido através de análise histopatológica e citopatológica. São dados a observar:

- a) aumento da população celular (celularidade);
- b) presença e taxa de mitoses;
- c) existência de mitoses atípicas;
- d) pleomorfismo de células e seus núcleos bem como da arquitetura tissular (reação do estroma/gliose, necrose espontânea, proliferação endotelial com endoteliose e formação de vasos sanguíneos atípicos de aspecto glomerulóide). (Figuras 6, 8 e 11.)

No item pleomorfismo de células e núcleos neoplásicos deve-se considerar:

- a) variação de forma e volume de célula tumoral;
- b) aumento de número, diâmetro e volume do núcleo;
- c) alteração da forma do núcleo;
- d) aumento do número, diâmetro e volume do nucléolo;
- e) alteração da RNP.

Assim, para uma avaliação histológica precisa do grau de malignidade da neoplasia e diferenciação entre sua benignidade e malignidade, é necessária uma avaliação do volume nuclear, somada à verificação da celularidade da neoplasia entre outros critérios, avaliação essa que se consegue precisamente com a cariometria, que permite a sua quantificação (SILVA, 1987).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 AMOSTRA

Os espécimes para o estudo foram selecionados de material de pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas e necrópsia em hospitais de Curitiba, Paraná distribuídos em 3 grupos:

Grupo 1 (controle)	10 amostras de epêndima normal
Grupo 2	20 amostras de endimoma
Grupo 3	20 amostras de endimoma anaplásico

O material do grupo 1 foi originado de necrópsias cuja amostra — de falecidos sem encefalopatia — representava o Sistema Ventricular em diversas alturas (ventrículos laterais, III e IV ventrículos, medula oblonga e medula espinhal). O espécimes dos grupos 2 e 3 procederam de intervenções cirúrgicas.

3.2 PREPARAÇÃO E COLORAÇÃO

- a) Fixação. Os espécimes foram fixados em formalina tamponada a 10%;
- b) após a fixação, processados em processador automático de tecidos (A.O) e emblocados em parafina para sofrerem cortes histológicos em micrótomo de parafina (A.O.), de espessura média de 5 μ m. Cada amostra foi representada em 2 lâminas;
- c) devidamente identificados, foram submetidos a dois métodos de coloração:

- hematoxilina-eosina (HE);
- coloração de imunoperoxidase — peroxidase antiperoxidase para pesquisa de proteína específica da glia (PAP-GFAP), seguindo a técnica de STERNBERGER (1970, 1986).

3.3 DIAGNÓSTICO

Todos os preparados histológicos foram examinados, avaliados e medidos com objetiva de grande aumento (1000x), utilizando-se sempre o mesmo microscópio (Leitz-Wetzlar) e o mesmo observador.

Após a leitura dos preparados corados pela HE para verificação dos padrões e de normalidade do epêndima e identificação histológica dos ependimomas, passou-se à leitura dos cortes corados pelo PAP-GFAP, para submetê-los, a seguir, à cariometria.

3.4 CARIOMETRIA

Para a cariometria foi utilizado o mesmo microscópio (Leitz-Wetzlar) com uma ocular micrométrica OK-15KM (PZO) e objetiva de 100x (imersão).

A obtenção das medidas lineares deve ser feita em duas dimensões, correspondentes aos diâmetros menor (D1) e maior (D2) dos núcleos. Os diâmetros obtidos devem ser ortogonais entre si, guardando, portanto, uma relação angular de 90°.

O método aperfeiçoado por PIZA (1984) utiliza as linhas que formam a cruz móvel da ocular. Assim, o primeiro diâmetro (D1 ou menor) é obtido com o deslocamento de uma das linhas da cruz e o segundo diâmetro (D2 ou maior) é obtido com o deslocamento da outra linha, em ângulo de 90° à primeira. O deslocamento de ambas as linhas se faz ao longo de um único eixo, que é o do deslocamento comandado pelo tambor micrométrico da ocular. Assim sendo, não é necessário, não se deve, nem se pode, alterar a posição da ocular entre a primeira e a

segunda tomada de medida, o que torna o trabalho da mensuração mais preciso, assegurando a ortogonalidade dos diâmetros obtidos, porque elimina o erro devido a variação do ângulo entre esses diâmetros, o que fatalmente ocorre quando a direção da segunda medida é posicionada visualmente pelo “giro” da ocular. O uso das próprias retas que formam a cruz, garantindo a ortogonalidade, faz com que o ângulo seja sempre o mesmo e tenha, exatamente 90°. Esse procedimento mostra-se mais apurado técnica e cientificamente em relação ao anteriormente adotado por PIZA (1984) — que usava como indicador o ponto de intersecção das retas da cruz móvel da ocular — , uma vez que utiliza a ortogonalidade geometricamente definida, razão pela qual esse segundo método foi o empregado no presente trabalho.

Obtidos os diâmetros menor e maior dos núcleos, seus valores foram lançados em colunas, tendo sido medidos os diâmetros de 25 núcleos de cada uma das 10 amostras de epêndima normal e 25 núcleos de cada um dos 20 espécimes de endimoma e igualmente de endimoma anaplásico.

A seguir, calculou-se o volume dos núcleos de cada amostra, normal ou neoplásico, através da fórmula matemática citada por PIZA (1984):

$$V_{\mu m^3} = \frac{\pi}{6} \left[\frac{(D1 + D2)}{2} FC \right]^3$$

em que μm^3 = micrômetro cúbico;

V = volume;

$\pi/6$ = constante ($\pi/6 = 3,1416/6 = 0,5236$);

D1 = diâmetro menor;

D2 = diâmetro maior;

FC = fator de correção da aferição ocular (1 traço do tambor micrométrico = 0,05, para o observador, para a ocular e para o microscópio, utilizados conjuntamente).

3.5 CELULARIDADE E GFAP

Em cada caso procedeu-se à contagem de células existentes por campo de grande aumento (imersão — 1000x), chegando-se a uma celularidade média de cada amostra de epêndima normal, ependimoma e ependimoma anaplásico, tendo sido desprezados os casos de campo em que havia extensa necrose ou artefatos de compressão e de eletrofulguração, que podem induzir a erro por hipercromasia e hiper celularidade.

Para cada caso e em cada um deles foi o volume nuclear médio associado à celularidade média por campo de grande aumento, sendo, a seguir, relacionada e calculada a porcentagem de células GFAP(+) e GFAP(-).

Sobre os dados obtidos na avaliação de cada um dos parâmetros (volume nuclear, celularidade, GFAP(-) e GFAP(+), foi aplicado o teste F para análise de variância, conforme SNEDCOR e COCHRAN (1968), seguido do teste de Duncan (DUNCAN, 1955). Para ambos os testes, o nível de significância foi estabelecido em 5%.

4 RESULTADOS

De cada espécime foram determinados 25 volumes nucleares, perfazendo um total de 250 determinações para os controles, 500 para as amostras de ependimomas e 500 para os de ependimomas anaplásicos.

Conhecidos os dados obtidos através dos exames microscópicos das 100 lâminas selecionadas e cariométrico dos 1.250 núcleos aferidos, representados os três grupos de estudo, foram eles tabulados (anexo 1 — casos 1 a 50).

As tabulações foram elaboradas a partir da leitura das lâminas, em que se demonstram os diâmetros menor e maior (D1 e D2) e os volumes nucleares obtidos, bem como a celularidade e o percentual de células GFAP(+) e GFAP(-) (gráfico 1). Calculados os volumes nucleares médios, obteve-se a somatória parcial dos volumes nucleares, dos quais se calculou a média.

A partir dos valores médios obtidos de cada grupo, organizaram-se as tabelas 1 a 3 (páginas 26 a 28).

A análise estatística da amostra e dos resultados encontrados (tabelas 4 a 10, páginas 29 a 33) evidencia:

1) Análise da variável Volume Nuclear

O objetivo foi verificar se as amostras dos três grupos — epêndima, ependimoma e ependimoma anaplásico (controle, ependimoma benigno e ependimoma maligno) — eram oriundos de uma mesma população, ou seja, testar se em média, a diferença na variável Volume Nuclear nos três grupos não é significativa. Assim, testou-se a hipótese nula:

$$H_0 \mu_c = \mu_b = \mu_m = \mu$$

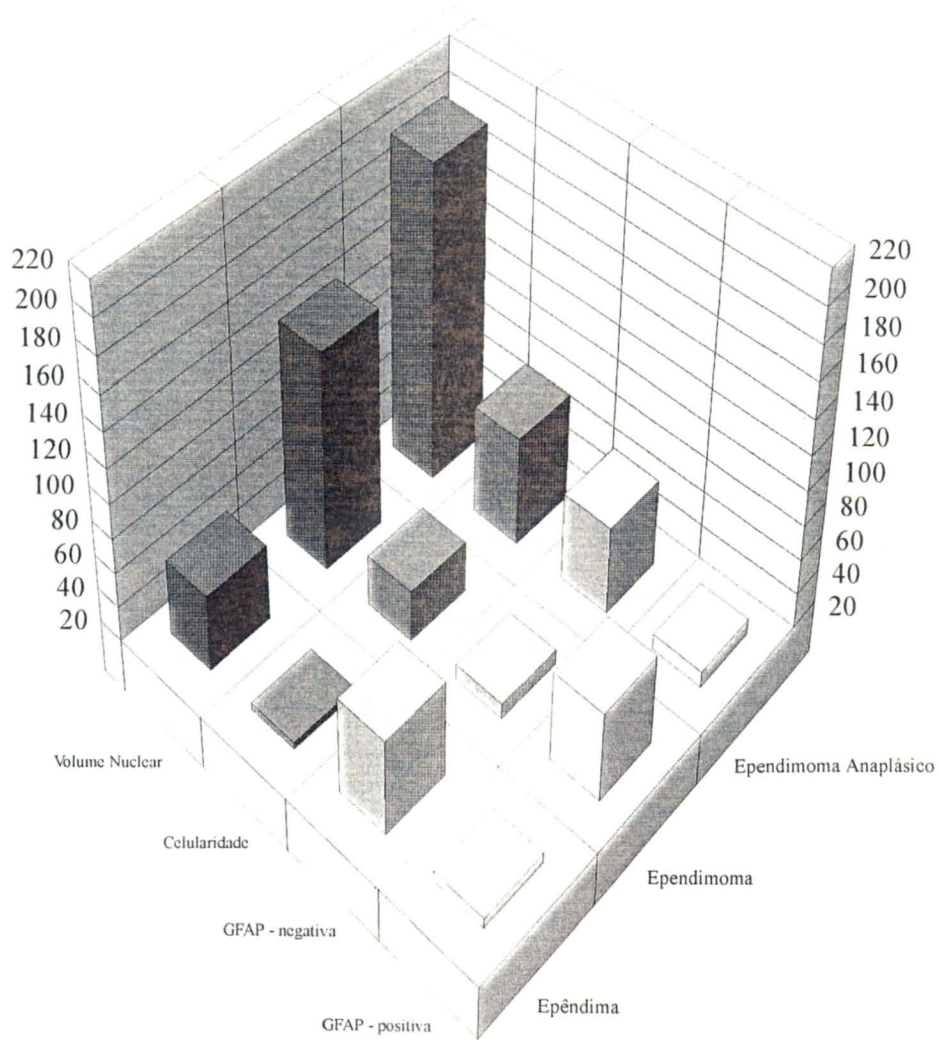


Gráfico 1. Volume Nuclear, Celularidade e GFAP.
Epêndima , Ependimoma e Ependimoma Anaplásico

Aplicou-se, inicialmente, a análise de Variância Clássica (COLTON, 1974), que forneceu um valor p de 0,0001, levando à rejeição da hipótese nula H_0 e à conclusão de que as amostras são oriundas de populações com médias distintas.

A condição de gaussianidade para os dados foi testada pelo teste de Filliben (FILLIBEN, 1975), sendo aceita. Contudo, a variância não é constante nos três grupos.

Nessas condições, aplicou-se também o Método Não Paramétrico de Kruskal-Wallis (COLTON, 1974), que confirmou o resultado da ANOVA Clássica com um valor p de 0,0001.

2) Análise da variável Celularidade Média

O tratamento estatístico foi o mesmo da variável Volume Nuclear. Neste caso, obteve-se um valor p de 0,0001, o que provocou a rejeição da hipótese de que as amostras sejam oriundas de populações com médias iguais.

3) Análise das variáveis GFAP(+) e GFAP(-)

A variável GFAP(-) foi aceita como gaussiana tanto pelo Gráfico de Probabilidade Normal quanto pelo teste de Filliben. Análise de Variância Clássica apresentou um valor p de 0,0001, logo rejeitou-se a hipótese de que as amostras venham de populações com mesma média. Entretanto, fica claro que a variável GFAP(-) do grupo controle e ependimoma benigno são provenientes de populações com mesma média, ou seja, a diferença não é estatisticamente significativa.

A variável GFAP(+) foi aceita como gaussiana pelos testes aplicados, e tanto a ANOVA clássica (COLTON 1974) quanto o Teste Não Paramétrico de Kruskal-Wallis (COLTON, 1974) apontaram a rejeição da hipótese de que os grupos sejam oriundos de mesma população, pois os valores p foram da ordem de 0,0001.

TABELA 1 - VALORES MÉDIOS EM EPÊNDIMA.

Nº	VOLUME NUCLEAR MÉDIO	CELULARIDADE MÉDIA	GFAP	
			(+)/(-)	%
1	65,2160	20	-12 +8	60,00 40,00
2	67,4496	12	-7 +5	58,33 41,66
3	53,1640	30	-21 +9	70,00 30,00
4	60,7400	16	-12 +4	75,00 25,00
5	70,4088	18	-15 +3	83,33 16,66
6	55,3196	32	-25 +7	78,12 21,87
7	52,3892	30	-26 +4	86,66 13,33
8	70,1044	25	-20 +5	80,00 20,00
9	80,4116	21	-17 +4	80,95 19,04
10	61,6144	37	-26 +11	70,27 29,72
Valores médios grupo I		24	-18 +6	-74,26 +25,73

TABELA 2 - VALORES MÉDIOS EM EPENDIMOMA.

Nº	Volume Nuclear Médio	Celularidade Média	GFAP	
			(+)/(=)	%
1	83,4732	60	-20	33,33
			+40	66,66
2	125,2412	80	-20	25,00
			+60	75,00
3	185,5344	50	-20	40,00
			+30	60,00
4	140,1204	60	-10	16,66
			+50	83,33
5	135,7720	50	-10	20,00
			+40	80,00
6	109,3700	30	-10	33,33
			+20	66,66
7	163,8872	30	-5	16,66
			+25	83,33
8	219,1616	60	-10	16,66
			+50	83,33
9	123,1312	80	-20	25,00
			+60	75,00
10	144,4964	30	-10	33,33
			+20	66,66
11	258,4092	24	-14	58,33
			+10	41,66
12	161,3340	30	-5	16,66
			+25	83,33
13	178,9580	30	-5	16,66
			+25	83,33
14	127,1864	40	-10	25,00
			+30	75,00
15	98,7484	50	-10	20,00
			+40	80,00
16	118,9696	70	-10	14,28
			+60	85,71
17	113,8212	70	-20	28,57
			+50	71,42
18	99,9908	50	-30	60,00
			+20	40,00
19	200,0360	50	-20	40,00
			+30	60,00
20	125,3968	50	-20	40,00
			+30	60,00
Valores médios grupo I	146,1016	50 (49,70)	-30	28,9735
			+70	71,0210

TABELA 3 - VALORES MÉDIOS EM EPENDIOMA ANAPLÁSICO.

Nº	VOLUME NUCLEAR MÉDIO	CELULARIDADE MÉDIA	GFAP	
			(+)/(=)	%
1	161,3988	60	-30	50,00
			+30	50,00
2	201,4324	100	-90	90,00
			+10	10,00
3	189,5736	90	-50	55,00
			+50	44,00
4	260,7864	60	-30	50,00
			+30	50,00
5	110,7760	70	-50	71,42
			+20	28,57
6	144,8312	70	-50	71,42
			+20	28,57
7	308,4772	50	-30	60,00
			+20	40,00
8	236,0672	120	-100	83,33
			+20	16,66
9	135,2448	80	-20	25,00
			+60	75,00
10	201,3348	100	-95	95,00
			+5	5,00
11	341,0300	60	-40	66,66
			+20	33,33
12	165,9984	90	-50	55,55
			+40	44,44
13	191,3580	120	-100	83,33
			+20	16,66
14	165,7184	80	-80	100,00
			0	00,00
15	228,5904	70	-50	71,42
			+20	28,57
16	145,8164	70	-20	28,57
			+50	71,42
17	295,7852	70	-50	71,42
			+20	28,57
18	227,3216	100	-100	100,00
			0	00,00
19	181,0004	80	-80	100,00
			0	00,00
20	170,1356	120	-100	83,33
			+20	16,66
Valores médios grupo I	203,1341	83	-70	70,5725
			+30	29,3725

TABELA 4 - ANÁLISE DA VARIÁVEL VOLUME NUCLEAR.

Grupo I - Ependima	
Média	= 63,6876
Variável	= 78,25781
D.P.	= 8,846344
D.P.M.	= 2,79746
Grupo II - Ependimoma	
Média	= 146,1016
Variável	= 1.951,926
D.P.	= 44,18061
D.P.M.	= 9,879084
Grupo III - Ependimoma Anaplásico	
Média	= 203,1341
Variável	= 3.715,253
D.P.	= 60,95288
D.P.M.	= 13,62948
C	= 1.161.770,
VT	= 239.353,5
T	= 130972,8
(F) Calculado	= 28,40
(F) da Tabela	= 3,23
Resultado:	SIGNIFICATIVO
Teste de Duncan	
Confrontos	<i>Interpretação</i>
GP 3 X GP 2	SIGNIFICATIVO
GP 3 X GP 1	SIGNIFICATIVO
GP 2 X GP 1	SIGNIFICATIVO

TABELA 5 - ANÁLISE DA VARIÁVEL CELULARIDADE.

Grupo I - Epêndima	
Média	= 24,1
Variável	= 63,8777
D.P.	= 7,992357
D.P.M.	= 2,527405
Grupo II - Ependimoma	
Média	= 49,7
Variável	= 298,6421
D.P.	= 17,28126
D.P.M.	= 3,864208
Grupo III - Ependimoma Anaplásico	
Média	= 83
Variável	= 453,6842
D.P.	= 21,29987
D.P.M.	= 4,762795
C	= 167.620,5
VT	= 40,238,5
T	= 25.369,41
(F) Calculado	= 40,1
(F) da Tabela	= 3,23
Resultado:	SIGNIFICATIVO
Teste de Duncan	
Confrontos	<i>Interpretação</i>
GP 3 X GP 2	SIGNIFICATIVO
GP 3 X GP 1	SIGNIFICATIVO
GP 2 X GP 1	SIGNIFICATIVO

TABELA 6 - ANÁLISE DA VARIÁVEL GFAP NEGATIVA.

Grupo I - Ependima	
Média	= 74,26
Variável	= 85,86892
D.P.	= 9,26655
D.P.M.	= 2,93034
Grupo II - Ependimoma	
Média	= 28,9735
Variável	= 180,4589
D.P.	= 13,4335
D.P.M.	= 3,0033822
Grupo III - Ependimoma Anaplásico	
Média	= 70,5725
Variável	= 496,3726
D.P.	= 22,27942
D.P.M.	= 4,98183
C	= 150.641,2
VT	= 36.145,17
T	= 22.512,55
(F) Calculado	= 38,81
(F) da Tabela	= 3,15
Resultado	SIGNIFICATIVO
Teste de Duncan	
Confrontos	<i>Interpretação</i>
GP 3 X GP 2	SIGNIFICATIVO
GP 3 X GP 1	SIGNIFICATIVO
GP 2 X GP 1	NÃO SIGNIFICATIVO

TABELA 7 - ANÁLISE DA VARIÁVEL GFAP POSITIVA.

Grupo I - Ependíma	
Média	= 25,73
Variável	= 85,89974
D.P.	= 9,268212
D.P.M.	= 2,930866
Grupo II - Ependimoma	
Média	= 71,021
Variável	= 180,4227
D.P.	= 13,43215
D.P.M.	= 3,003521
Grupo III - Ependimoma Anaplásico	
Média	= 29,3725
Variável	= 490,2836
D.P.	= 22,14235
D.P.M.	= 4,95118
C	= 101.911,7
VI	= 35.962,9
T	= 22.446,38
(F) Calculado	= 39,03
(F) da Tabela	= 3,15
Resultado	SIGNIFICATIVO
Teste de Duncan	
Confrontos	<i>Interpretação</i>
GP 3 X GP 2	SIGNIFICATIVO
GP 3 X GP 1	SIGNIFICATIVO
GP 2 X GP 1	SIGNIFICATIVO

TABELA 8 - MÉDIAS E RESPECTIVOS DESVIOS-PADRÃO DAS MÉDIAS, DOS PARÂMETROS AVALIADOS, NAS TRÊS AMOSTRAS.

	EPÊNDIMA	EPENDIMOMA	EPENDIMOMA ANAPLÁSICO
Volume nuclear	63,68±2,8947	146,10±10,1015	203,13±14,1104
Celularidade	24,10±2,5300	49,70±3,8600	83,00±4,7600
GFAP negativa	74,26±2,9300	28,97±3,0000	70,57±4,9800
GFAP positiva	25,73±2,9300	71,02±3,0000	29,37±4,9500

p (0,05).

TABELA 9 - SIGNIFICÂNCIAS OBTIDAS PELA APLICAÇÃO DO TESTE DE DUNCAN.

	EPÊNDIMA X EPENDIMOMA	EPÊNDIMA X EPENDIMOMA ANAPLÁSICO	EPENDIMOMA X EPENDIMOMA ANAPLÁSICO
Volume nuclear	Significativa	Significativa	Significativa
Celularidade	Significativa	Significativa	Significativa
GFAP negativa	Não significativa	Significativa	Significativa
GFAP positiva	Significativa	Significativa	Significativa

p (0,05).

As significâncias, então, podem ser demonstradas na tabela 10.

TABELA 10 - SIGNIFICÂNCIAS.

	EPÊNDIMA X EPENDIMOMA	EPÊNDIMA X EPENDIMOMA ANAPLÁSICO	EPENDIMOMA X EPENDIMOMA ANAPLÁSICO
Volume Nuclear	S*	S	S
Celuridade	S	S	S
GFAP(-)	NS**	S	S
GFAP(+)	S	S	S

* s=Significativo; ** = Não Significativo.

A análise dos dados demonstrados nas tabelas, bem como a análise estatística (anexo 2), permite-nos afirmar que:

- 1) o volume nuclear aumenta do epêndima normal para o ependimoma e aumenta deste para o ependimoma anaplásico, portanto, o aumento é proporcional ao grau de anaplasia e de indiferenciação da neoplasia;
- 2) a celularidade média aumenta do epêndima normal para o ependimoma e aumenta deste para o ependimoma anaplásico, o que pode significar que há maior taxa de divisão celular, que se traduz por um crescimento maior e mais desordenado;
- 3) a negatividade da GFAP cresce do ependimoma (neoplasia benigna) para o ependimoma anaplásico (neoplasia maligna), evidenciando que esta — sendo menos diferenciada —, não é capaz de produzir tanto a GFAP quanto a neoplasia mais diferenciada, histologicamente benigna, de prognóstico mais favorável;
- 4) a positividade da GFAP aumenta do epêndima normal para o ependimoma, neoplasia benigna dele derivada, afirmando que esta tem maior capacidade de síntese de GFAP.

5 ILUSTRAÇÕES

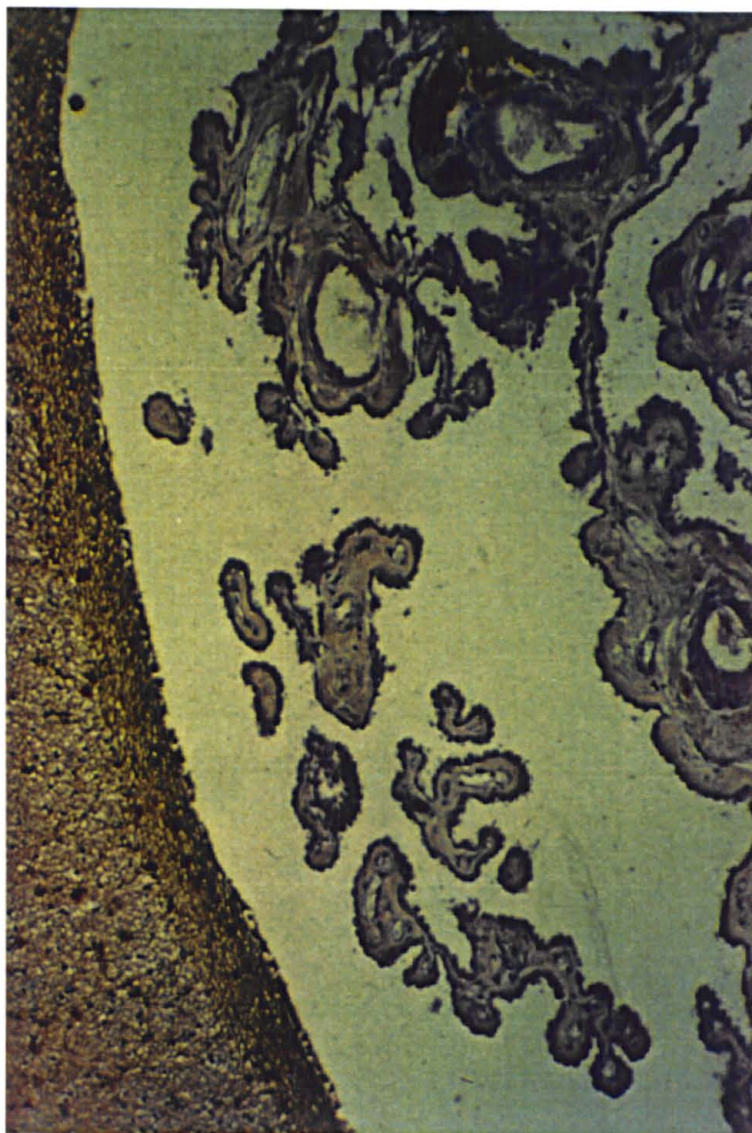


FIGURA 1 - EPÊNDRIMA E PLEXO CORÓIDE. CÉLULAS EPENDIMÁRIAS GFAP (+) E (-).
TRAMA SUBEPENDIMÁRIA GFAP (+). (PAP-GFAP, 40 X.)

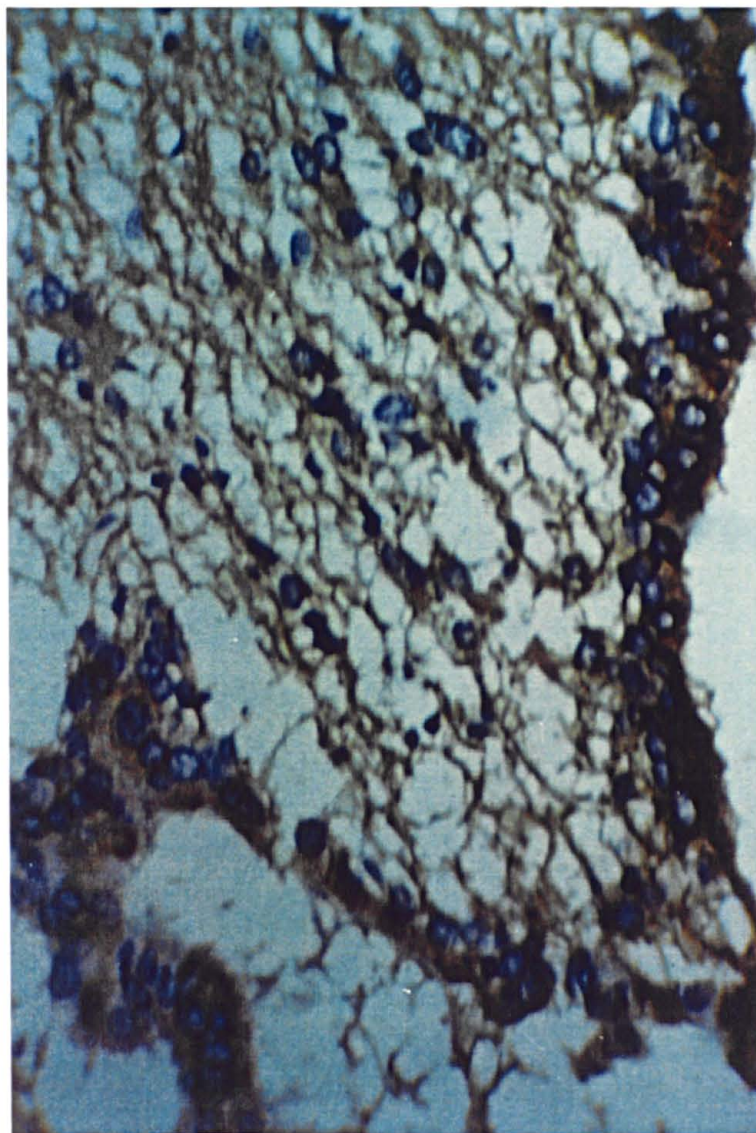


Figura 2 - EPÊN-DIMA: CÉLULAS EPENDIMÁRIAS GFAP (+) E (-); trama subependimária GFAP (+). (PAP-GFAP 450 X.)

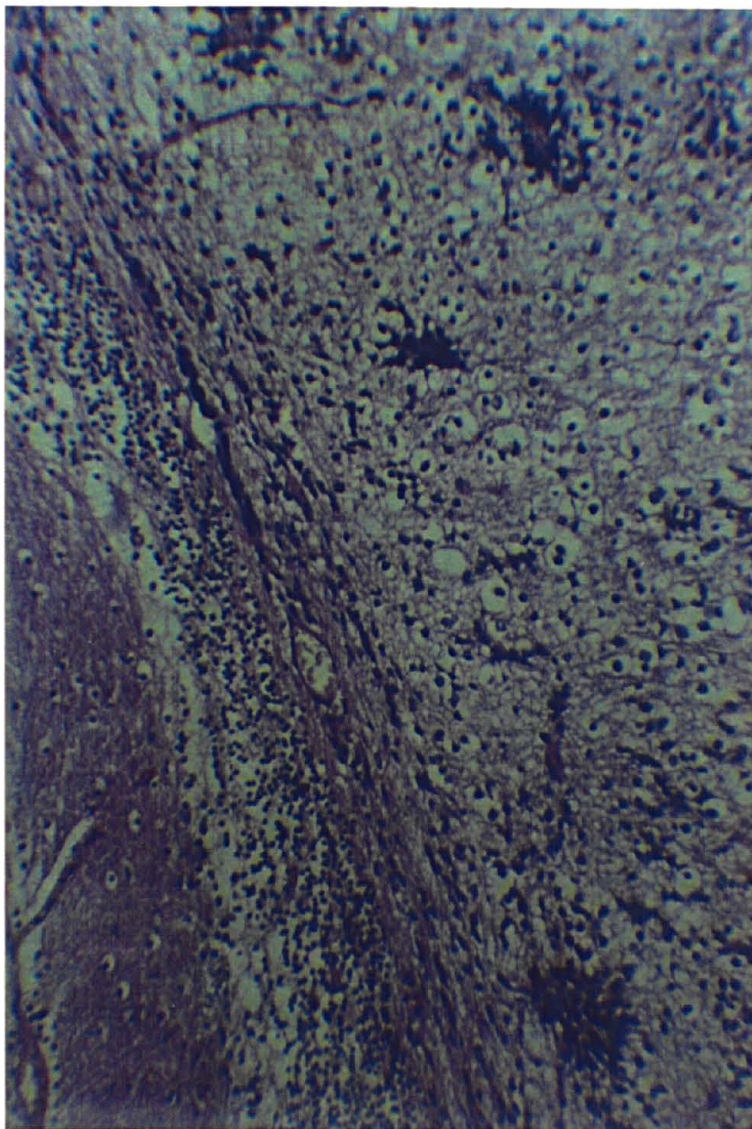


Figura 3 - EPENDIMOMA ANAPLÁSICO. CRESCIMENTO INFILTRATIVO. INVASÃO DE CEREBELO. (HE 100 X.)

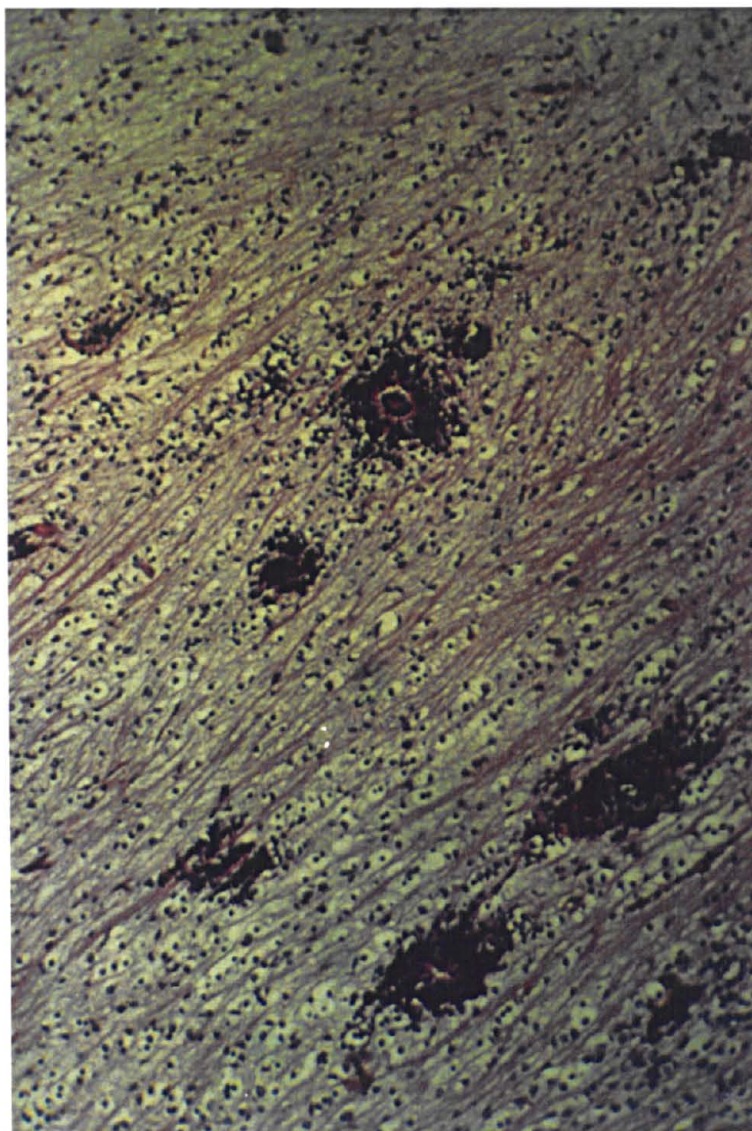


FIGURA 4 - EPENDIMOMA ANAPLÁSICO. CRESCIMENTO INFILTRATIVO. INVASÃO DE CEREBELO. (HE 100 X.)

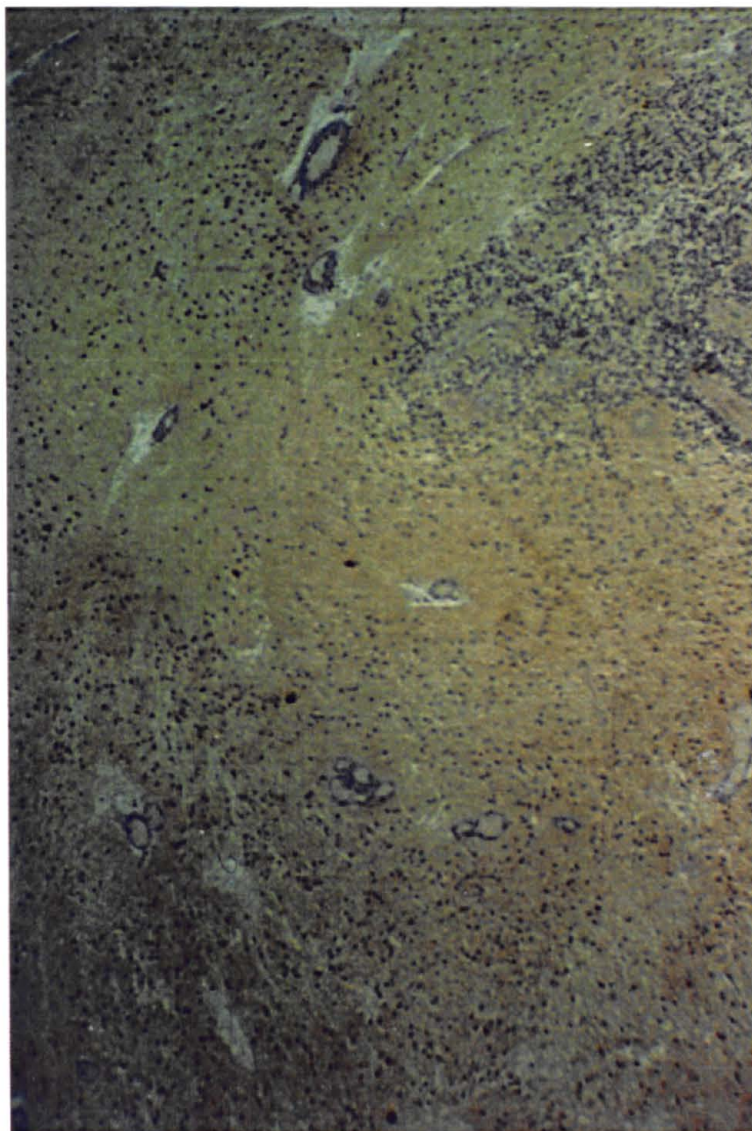


FIGURA 5 - EPENDIMOMA: ROSETAS, PSEUDO-ROSETAS E TÚBULOS.
MATRIZ FIBRILAR GFAP (+). (PAP-GFAP 40 X.)

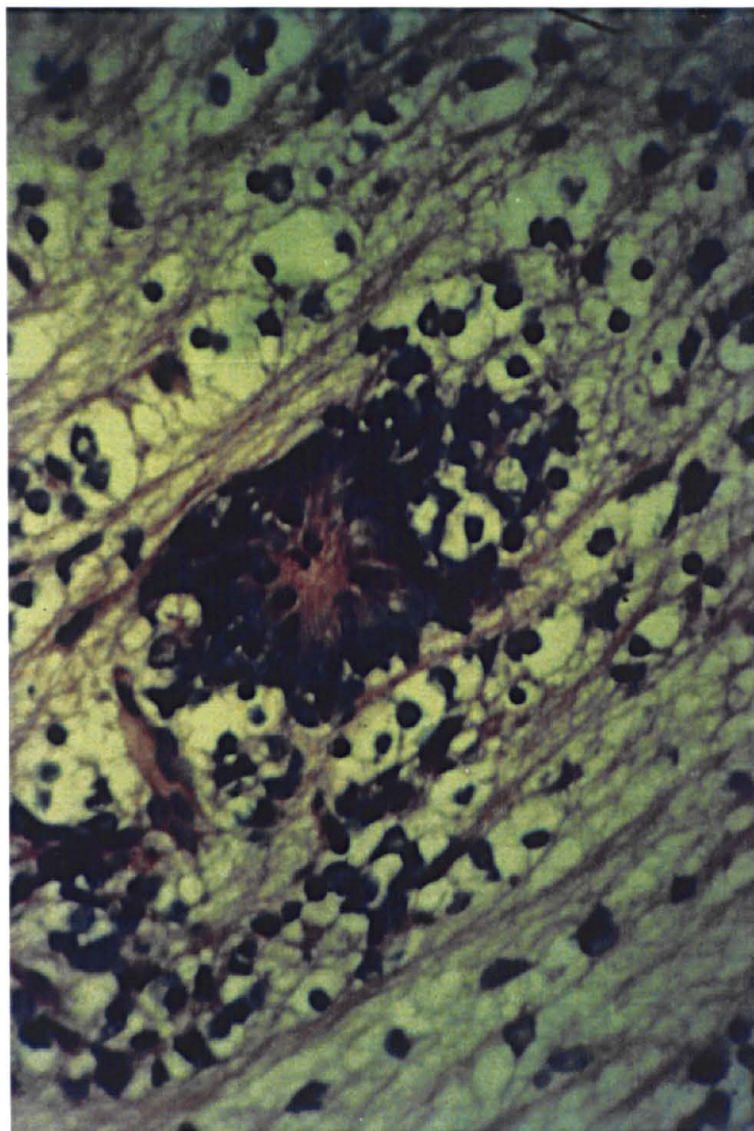


FIGURA 6 - EPENDIMOMA ANAPLÁSICO: ATIPIAS CELULARES E NUCLEARES.
ROSETA COM MITOSE ATÍPICA. (HE 450 X.)

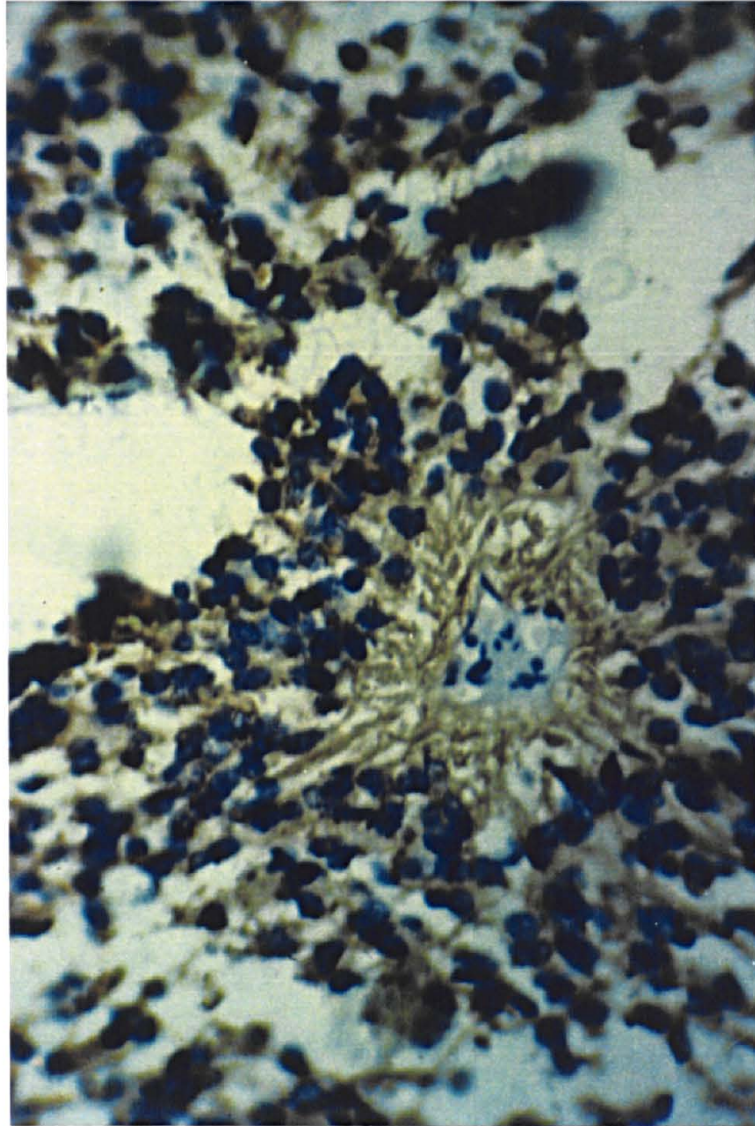


FIGURA 7 - EPENDIMOMA: PSEUDO-ROSETA GFAP (+) E (-).
(PAP-GFAP 450 X.)

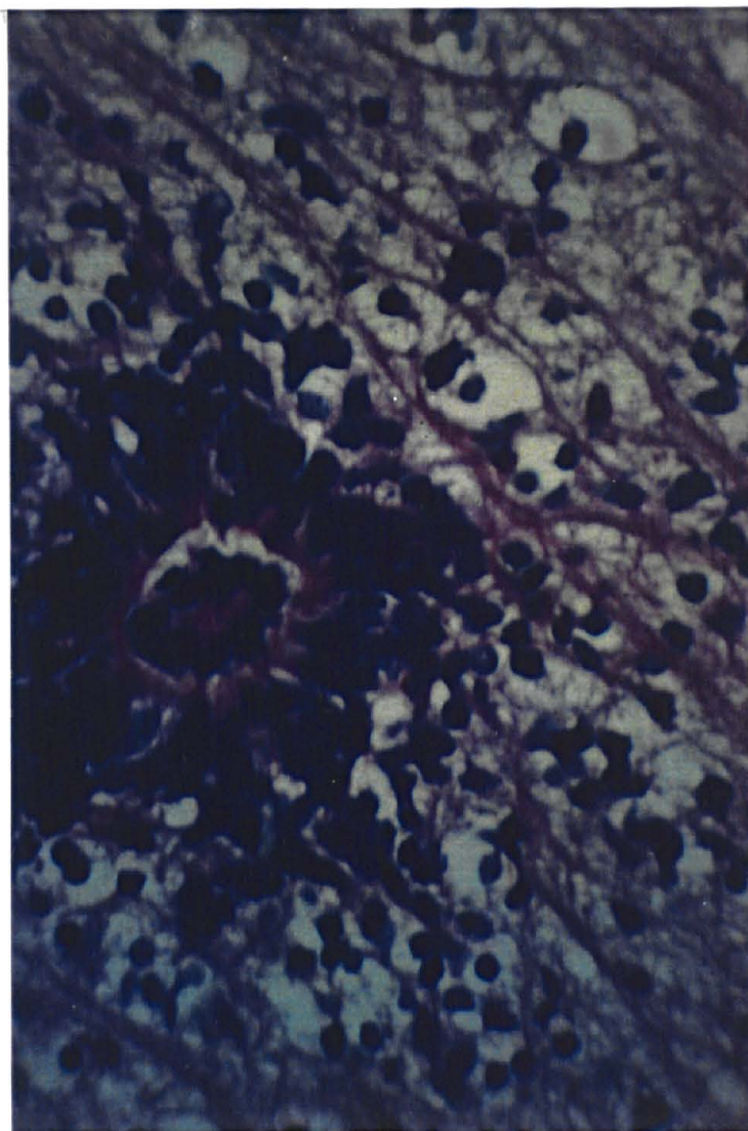


FIGURA 8 - EPENDIMOMA ANAPLÁSICO: ROSETA COM MITOSES, CARIOMEGALIA E HIPERCROMASIA. (HE 450 X.)

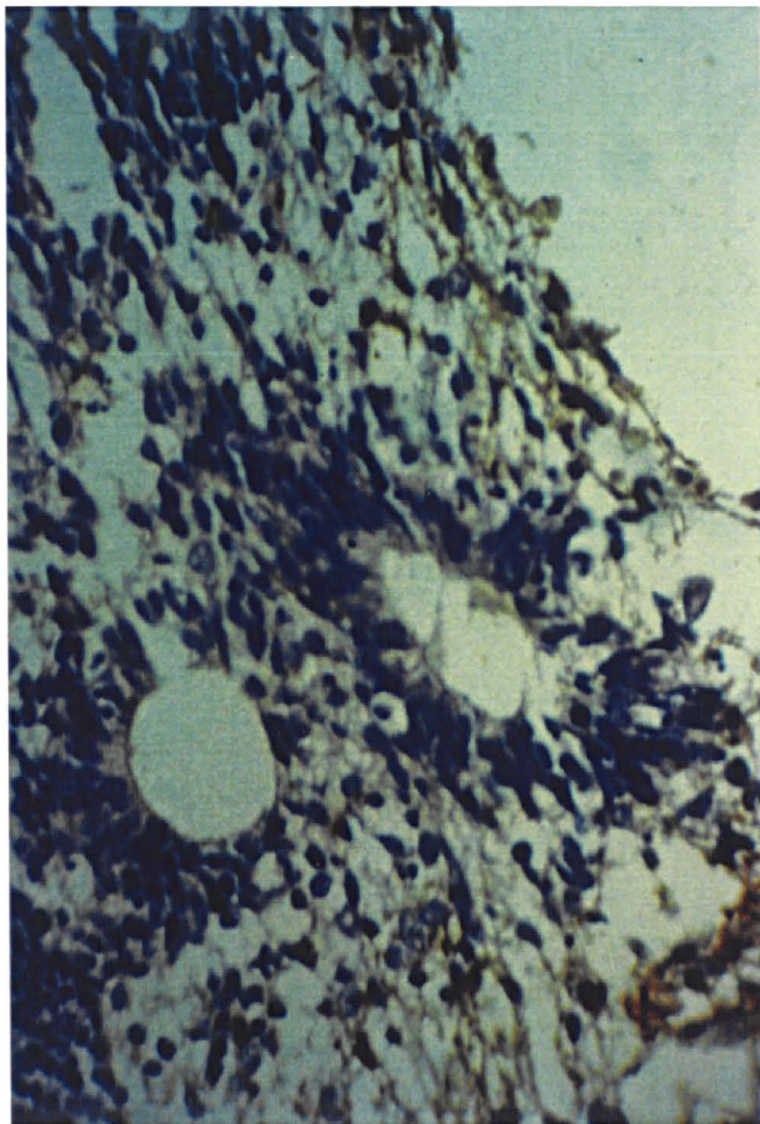


FIGURA 9 - EPENDIMOMA: PREDOMINÂNCIA DE CÉLULAS GFAP (-).
(PAP-GFAP 450 X.)

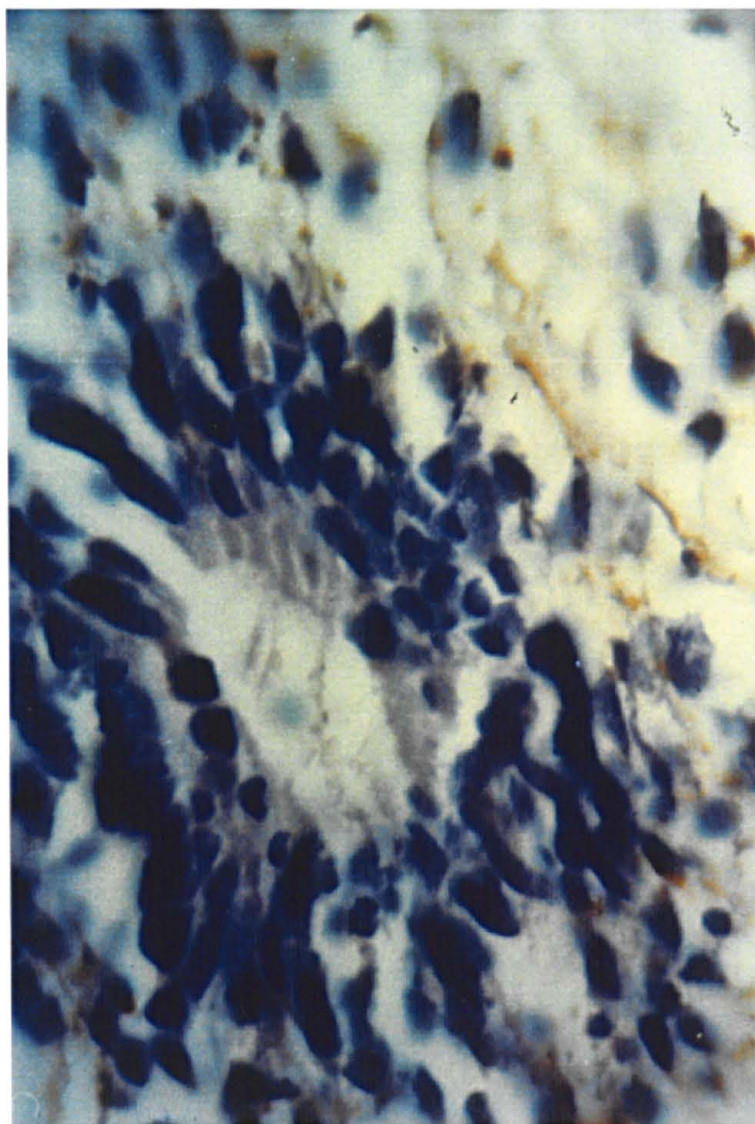


FIGURA 10 - EPENDIMOMA: PREDOMINÂNCIA DE CÉLULAS GFAP(-).
(PAP-GFAP 1.000 X.)

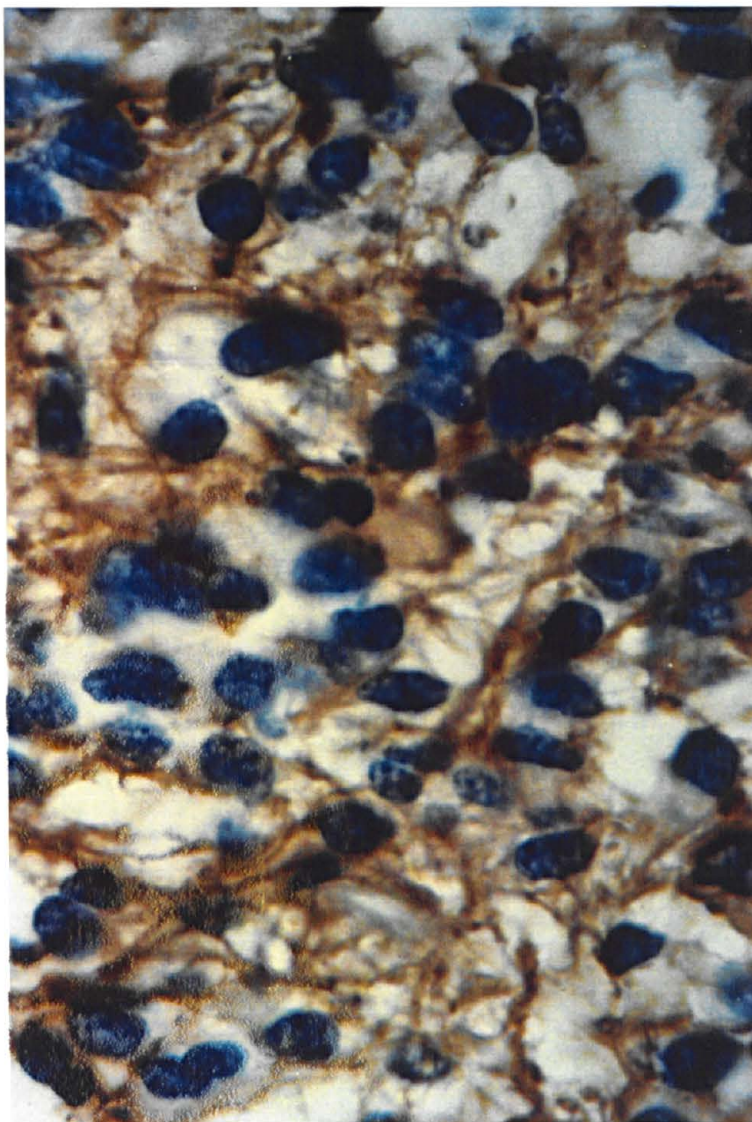


FIGURA 11 - EPENDIMOMA ANAPLÁSICO: CÉLULAS GFAP (+) E (-) COM ATIPIAS NUCLEARES. HIPERCROMASIA NUCLEAR, CARCIOMEGALIA E HIPERCELULARIDADE. (PAP-GFAP 1.000 X.)

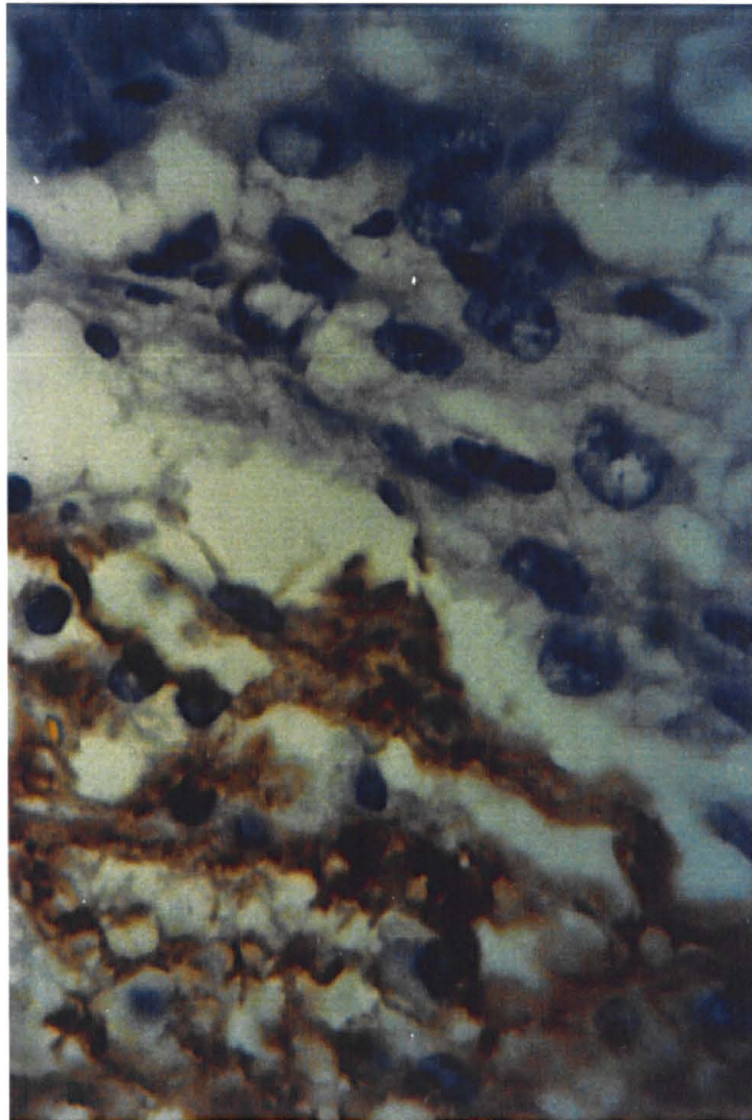


FIGURA 12 - EPENDIMOMA ANAPLÁSICO: CÉLULAS EPENDIMÁRIAS ATÍPICAS GFAP(-);
GLIA REATIVA CÉLULAS GFAP(+). (PAP-GFAP 1.000 X.)

6 DISCUSSÃO

A simples verificação de que existem várias classificações de tumores do SNC que usam parâmetros variados, sofrendo constantes revisões, ampliações e aperfeiçoamento reflete as dificuldades que todos os envolvidos nessa área têm em fazer deles uma avaliação apurada e precisa (BAILEY et CUSHING, 1926; KERNOHAN e SAYRE, 1952; RUBINSTEIN, 1972; ZULCH, 1979).

Os métodos morfológicos ou clínicos são falhos quando usados isoladamente. A consequência desse problema, ou seja, a procura de recursos mais precisos, mais completos, de identificação e avaliação clínica e histopatológica de neoplasias do SNC, levou patologistas, neuropatologistas, neurologistas, neurocirurgiões e biólogos a utilizar métodos que reunissem os aspectos variados do ponto de vista embriogenético e de diferenciação celular, cito-histopatológico, cito-imuno-histoquímico e clínico para tentar uma correlação clínico-patológica precisa, o que resultou no desenvolvimento da nova Classificação dos Tumores de SNC da OMS (1979,1990), atualmente em uso (SILVERBERG, 1990; KLEIHUES, 1993).

É de conhecimento universal que os preparados histológicos corados rotineiramente pela HE, acoplados a métodos especiais de coloração (PTAH, PAS, Del Rio-Hortega, Cajal), são de grande valia para o diagnóstico histopatológico correto. Resta saber, através de marcadores celulares específicos, se há correlação entre sua positividade/negatividade e o grau de anaplasia.

Com o advento das técnicas de imuno-histoquímica por imunoperoxidase, usa-se rotineiramente a pesquisa de GFAP como marcador específico para células da glia, incluindo-se aqui as células ependimárias e tumores delas derivados (FILIPE e LAKE, 1983; TORRES et al., 1995).

Assim sendo, uma vez sabido que o PAP-GFAP é um método imuno-histoquímico sensível e específico para células gliais (O'CONNOR e LAWS, 1963; SCHIFFER e FABIANI, 1972; DECK et al., 1978; ENG e BIGBEE, 1978; ENG e RUBINSTEIN, 1978; VELASCO et al., 1980; KIMELBERG e NORENBURG, 1989), resta saber se existem variações entre o grau ou intensidade de sua positividade para, conseqüentemente, saber se, além de ser um marcador específico de glia, que permite seu diagnóstico diferencial em relação a neoplasias não pertencentes ao SNC, pode ser a GFAP também usada como avaliadora do grau de anaplasia da neoplasia e, conseqüentemente, ser um método de auxílio diagnóstico para todos os profissionais envolvidos com tais patologias.

A PTAH, quando positiva, é útil para identificação, de processos celulares filamentosos/fibrosos pericariais e perivasculares, e de blefaroblastos, sendo portanto um método de auxílio diagnóstico. Quando negativa, não traz contribuição como tal no que tange ao diagnóstico diferencial do grau de malignidade/anaplasia dos tumores de SNC, não tendo a especificidade do PAP-GFAP (RUBINSTEIN, 1972).

Nos casos examinados e corados pela HE para que se firmasse o diagnóstico histológico de ependimoma, as células, necessariamente, tinham de apresentar orientação perivascular, formando pseudo-rosetas, rosetas verdadeiras e túbulos, com matriz fibrilar, e reação de intensidade variável, a GFAP(+).

Para que se confirmasse o diagnóstico histológico de ependimoma anaplásico, maligno ou de alto grau de malignidade, fez-se necessária a presença dos critérios de malignidade com alterações nucleares (alteração da RNP, aumento de volume nuclear com hipercromasia e reforço da carioteca, atipia nuclear com figuras de mitose), alterações celulares (anaplasia) e alterações indiretas (necrose, proliferação celular com endoteliose) (AFRA et al., 1983; ERNESTUS et al., 1991; FIGARELLA-BRANGER, 1991; ILGREN et al., 1991; BURGER e SCHEITHAUER, 1994) (figuras 3, 4, 6 e 8). A avaliação da positividade ou negatividade da GFAP é facilmente feita, o mesmo ocorrendo com a avaliação subjetiva das alterações

nucleares, tornando-se necessária a avaliação objetiva e precisa com quantificação do volume nuclear através da cariometria.

A associação de coloração de rotina (HE) com cariometria e contagem celular (celularidade média) aliada à pesquisa da GFAP, permite uma correlação entre a microscopia óptica e a imuno-histoquímica, possibilitando a avaliação da intensidade da imunorreação, do que se infere que um grau maior de malignidade histológica, com maior grau de celularidade média, corresponde a uma menor intensidade de reação para GFAP. Ainda, a alternância de células GFAP(+) e GFAP(-), formando um padrão malhado em epêndima e endimomas, pressupõe existirem células endimárias GFAP(+) e GFAP(-), ou de função e diferenciação celular distintas. Destas células adviriam dois subtipos de endimomas, os GFAP(+) e os GFAP(-), uma vez que é consenso universal de que a existência de proteínas diferentes (ou sua ausência em contraposição com sua presença) pressupõe função e/ou grau de diferenciação celular diferentes. (Figuras 2, 5, 7, 9, 10, 11 e 12.)

Essa hipótese da variabilidade de composição, função e tipo de células endimárias já havia sido levantada por DECK, ENG, BIGBEE e WOODCOCK, em 1978 (DECK et al., 1978), ao descreverem um endimoma mixopapilar com metástases e um endimoma papilar do IV ventrículo, numa casuística que envolvia 80 tumores do SNC submetidos a estudo após coloração pelo PAP-GFAP.

O presente trabalho demonstra que o endimoma — neoplasia benigna, bem diferenciada — é francamente produtor de GFAP com 75% de positividade, enquanto o endimoma anaplásico — neoplasia maligna, menos diferenciada — é pobre em produção de GFAP com 30% de positividade (MANOJI e BECKER, 1988; ROSSI et al., 1988; ANG et al., 1990; KANEKO et al., 1990) (figuras 2, 5, 11 e 12).

As implicações prognósticas desses fatos tornam-se óbvias, inclusive do ponto de vista terapêutico, uma vez que as neoplasias menos diferenciadas cursam geralmente com evolução clínica menos favorável, sendo, porém, via de regra, mais radiosensíveis (PACKER et al., 1984; SHAW et al., 1986; WEN et al., 1991).

No tocante aos fatores que influenciam o prognóstico, deve-se considerar que uma neoplasia mais diferenciada, mais madura, com padrão de crescimento mais lento e mais controlado, é compatível com sobrevida maior e período livre de doença mais prolongado (AFRA et al., 1983; ILGREN et al., 1984; CAPUTY et al., 1987; GOLDWEIN et al., 1990; NAZAR et al., 1990; ERNESTUS et al., 1991).

Do mesmo modo que em outras neoplasias do SNC, pode-se dizer que a existência de células com capacidade de produção de GFAP tem impacto direto sobre um prognóstico mais favorável que não seria influenciado tanto pela topografia da lesão quanto pela idade do hospedeiro (GOLDBERG-STERN et al., 1991).

DECK et al. (1978) concluem — em seu clássico trabalho sobre o valor da GFAP no diagnóstico de tumores de SNC — que somente o estudo de um número maior de ependimomas poderia resolver a questão da existência de ependimomas GFAP(+) e GFAP(-).

Atraves deste trabalho deve-se considerar que a positividade da GFAP pode ser usada como uma ferramenta a mais para o diagnóstico preciso, melhor avaliação prognóstica e terapêutica mais apropriada dos ependimomas e ependimomas anaplásicos.

7 CONCLUSÕES

1. A avaliação cariométrica é um método eficiente na determinação do grau de anaplasia de tumores de SNC.

2. O aumento do diâmetro nuclear tem relação direta com o aumento do grau de anaplasia e malignidade clínico-histológica dos tumores de epêndima.

3. A presença de células GFAP(+) e GFAP(-) no epêndima normal e neoplásico confirma a existência de duplo componente celular endimário com graus distintos de diferenciação celular.

4. A positividade da GFAP é alta em endimoma e baixa no epêndima e em endimoma anaplásico.

5. A positividade da GFAP é um indicador de neoplasia mais diferenciada e, portanto, fator de prognóstico mais favorável.

ANEXO 1
CASOS 1 A 50

Espécime 1 - Epêndima.

Diâmetros nucleares maior (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	82	123	70,48
2	96	126	89,51
3	70	98	38,79
4	60	90	27,61
5	82	116	63,50
6	92	122	80,17
7	85	107	57,90
8	76	106	49,32
9	92	114	71,51
10	95	119	80,17
11	77	120	62,54
12	71	104	43,84
13	76	107	50,13
14	76	104	47,71
15	82	99	48,51
16	98	135	103,48
17	92	136	96,96
18	60	120	47,71
19	92	116	73,62
20	93	124	83,59
21	82	108	56,11
22	79	97	44,60
23	110	140	127,83
24	90	114	69,45
25	73	104	45,36
ΣV			1.630,40
Vm			65,2160

Celularidade média:
20c/ CGA

GFAP:
-12 (60,00%)
+8 (40,00%)

Espécime 2 - Epêndima.

Tabela de diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2),
volume nuclear, celularidade média e CFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	87	104	57,00
2	94	120	80,17
3	72	101	42,36
4	93	121	80,17
5	80	120	65,45
6	92	136	96,96
7	99	126	93,18
8	81	111	57,90
9	84	104	54,36
10	76	92	38,79
11	82	117	64,47
12	60	120	47,71
13	76	115	57,00
14	87	102	55,23
15	80	120	65,45
16	100	127	95,69
17	92	114	71,51
18	78	104	49,32
19	102	137	111,68
20	96	130	94,43
21	92	112	69,45
22	76	107	50,13
23	82	123	70,48
24	76	115	57,00
25	86	110	61,60
ΣV			1.687,49
V			67,4996

Celularidade média:
12c/ CGA

GFAP:
-7 (58,33%)
+5 (41,66%)

Espécime 3 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	70	137	72,56
2	88	114	67,43
3	70	111	48,51
4	60	130	56,11
5	85	127	77,95
6	68	120	54,36
7	60	106	37,42
8	66	98	36,08
9	67	114	48,51
10	79	131	75,76
11	66	121	53,49
12	88	127	81,30
13	71	103	43,09
14	66	90	31,05
15	64	110	43,09
16	70	90	33,51
17	75	99	43,09
18	77	103	47,71
19	65	94	32,88
20	62	117	46,92
21	84	121	70,48
22	85	124	74,68
23	75	112	53,49
24	72	106	46,14
25	80	107	53,49
ΣV			1.329,10
V_m			53,1640

Celularidade média:
30c/ CGA

GFAP:
-21 (70,00%)
+9 (30,00%)

Espécime 4 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	60	80	22,44
2	77	97	43,09
3	80	126	71,51
4	86	117	68,43
5	66	105	40,90
6	80	110	56,11
7	92	123	81,30
8	81	103	50,96
9	72	94	37,42
10	82	121	68,43
11	72	113	51,80
12	76	115	57,00
13	84	100	59,96
14	72	102	43,09
15	80	105	51,80
16	94	135	98,24
17	65	125	56,11
18	84	121	70,48
19	80	112	57,90
20	81	119	65,45
21	75	132	72,56
22	70	112	49,32
23	82	130	77,95
24	86	135	88,30
25	75	137	77,95
ΣV			1.518,50
Vm			60,7400

Celularidade média:

16 c/ CGA

GFAP:

-12 (75,00%)

+4 (25,00%)

Espécime 5 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	103	110	79,06
2	62	104	37,42
3	70	113	50,13
4	100	125	93,18
5	81	112	58,81
6	100	113	79,06
7	86	120	71,51
8	88	122	75,76
9	120	140	143,79
10	87	105	57,90
11	70	129	64,47
12	80	112	57,90
13	82	104	52,64
14	78	91	39,48
15	110	130	113,09
16	82	123	70,48
17	75	124	64,47
18	70	109	46,92
19	102	121	90,72
20	108	121	98,24
21	92	112	69,45
22	93	116	74,68
23	83	114	62,54
24	81	98	46,92
25	86	110	61,60
ΣV			1.760,22
Vm			70,4088

Celularidade média:
18c/ CGA

GFAP:
-15 (83,33%)
+3 (16,66%)

Espécime 6 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	86	109	60,66
2	88	104	57,90
3	79	97	44,60
4	75	95	40,19
5	70	98	38,79
6	81	106	53,49
7	77	89	37,42
8	75	105	47,71
9	77	104	48,51
10	90	120	75,76
11	95	119	80,17
12	88	107	60,66
13	79	107	52,64
14	75	96	40,90
15	84	111	60,66
16	92	121	79,06
17	96	117	79,06
18	78	112	56,11
19	81	106	53,49
20	70	104	43,09
21	75	105	47,71
22	72	90	34,78
23	90	106	61,60
24	82	114	61,60
25	85	116	66,43
ΣV			1.382,99
Vm			55,3196

Celularidade média:
32 c/ CGA

GFAP:
-25 (78,12%)
+7 (21,87%)

Espécime 7 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	74	89	35,43
2	90	110	65,45
3	100	121	88,30
4	94	117	76,85
5	80	110	56,11
6	80	101	48,51
7	96	117	79,06
8	89	101	56,11
9	86	110	61,60
10	65	85	27,61
11	71	99	40,19
12	85	97	49,32
13	86	120	71,51
14	90	130	87,11
15	74	96	40,19
16	73	92	36,75
17	60	78	21,50
18	87	96	50,13
19	82	97	46,92
20	68	96	36,08
21	90	123	79,06
22	68	120	54,36
23	65	84	27,06
24	63	74	21,03
25	83	104	53,49
ΣV			1.309,73
Vm			52,3982

Celularidade média:

30 c/ CGA

GFAP:

-26 (86,66%)

+4 (13,33%)

Espécime 8 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	102	121	90,72
2	110	118	96,96
3	87	115	67,43
4	94	123	83,59
5	81	98	46,92
6	94	130	91,95
7	80	92	41,62
8	98	127	93,18
9	70	105	43,84
10	75	92	38,10
11	68	120	54,36
12	70	92	34,78
13	65	116	48,51
14	64	93	31,66
15	100	120	87,11
16	65	130	60,66
17	98	128	94,43
18	99	134	103,48
19	96	128	91,95
20	94	110	69,45
21	101	116	83,59
22	95	122	83,59
23	80	110	56,11
24	100	120	87,11
25	95	111	71,51
ΣV			1.752,61
Vm			70,1044

Celularidade média:
25 c/ CGA

GFAP:
-20 (80.00%)
+5 (20.00%)

Espécime 9 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	83	118	66,43
2	85	140	93,18
3	78	109	53,49
4	90	140	99,54
5	92	145	108,90
6	83	116	64,47
7	78	93	40,90
8	90	142	102,16
9	89	138	95,69
10	83	104	53,49
11	91	116	72,56
12	96	125	88,30
13	108	130	110,29
14	111	121	102,16
15	86	130	82,44
16	85	120	70,48
17	85	136	88,30
18	88	141	98,24
19	89	127	82,44
20	74	120	59,73
21	76	122	63,50
22	83	132	81,30
23	88	141	98,24
24	70	120	56,11
25	95	117	77,95
ΣV			2.010,29
Vm			80,4116

Celularidade média:
21 c/ CGA

GFAP:
-17 (80.95%)
+4 (19.04%)

Espécime 10 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	85	120	70,48
2	70	118	54,36
3	89	117	71,51
4	70	90	33,51
5	86	126	77,95
6	80	121	66,43
7	81	121	67,43
8	72	116	54,36
9	70	94	36,08
10	78	130	73,62
11	83	112	60,66
12	80	94	43,09
13	70	96	37,42
14	89	119	73,62
15	90	120	75,76
16	86	120	71,51
17	93	120	79,06
18	92	116	73,62
19	74	117	57,00
20	80	108	54,36
21	84	96	47,71
22	74	103	45,36
23	70	120	56,11
24	91	126	83,59
25	85	125	75,76
ΣV			1.540,36
Vm			61,6144

Celularidade média:
37 c/ CGA

GFAP:
-26 (70.27%)
+11 (29.72%)

Espécime 11 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	80	109	55,23
2	88	106	59,73
3	76	134	75,76
4	98	129	95,69
5	89	116	70,48
6	75	129	69,45
7	97	115	77,95
8	81	107	54,36
9	90	100	56,11
10	105	110	81,30
11	86	112	63,50
12	92	120	77,95
13	100	159	142,14
14	75	121	61,60
15	95	110	70,48
16	90	114	69,45
17	80	102	49,32
18	96	122	84,75
19	103	114	83,59
20	86	137	90,72
21	103	181	187,40
22	76	130	71,51
23	96	150	121,79
24	104	136	113,09
25	99	134	103,48
ΣV			2.086,83
Vm			83,4732

Celularidade média:
60 c/ CGA

GFAP:
- 20 (33,33%)
+ 40 (66,66%)

Espécime 12 - Ependimoma.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	136	165	223,11
2	130	163	205,78
3	138	150	195,43
4	90	145	106,17
5	109	146	135,65
6	116	128	118,84
7	102	116	84,75
8	91	147	110,29
9	109	131	113,09
10	110	155	152,24
11	116	150	153,98
12	110	139	126,30
13	100	148	124,78
14	107	116	90,72
15	74	110	50,96
16	104	146	127,83
17	125	137	147,13
18	80	150	99,54
19	98	134	102,16
20	87	136	90,72
21	102	152	134,06
22	90	154	118,84
23	102	152	134,06
24	96	120	82,44
25	96	136	102,16
ΣV			3.131,03
Vm			125,2412

Celularidade média:

80 c/ CGA

GFAP:

- 20 (25,00%)

+ 60 (75,00%)

Espécime 13 - Ependimoma.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	80	152	102,16
2	96	210	234,41
3	110	128	110,29
4	98	164	147,13
5	220	254	871,27
6	104	174	175,77
7	80	190	161,03
8	106	136	115,94
9	180	106	191,38
10	44	140	50,96
11	60	148	73,62
12	65	146	76,85
13	80	142	89,51
14	84	148	102,16
15	110	164	168,29
16	78	156	104,82
17	112	210	273,14
18	114	232	338,88
19	130	162	203,68
20	122	212	304,83
21	50	120	40,19
22	116	172	195,43
23	124	198	273,14
24	122	162	187,40
25	56	108	36,08
ΣV			4.638,36
Vm			185,5344

Celularidade média:
50 c/ CGA

GFAP:
- 20 (40,00%)
+ 30 (60,00%)

Espécime 14 - Ependimoma.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	146	206	356,81
2	100	208	239,04
3	100	140	113,09
4	52	120	41,62
5	70	92	34,78
6	94	154	124,78
7	82	108	56,11
8	102	132	104,82
9	110	138	124,78
10	96	176	164,63
11	170	209	445,38
12	84	166	127,83
13	98	138	107,53
14	90	98	54,36
15	96	180	172,00
16	118	162	179,59
17	134	186	268,08
18	101	121	89,51
19	80	106	52,64
20	106	128	104,82
21	108	144	130,92
22	106	164	161,03
23	80	136	82,44
24	86	110	61,60
25	90	144	104,82
ΣV			3.503,01
Vm			140,1204

Celularidade média:

60 c/ CGA

GFAP:

- 10 (16,66%)

+50 (83,33%)

Espécime 15 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	62	167	98,24
2	74	186	143,79
3	94	123	83,59
4	72	125	62,54
5	85	145	99,54
6	103	132	106,17
7	88	179	155,72
8	83	149	102,16
9	84	186	161,03
10	102	187	197,47
11	110	202	248,47
12	86	133	85,93
13	90	170	143,79
14	86	133	85,93
15	68	135	68,43
16	92	135	95,69
17	115	140	135,65
18	111	182	205,78
19	107	169	172,00
20	95	142	108,90
21	82	260	327,26
22	108	186	207,90
23	95	150	120,31
24	86	119	70,48
25	80	156	107,53
ΣV			3.394,30
V_m			135,7720

Celularidade média:
50 c/ CGA

GFAP:
- 10 (20,00%)
+ 40 (80,00%)

Espécime 16 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-),

Nº	D1	D2	V
1	97	205	225,34
2	94	127	88,30
3	66	131	62,54
4	85	116	66,43
5	122	143	152,24
6	92	113	70,48
7	62	106	38,79
8	83	104	53,49
9	84	106	56,11
10	78	196	168,29
11	72	144	82,44
12	76	142	84,75
13	56	135	57,00
14	102	198	220,89
15	70	185	135,65
16	109	134	117,39
17	135	181	258,15
18	120	130	127,83
19	109	145	134,06
20	108	131	111,68
21	60	122	49,32
22	73	165	110,29
23	83	158	114,51
24	124	146	161,03
25	96	124	87,11
ΣV			2.834,11
Vm			113,3644

Celularidade média:
30 c/ CGA

GFAP:
- 10 (33,33%)
+20 (66,66%)

Espécime 17 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	101	126	95,69
2	119	146	152,24
3	116	158	168,29
4	128	147	170,14
5	109	184	205,78
6	120	130	127,83
7	72	228	220,89
8	103	134	108,90
9	96	154	127,83
10	122	168	199,53
11	90	125	81,30
12	109	140	126,30
13	104	228	299,38
14	122	150	164,63
15	90	124	80,17
16	107	191	216,50
17	110	130	113,09
18	140	165	232,12
19	98	150	124,78
20	90	162	130,92
21	110	198	239,04
22	95	120	81,30
23	78	102	47,71
24	80	136	82,44
25	190	204	500,38
ΣV			4.097,18
Vm			163,8872

Celularidade média:
30 c/ CGA

GFAP:
- 5 (16,66%)
+25 (83,33%)

Espécime 18 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	112	142	134,06
2	108	146	134,06
3	98	140	110,29
4	142	156	216,50
5	140	240	448,92
6	146	192	315,91
7	114	154	157,47
8	70	210	179,59
9	126	154	179,59
10	132	164	212,17
11	134	168	225,34
12	138	170	239,04
13	146	190	310,33
14	136	142	175,77
15	120	146	153,98
16	118	124	115,94
17	135	160	210,03
18	92	115	72,56
19	114	192	234,41
20	166	210	434,89
21	92	104	61,60
22	142	196	315,91
23	162	182	333,03
24	60	180	113,09
25	168	196	394,56
ΣV			5.479,04
Vm			219,1616

Celularidade média:
60 c/ CGA

GFAP:
- 10 (16,66%)
+ 50 (83,33%)

Espécime 19 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	91	149	113,09
2	112	150	147,13
3	108	142	127,83
4	73	135	73,62
5	94	146	113,09
6	110	142	130,92
7	130	154	187,40
8	119	134	132,48
9	103	144	123,28
10	98	154	130,92
11	100	171	162,82
12	113	132	120,31
13	102	116	84,75
14	110	146	137,25
15	112	124	107,53
16	90	165	135,65
17	101	135	107,53
18	86	132	84,75
19	84	129	79,06
20	121	145	153,98
21	104	167	162,82
22	124	153	173,88
23	110	132	115,94
24	90	112	67,43
25	101	133	104,82
ΣV			3.078,28
Vm			123,1312

Celularidade média:
80 c/ CGA

GFAP:
- 20 (25,00%)
+ 60 (75,00%)

Espécime 20 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	111	167	175,77
2	121	156	173,88
3	92	136	96,96
4	108	137	120,31
5	129	176	232,12
6	116	149	152,24
7	122	141	148,82
8	107	132	111,68
9	92	105	62,54
10	121	175	212,17
11	116	149	152,24
12	118	163	181,52
13	120	182	225,34
14	90	113	68,43
15	112	171	185,42
16	104	123	95,69
17	99	131	99,54
18	102	132	104,82
19	140	160	220,89
20	127	165	203,68
21	130	142	164,63
22	80	150	99,54
23	107	138	120,31
24	140	155	210,03
25	116	128	118,84
ΣV			3.737,41
Vm			149,4964

Celularidade média:

30 c/ CGA

GFAP:

- 10 (33,33%)

+20 (66,66%)

Espécime 21 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

N°	D1	D2	V
1	100	134	104,82
2	110	144	134,06
3	190	272	806,76
4	122	165	193,40
5	143	206	347,77
6	119	150	159,24
7	97	119	82,44
8	112	156	157,47
9	150	162	248,47
10	141	184	280,84
11	150	195	335,95
12	131	204	307,57
13	121	183	229,84
14	160	215	431,43
15	158	216	427,99
16	140	174	253,28
17	110	160	161,03
18	127	182	241,37
19	164	186	350,77
20	120	130	127,83
21	125	171	212,17
22	111	156	155,72
23	122	156	175,77
24	124	158	183,47
25	150	200	350,77
ΣV			6.460,23
Vm			258,4092

Celularidade média:
24 c/ CGA

GFAP:
- 14 (58,33%)
+ 10 (41,66%)

Espécime 22 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	142	170	248,47
2	134	152	191,38
3	94	140	104,82
4	112	174	191,38
5	82	136	84,75
6	112	182	207,90
7	112	200	248,47
8	106	147	132,48
9	70	145	81,30
10	68	92	33,51
11	91	135	94,43
12	116	240	369,12
13	80	173	132,48
14	132	157	197,47
15	114	144	140,50
16	113	169	183,47
17	105	143	124,78
18	100	182	183,47
19	70	145	81,30
20	107	222	291,34
21	116	211	286,06
22	86	116	67,43
23	100	170	161,03
24	81	139	87,11
25	84	153	108,90
ΣV			4.033,35
Vm			161,3340

Celularidade média:
30 c/ CGA

GFAP:
- 5 (16,66%)
+25 (83,33%)

Espécime 23 - Epêndima.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	122	276	515,78
2	90	167	138,87
3	116	256	421,16
4	131	226	372,24
5	64	240	229,84
6	76	262	315,91
7	149	206	366,01
8	73	112	51,80
9	64	192	137,25
10	124	156	179,59
11	136	158	207,90
12	83	103	52,64
13	120	200	268,08
14	95	130	93,18
15	102	124	94,43
16	110	156	153,98
17	96	168	150,53
18	112	153	152,24
19	87	126	79,06
20	113	154	155,72
21	76	97	42,36
22	87	115	67,43
23	84	105	55,23
24	92	136	96,96
25	90	120	75,76
ΣV			4.473,95
Vm			178,9580

Celularidade média:
30 c/ CGA

GFAP:
- 5 (16,66%)
+ 25 (83,33%)

Espécime 24 - Ependimoma.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	116	134	127,83
2	74	193	155,72
3	97	121	84,75
4	118	137	135,65
5	109	117	94,43
6	91	116	72,56
7	97	136	103,48
8	131	157	195,43
9	130	162	203,68
10	103	191	207,90
11	114	190	229,84
12	116	153	159,24
13	111	154	152,24
14	102	126	96,96
15	111	171	183,47
16	80	126	71,51
17	75	140	81,30
18	92	123	81,30
19	80	110	56,11
20	110	140	127,83
21	96	124	87,11
22	89	142	100,84
23	100	215	255,71
24	80	102	49,32
25	96	104	65,45
ΣV			3.179,66
Vm			127,1864

Celularidade média:
40 c/ CGA

GFAP:
- 10 (25,00%)
+ 30 (75,00%)

Espécime 25 - Ependimoma.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	78	156	104,82
2	94	154	124,78
3	82	108	56,11
4	90	144	104,82
5	106	128	104,82
6	101	121	89,51
7	98	164	147,13
8	90	145	106,17
9	80	109	55,23
10	104	174	175,77
11	50	120	40,19
12	80	190	161,03
13	80	106	52,64
14	75	121	61,60
15	102	116	84,75
16	65	146	76,85
17	102	132	104,82
18	80	136	82,44
19	74	110	50,96
20	96	176	164,63
21	70	92	34,78
22	116	172	195,43
23	81	107	54,36
24	91	147	110,29
25	110	138	124,78
ΣV			2.468,71
Vm			98,7484

Celularidade média:
50 c/ CGA

GFAP:
-10 (20,00%)
+40 (80,00%)

Espécime 26 - Ependimoma.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	101	121	89,51
2	108	144	130,92
3	80	136	82,44
4	98	138	107,53
5	92	135	95,69
6	68	135	68,43
7	85	145	99,54
8	88	179	155,72
9	84	186	161,03
10	97	205	225,34
11	84	106	56,11
12	92	113	70,48
13	62	167	98,24
14	70	185	135,65
15	109	145	134,06
16	97	205	225,34
17	68	135	68,43
18	86	133	85,93
19	83	104	53,49
20	124	146	161,03
21	72	125	62,54
22	60	122	49,32
23	111	182	205,78
24	90	170	143,79
25	108	186	207,90
ΣV			2.974,24
Vm			118,9696

Celularidade média:
70 c/ CGA

GFAP:
-10 (14,28%)
+60 (85,71%)

Espécime 27 - Ependimoma.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	110	130	113,09
2	120	130	127,83
3	90	125	81,30
4	78	156	104,82
5	80	136	82,44
6	94	127	88,30
7	92	113	70,48
8	84	106	56,11
9	78	196	168,29
10	109	134	117,39
11	120	130	127,83
12	60	122	49,32
13	96	124	87,11
14	78	196	168,29
15	92	113	70,48
16	73	135	73,62
17	98	154	130,92
18	102	116	84,75
19	101	135	107,53
20	121	145	153,98
21	124	153	173,88
22	119	134	132,48
23	113	132	120,31
24	118	124	115,94
25	138	170	239,04
ΣV			2.845,53
Vm			113,8212

Celularidade média:
70 c/ CGA

GFAP:
-20 (28,57%)
+50 (71,42%)

Espécime 28 - Ependimoma.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	105	110	81,30
2	95	110	70,48
3	90	114	69,45
4	86	137	90,72
5	76	130	71,51
6	75	129	69,45
7	80	102	49,32
8	75	129	69,45
9	90	145	106,17
10	91	147	110,29
11	110	139	126,30
12	98	134	102,16
13	87	136	90,72
14	90	154	118,84
15	96	120	82,44
16	109	146	135,65
17	130	163	205,78
18	91	147	110,29
19	107	116	90,72
20	90	154	118,84
21	80	152	102,16
22	98	164	147,13
23	60	148	73,62
24	84	148	102,16
25	78	156	104,82
ΣV			2.499,77
Vm			99,9908

Celularidade média:
50 c/ CGA

GFAP:
-30 (60,00%)
+20 (40,00%)

Espécime 29 - Ependimoma.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	65	146	76,85
2	84	148	102,16
3	50	120	40,19
4	110	164	168,29
5	106	136	115,94
6	80	142	89,51
7	116	172	195,43
8	122	162	187,40
9	220	254	871,27
10	180	206	470,52
11	80	190	161,03
12	96	210	234,41
13	50	120	40,19
14	124	198	273,14
15	56	108	36,08
16	80	142	89,51
17	124	148	164,63
18	101	157	140,50
19	118	204	273,14
20	100	214	253,28
21	111	168	177,67
22	89	169	140,50
23	111	182	205,78
24	116	217	302,10
25	113	173	191,38
ΣV			5.000,90
Vm			200,0360

Cellularidade média:

50 c/ CGA

GFAP:

-20 (40,00%)

+30 (60,00%)

Tabela 30 - Ependimoma

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	95	110	70,48
2	105	110	81,30
3	104	174	175,77
4	122	212	304,83
5	74	110	50,96
6	50	120	40,19
7	98	138	107,53
8	108	144	130,92
9	100	140	113,09
10	134	186	268,08
11	84	186	161,03
12	95	142	108,90
13	90	144	104,82
14	96	122	84,75
15	78	156	104,82
16	60	148	73,62
17	110	138	124,78
18	138	150	195,43
19	102	152	134,06
20	72	125	62,54
21	108	186	207,90
22	109	134	117,39
23	65	146	76,85
24	109	131	113,09
25	96	150	121,79
ΣV			3.134,92
Vm			125,3968

Celularidade média:
50 c/ CGA

GFAP:
-20 (40,00%)
+30 (60,00%)

Tabela 31 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	92	148	113,09
2	106	140	121,79
3	108	154	147,13
4	110	172	183,47
5	120	156	172,00
6	92	136	96,96
7	96	180	172,00
8	110	180	199,53
9	92	124	82,44
10	120	152	164,63
11	94	176	161,03
12	96	106	67,43
13	124	148	164,63
14	100	156	137,25
15	84	102	52,64
16	106	200	234,41
17	128	172	220,89
18	144	220	394,56
19	116	157	166,45
20	142	200	327,26
21	114	159	166,45
22	106	130	107,53
23	94	116	75,76
24	98	120	84,75
25	126	174	220,89
ΣV			4.034,97
Vm			161,3988

Celularidade média:
60 c/ CGA

GFAP:
-30 (50,00%)
+30 (50,00%)

Espécime 32 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	110	126	107,53
2	112	160	164,63
3	178	264	706,45
4	108	200	239,04
5	166	260	632,48
6	114	162	172,00
7	94	186	179,59
8	142	182	278,26
9	120	180	220,89
10	98	110	73,62
11	98	150	124,78
12	84	142	94,43
13	86	194	179,59
14	82	120	67,43
15	84	180	150,53
16	110	152	147,13
17	102	198	220,89
18	100	110	75,76
19	112	140	130,92
20	140	218	375,37
21	100	124	91,95
22	84	144	96,96
23	132	168	220,89
24	112	148	143,79
25	112	146	140,50
ΣV			5.035,41
V_m			201,4164

Celularidade média:

100 c/ CGA

GFAP:

-90 (90,00%)

+10 (10,00%)

Espécime 33 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	150	185	307,57
2	94	180	168,29
3	90	130	87,11
4	82	98	47,71
5	126	156	183,47
6	102	128	99,54
7	111	151	147,13
8	125	174	218,69
9	124	200	278,26
10	95	156	129,37
11	86	194	179,59
12	143	214	372,24
13	90	146	107,53
14	104	142	121,79
15	120	135	135,65
16	80	150	99,54
17	110	184	207,90
18	127	230	372,24
19	94	134	96,96
20	134	170	229,84
21	107	234	324,40
22	70	140	75,76
23	104	136	113,09
24	137	210	341,82
25	136	194	294,00
ΣV			4.739,49
Vm			189,5796

Celularidade média:
90 c/ CGA

GFAP:
-60 (55,55%)
+40 (44,44%)

Espécime 34 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	130	265	504,20
2	136	175	246,09
3	151	201	356,81
4	110	182	203,68
5	105	264	411,05
6	94	146	113,09
7	110	195	232,12
8	96	190	191,38
9	102	171	166,45
10	114	162	172,00
11	132	210	327,26
12	120	143	148,82
13	104	162	153,98
14	120	214	304,83
15	134	164	216,50
16	121	159	179,59
17	114	180	207,90
18	108	154	147,13
19	147	282	645,93
20	104	162	153,98
21	146	172	263,08
22	123	210	302,10
23	108	186	207,90
24	121	202	275,69
25	110	252	388,10
ΣV			6.519,66
Vm			260,7864

Celularidade média:
60 c/ CGA

GFAP:
-30 (50,00%)
+30 (50,00%)

Espécime 35 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	88	101	55,23
2	72	110	49,32
3	84	192	172,00
4	86	182	157,47
5	86	180	153,98
6	104	156	143,79
7	81	136	83,59
8	82	106	54,36
9	92	141	103,48
10	85	180	152,24
11	96	145	114,51
12	81	174	135,56
13	80	150	99,54
14	96	160	137,25
15	80	146	94,43
16	93	137	99,54
17	94	153	123,28
18	70	127	62,54
19	81	136	83,59
20	82	153	106,17
21	82	131	79,06
22	72	156	96,96
23	93	166	142,14
24	93	151	118,84
25	84	180	150,53
ΣV			2.769,40
Vm			110,7760

Celularidade média:
70 c/ CGA

GFAP:
-50 (71,42%)
-20 (28,57%)

Espécime 36 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	114	256	414,40
2	112	146	140,50
3	131	151	183,47
4	122	158	179,59
5	118	150	157,47
6	135	164	218,69
7	120	140	143,79
8	102	140	115,94
9	120	138	140,50
10	128	160	195,43
11	87	109	61,60
12	125	151	172,00
13	121	140	145,45
14	90	135	93,18
15	102	162	150,53
16	109	140	126,30
17	112	136	124,78
18	101	131	102,16
19	90	142	102,16
20	85	160	120,31
21	120	140	143,79
22	92	105	62,54
23	98	109	72,56
24	105	166	162,82
25	100	134	104,82
ΣV			3.634,78
Vm			145,3912

Celularidade média:
70 c/ CGA

GFAP:
-50 (71,42%)
+20 (28,57%)

Espécime 37 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	63	203	153,98
2	72	216	195,43
3	60	186	121,79
4	122	183	232,12
5	90	250	321,55
6	158	240	515,78
7	131	177	239,04
8	138	170	239,04
9	105	190	210,03
10	135	215	350,77
11	126	210	310,33
12	102	160	147,13
13	145	189	304,83
14	194	233	636,94
15	151	224	431,43
16	182	209	489,04
17	120	187	236,71
18	110	178	195,43
19	172	224	508,04
20	150	190	321,55
21	150	170	268,08
22	142	236	441,87
23	137	197	304,83
24	114	132	121,79
25	176	194	414,40
ΣV			7.711,93
Vm			308,4772

Celularidade média:
50 c/ CGA

GFAP:
-30 (60,00%)
-20 (40,00%)

Espécime 38 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	129	184	250,87
2	125	147	164,63
3	184	207	489,04
4	135	153	195,43
5	132	170	225,34
6	114	204	263,08
7	167	197	394,56
8	135	187	273,14
9	116	139	135,65
10	192	104	61,60
11	84	156	113,09
12	96	125	88,30
13	97	144	114,51
14	144	202	338,88
15	120	190	243,72
16	129	180	241,37
17	149	161	243,72
18	174	196	414,40
19	96	139	106,17
20	90	150	113,09
21	171	214	466,87
22	90	132	89,51
23	137	169	234,41
24	132	154	191,38
25	148	232	448,92
ΣV			5.901,68
Vm			236,0672

Celularidade média:
120 c/ CGA

GFAP:
-100 (83,33%)
+20 (16,66%)

Espécime 39 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	70	132	67,43
2	70	170	113,09
3	90	164	134,06
4	64	156	87,11
5	84	163	123,28
6	72	100	41,62
7	96	189	189,38
8	76	114	56,11
9	100	150	127,83
10	114	172	191,38
11	90	144	104,82
12	126	206	299,38
13	100	132	102,16
14	60	100	33,51
15	116	198	253,28
16	98	196	207,90
17	92	124	82,44
18	100	112	77,95
19	72	154	94,43
20	70	172	115,94
21	104	138	115,94
22	102	140	115,94
23	90	174	150,53
24	106	190	212,17
25	150	176	283,44
ΣV			3381,12
Vm			135,2448

Celularidade média:
80 c/ CGA

GFAP:
-30 (25,00%)
+50 (75,00%)

Espécime 40 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	113	212	280,84
2	132	211	330,14
3	112	168	179,59
4	157	201	375,37
5	164	180	333,03
6	142	212	362,93
7	118	163	181,52
8	132	153	189,38
9	98	184	183,47
10	64	124	54,36
11	121	145	153,98
12	117	196	250,87
13	115	210	280,84
14	101	211	248,47
15	112	146	140,50
16	126	180	234,41
17	144	201	335,95
18	101	112	79,06
19	91	143	104,82
20	114	161	170,14
21	89	159	124,78
22	112	125	108,90
23	57	146	68,43
24	90	182	164,63
25	90	138	96,96
ΣV			5.033,37
Vm			201,3348

Celularidade média:
100 c/ CGA

GFAP:
-95 (95,00%)
+5 (5,00%)

Espécime 41 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	194	216	563,85
2	122	154	172,00
3	196	215	567,99
4	164	186	350,77
5	157	203	381,70
6	110	143	132,48
7	117	155	164,63
8	122	186	239,04
9	206	235	701,67
10	130	178	239,04
11	151	204	366,01
12	104	110	80,17
13	112	158	161,03
14	144	239	459,63
15	119	136	135,65
16	125	257	456,04
17	159	196	366,01
18	134	203	313,11
19	183	206	481,58
20	161	189	350,77
21	179	197	434,89
22	195	213	555,64
23	105	137	115,94
24	164	184	344,79
25	151	212	391,32
ΣV			8.525,75
Vm			341,0300

Celularidade média:
60 c/ CGA

GFAP:
-40 (66,66%)
+20 (33,33%)

Espécime 42 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	114	165	177,67
2	121	166	193,40
3	90	154	118,84
4	120	142	147,13
5	110	212	273,14
6	92	131	90,72
7	102	143	120,31
8	88	115	68,43
9	86	107	58,81
10	135	178	250,87
11	132	157	197,47
12	107	145	130,92
13	124	151	170,14
14	115	154	159,24
15	121	137	140,50
16	109	122	100,84
17	102	164	153,98
18	135	159	207,90
19	115	149	150,53
20	96	172	157,47
21	90	110	65,45
22	133	146	177,67
23	160	220	448,92
24	121	168	197,47
25	134	153	193,40
ΣV			4.151,22
Vm			166,0488

Celularidade média:
90 c/ CGA

GFAP:
-50 (55,55%)
+40 (44,44%)

Espécime 43 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	102	122	91,95
2	110	112	89,51
3	114	142	137,25
4	82	108	56,11
5	72	124	61,60
6	154	172	283,44
7	120	160	179,59
8	90	114	69,45
9	144	236	448,92
10	110	138	124,78
11	150	172	273,14
12	74	154	96,96
13	90	102	57,90
14	82	154	107,53
15	160	180	321,55
16	98	128	94,43
17	118	136	134,06
18	120	184	229,84
19	110	150	143,79
20	112	274	470,52
21	106	164	161,03
22	124	184	239,04
23	160	236	508,04
24	108	142	127,83
25	145	178	275,69
ΣV			4.783,95
Vm			191,3580

Celularidade média:

120 c/ CGA

GFAP:

-100 (83,33%)

+20 (16,66%)

Espécime 44 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	118	246	394,56
2	97	139	107,53
3	110	163	166,45
4	96	152	124,78
5	118	154	164,63
6	96	147	117,39
7	96	115	76,85
8	120	150	161,03
9	121	137	140,50
10	111	155	153,98
11	112	139	129,37
12	120	139	142,14
13	130	176	234,41
14	119	146	152,24
15	96	152	124,78
16	128	169	214,33
17	130	165	210,03
18	122	134	137,25
19	110	131	114,51
20	114	133	123,28
21	131	152	185,42
22	127	153	179,59
23	123	175	216,50
24	119	150	159,24
25	120	176	212,17
ΣV			4.142,96
Vm			165,7184

Celularidade média:
80 c/ CGA

GFAP:
-80 (100,00%)
0 (00,00%)

Espécime 45 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	128	132	143,79
2	128	208	310,33
3	124	148	164,63
4	113	173	191,38
5	120	156	172,00
6	101	157	140,50
7	112	154	153,98
8	118	204	273,14
9	137	243	448,92
10	100	214	253,28
11	94	183	173,88
12	111	168	177,67
13	124	148	164,63
14	70	1,3	65,45
15	84	144	96,96
16	89	169	140,50
17	97	121	84,75
18	111	182	205,78
19	112	260	421,16
20	110	153	148,82
21	129	217	338,88
22	132	231	391,32
23	171	191	388,10
24	116	217	302,10
25	144	210	362,93
ΣV			5.714,88
Vm			228,5952

Celularidade média:

70 c/ CGA

GFAP:

-50 (71,42%)

+20 (28,57%)

Espécime 46 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	116	132	124,78
2	112	141	132,48
3	127	153	179,59
4	92	136	96,96
5	84	102	52,64
6	120	176	212,17
7	108	123	100,84
8	143	158	223,11
9	131	152	185,42
10	110	126	107,53
11	112	139	129,37
12	96	147	117,39
13	94	112	71,51
14	130	265	504,20
15	114	162	172,00
16	94	186	179,59
17	132	168	220,89
18	122	134	137,25
19	90	100	56,11
20	106	149	135,65
21	112	160	164,63
22	98	110	73,62
23	90	125	81,30
24	87	109	61,60
25	96	152	124,78
ΣV			3.645,41
V_m			145,8164

Celularidade média:

70 c/ CGA

GFAP:

-20 (28,57%)

+50 (71,42%)

Espécime 47 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	123	210	302,10
2	102	171	166,45
3	150	190	321,55
4	138	170	239,04
5	129	184	250,87
6	84	180	150,53
7	90	164	134,06
8	151	224	431,43
9	123	210	302,10
10	102	160	147,13
11	120	190	243,72
12	142	236	441,87
13	194	233	636,94
14	94	146	113,09
15	132	210	327,26
16	135	215	350,77
17	182	209	489,04
18	131	177	239,04
19	122	183	232,12
20	94	153	123,28
21	110	252	388,10
22	147	282	645,93
23	134	164	216,50
24	96	190	191,38
25	126	210	310,33
ΣV			7.394,63
Vm			295,7852

Celularidade média:
70 c/ CGA

GFAP:
-50 (71,42%)
+20 (28,57%)

Espécime 48 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	137	197	304,83
2	90	132	89,51
3	149	161	243,72
4	102	140	115,94
5	126	206	299,38
6	64	156	87,11
7	92	148	113,09
8	150	176	283,44
9	96	139	106,17
10	145	189	304,83
11	172	224	508,04
12	126	210	310,33
13	120	156	172,00
14	70	172	115,94
15	60	100	33,51
16	90	144	104,82
17	194	233	636,94
18	131	177	239,04
19	135	187	273,14
20	96	189	189,38
21	128	172	220,89
22	108	154	147,37
23	116	198	253,28
24	70	172	115,94
25	174	196	414,40
ΣV			5.683,04
Vm			227,3216

Celularidade média:
100 c/ CGA

GFAP:
-100 (100,00%)
0 (00,00%)

Espécime 49 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	120	214	304,83
2	94	153	123,28
3	93	166	142,14
4	114	159	166,45
5	146	172	263,08
6	82	106	54,36
7	84	180	150,53
8	110	180	199,53
9	106	140	121,79
10	96	145	114,51
11	108	186	207,90
12	102	171	166,45
13	85	180	152,24
14	86	182	157,47
15	88	101	55,23
16	94	153	123,28
17	142	200	327,26
18	100	156	137,25
19	120	152	164,63
20	82	131	79,06
21	80	146	94,43
22	92	141	103,48
23	94	146	113,09
24	151	201	356,81
25	147	282	645,93
ΣV			4.525,01
Vm			181,0004

Celularidade média:

80 c/ CGA

GFAP:

-80 (100,00%)

0 (00,00%)

Espécime 50 - Ependimoma anaplásico.

Diâmetros nucleares menor (D1) e maior (D2), volume nuclear, celularidade média e GFAP (+) e (-).

Nº	D1	D2	V
1	96	180	172,00
2	110	138	124,78
3	160	220	448,92
4	113	212	280,84
5	132	157	197,47
6	104	143	123,28
7	92	148	113,09
8	120	152	164,63
9	128	172	220,89
10	112	146	140,50
11	112	125	108,90
12	117	196	250,87
13	115	149	150,53
14	90	138	96,96
15	86	107	58,81
16	90	114	69,45
17	72	124	61,60
18	160	180	321,55
19	120	84	229,84
20	124	184	239,04
21	86	107	58,81
22	92	131	90,72
23	108	154	147,13
24	84	102	52,64
25	132	211	330,14
ΣV			4.253,39
Vm			170,1356

Celularidade média:

120 c/ CGA

GFAP:

-100 (83,33%)

+20 (16,66%)

ANEXO 2
ANÁLISE ESTATÍSTICA

```

MTB > #COMPARANDO A VARIÁVEL VOLUME NUCLEAR MEDIO NOS 3 GRUPOS
MTB > SET C1
DATA> 65.2160 67.4996 53.1640 60.74 70.4088 55.3196 70.1044 80.4116
DATA> 61.6144
DATA> END
MTB > SET C2
DATA> 83.4732 125.2412 185.5344 140.1204 135.7720 113.3644 163.8872
DATA> 219.1616 123.1312 149.4964 258.4092 161.3340 178.9580 127.1864
DATA> 98.7484 118.9696 113.8212 99.9908 200.0360 125.3968
DATA> END
MTB > SET C3
DATA> 161.3988 201.4324 189.5796 260.7864 110.7760 144.8312 308.4772
DATA> 236.0672 135.2448 201.3348 341.0300 165.9984 191.3580 165.7184
DATA> 228.5904 145.8164 295.7852 227.3216 181.0004 170.1356
DATA> END
MTB > NAME C1 'CONTROLE'
MTB > NAME C2 'BENIGNO'
MTB > NAME C3 'MALIGNO'
MTB > STACK 52.3892 C1 C1
MTB > DESC C1

```

	N	MEAN	MEDIAN	TRMEAN	STDEV	SEMEAN
CONTROLE	10	63.69	63.42	63.01	8.85	2.80
	MIN	MAX	Q1	Q3		
CONTROLE	52.39	80.41	54.78	70.18		

```
MTB > PRINT C2
```

```
BENIGNO
```

83.473	125.241	185.534	140.120	135.772	113.364	163.887
219.162	123.131	149.496	258.409	161.334	178.958	127.186
98.748	118.970	113.821	99.991	200.036	125.397	

```
MTB > DESC C1 C2 C3
```

	N	MEAN	MEDIAN	TRMEAN	STDEV	SEMEAN
CONTROLE	10	63.69	63.42	63.01	8.85	2.80
BENIGNO	20	146.10	131.48	143.34	44.18	9.88
MALIGNO	20	203.1	190.5	200.6	61.0	13.6
	MIN	MAX	Q1	Q3		
CONTROLE	52.39	80.41	54.78	70.18		
BENIGNO	83.47	258.41	115.11	175.19		
MALIGNO	110.8	341.0	162.5	234.2		

```
MTB > STACK C1 C2 C3 C4
```

```
MTB > NAME C4 'DADOS'
```

```
MTB > SET C5
```

```
DATA> 10(1) 20(2) 20(3).
```

```
DATA> END
```

```
MTB > #APLICANDO A ANALISE DA VARIANCA AOS TRES GRUPOS
```

```
MTB > ONEWAY C4 C5 C6 C7
```

```
ANALYSIS OF VARIANCE ON DADOS
```

SOURCE	DF	SS	MS	F	P
C5	2	130973	65486	28.40	0.000
ERROE	47	108381	2306		
TOTAL	49	239353			

INDIVIDUAL 95 PCT CI'S FOR MEAN
BASED ON POOLED STDEV

LEVEL	N	MEAN	STDEV	CI (95%)	
1	10	63.69	8.85	(---*---)	
2	20	146.10	44.18	(--*--)	
3	20	203.13	60.95	(---*--)	

POOLED STDEV = 48.02

MTB > #CONCLUSAO: OS TRES GRUPOS DIFEREM NA MEDIA

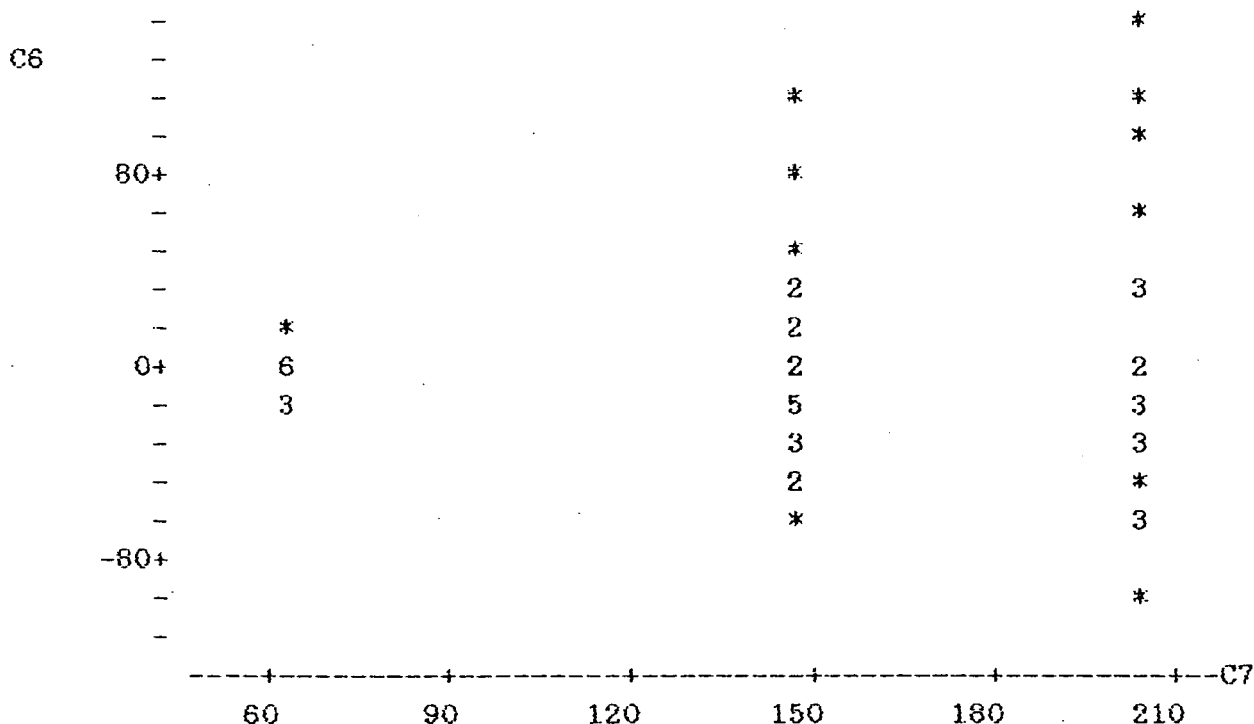
MTB > NSCORES C6 C66

MTB > CORR C6 C66

Correlation of C6 and C66 = 0.968

MTB > #VERIFICANDO HOMOGENEIDADE DA VARIANCIA

MTB > PLOT C6 C7



MTB > #VARIANCIA NAO PARECE HOMOGENEA

MTB > KRUSKAL C4 C5

LEVEL	NOBS	MEDIAN	AVE. RANK	Z VALUE
1	10	63.42	5.5	-4.85
2	20	131.48	24.5	-0.38
3	20	190.47	36.5	4.34
OVERALL	50		25.5	

H = 30.19 d.f. = 2 p = 0.000

MTB > #REJEITADA A HIPOTESE DE IGUALDADE NA MEDIANA

MTB > #VERIFICANDO A IGUALDADE NA VARIAVEL CELULARIDADE MEDIA NOS 3 GRUPOS

MTB > SET C1

DATA> 20 12 30 16 18 32 30 25 21 37

DATA> END

MTB > SET C2

DATA> 60 80 50 60 50 30 30 60 80 30 24 30 30 40 50 70 70 50 50 50

DATA> END

MTB > SET C3

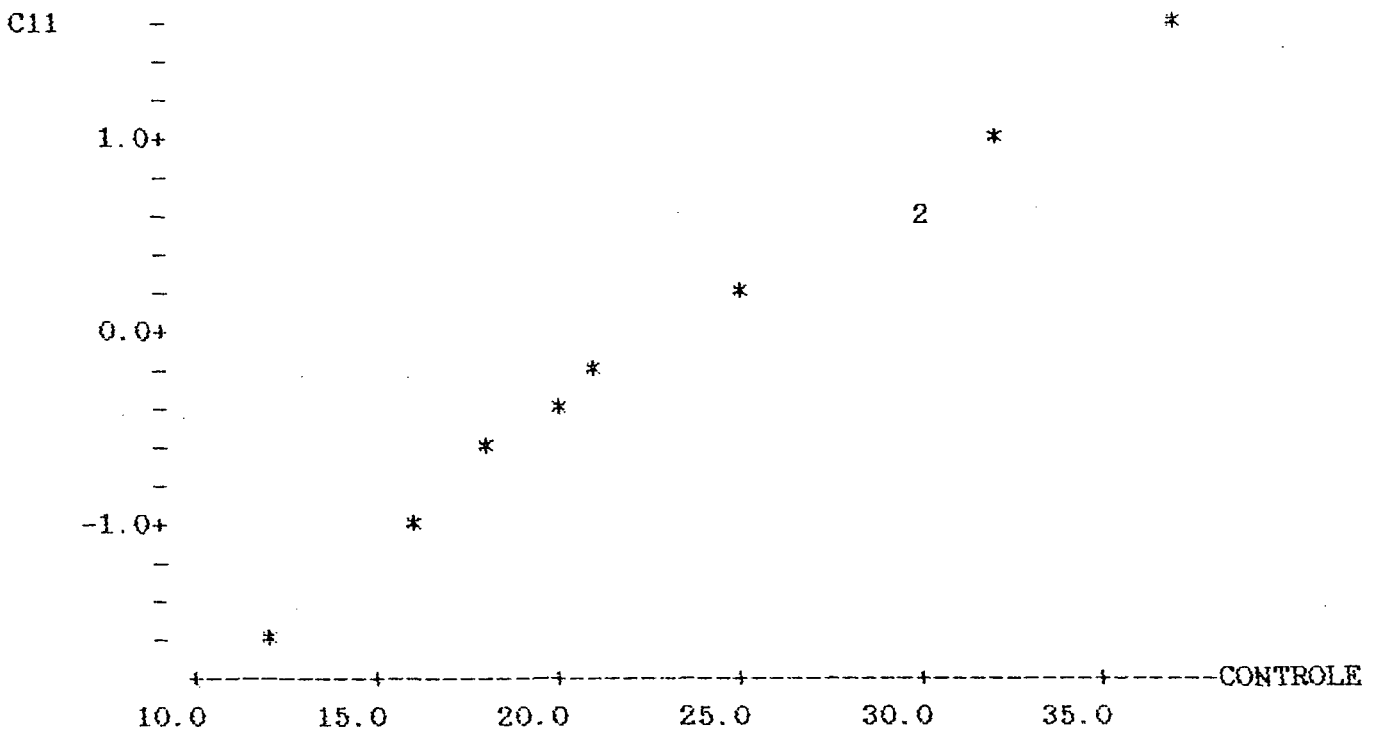
DATA> 60 100 90 60 70 70 50 120 80 100 60 90 120 80 70 70 70 100 80 120

DATA> END

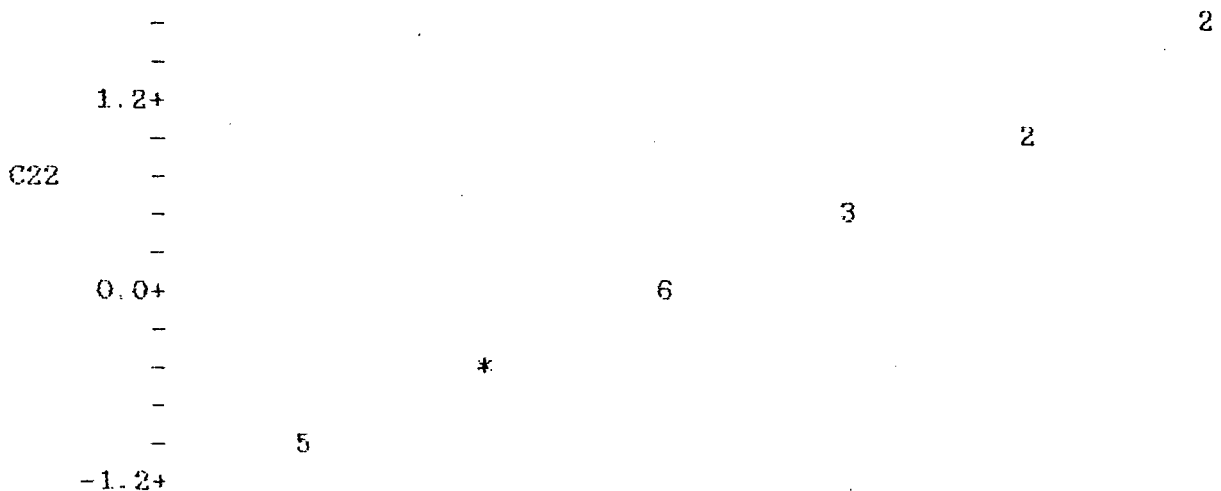
MTB > NAME C1 'CONTROLE' C2 'BENIGNO' C3 'MALIGNO'
 MTB > DESC C1 C2 C3

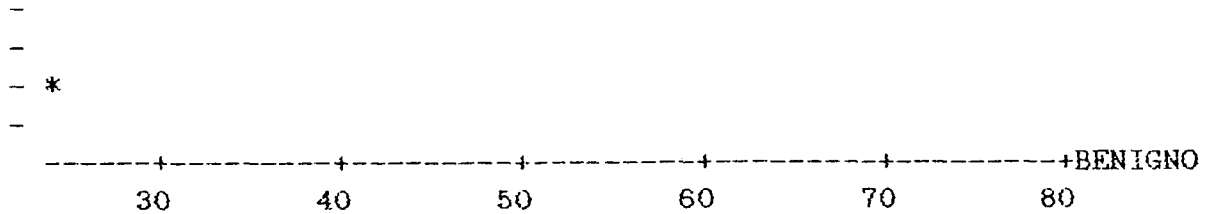
	N	MEAN	MEDIAN	TRMEAN	STDEV	SEMEAN
CONTROLE	10	24.10	23.00	24.00	7.99	2.53
BENIGNO	20	49.70	50.00	49.44	17.28	3.86
MALIGNO	20	83.00	80.00	82.78	21.30	4.76
	MIN	MAX	Q1	Q3		
CONTROLE	12.00	37.00	17.50	30.50		
BENIGNO	24.00	80.00	30.00	60.00		
MALIGNO	50.00	120.00	70.00	100.00		

MTB > #VERIFICANDO A GAUSSIANIDADE
 MTB > NSCORES C1 C11
 MTB > PLOT C11 C1

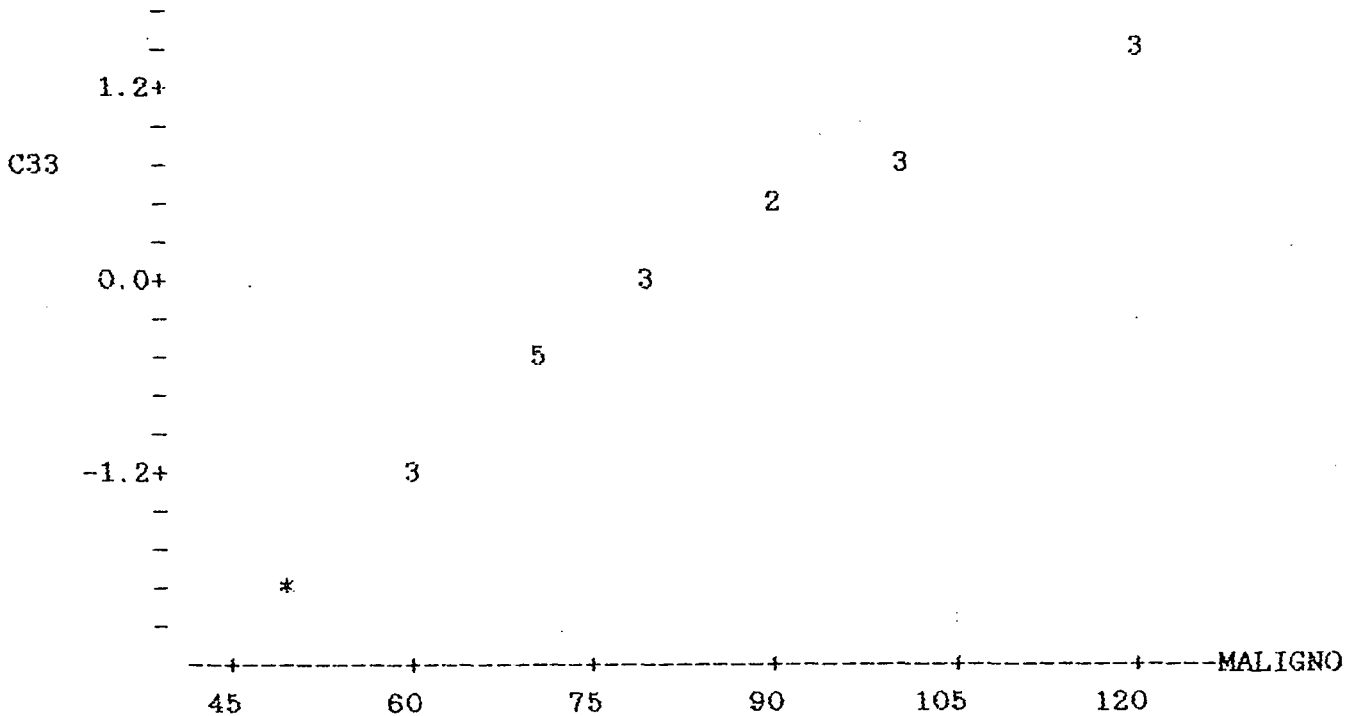


MTB > CORR C11 C1
 Correlation of C11 and CONTROLE = 0.989
 MTB > NSCORES C2 C22
 MTB > PLOT C22 C2





MTB > CORR C22 C2
 Correlation of C22 and BENIGNO = 0.989
 MTB > NSCORES C3 C33
 MTB > PLOT C33 C3



MTB > CORR C33 C3
 Correlation of C33 and MALIGNO = 0.983
 MTB > STACK C1 C2 C3 C4
 MTB > SET C5
 DATA> 10(1) 20(2) 20(3)
 DATA> END

MTB > ONEWAY C4 C5 C6 C7
 ANALYSIS OF VARIANCE ON C4

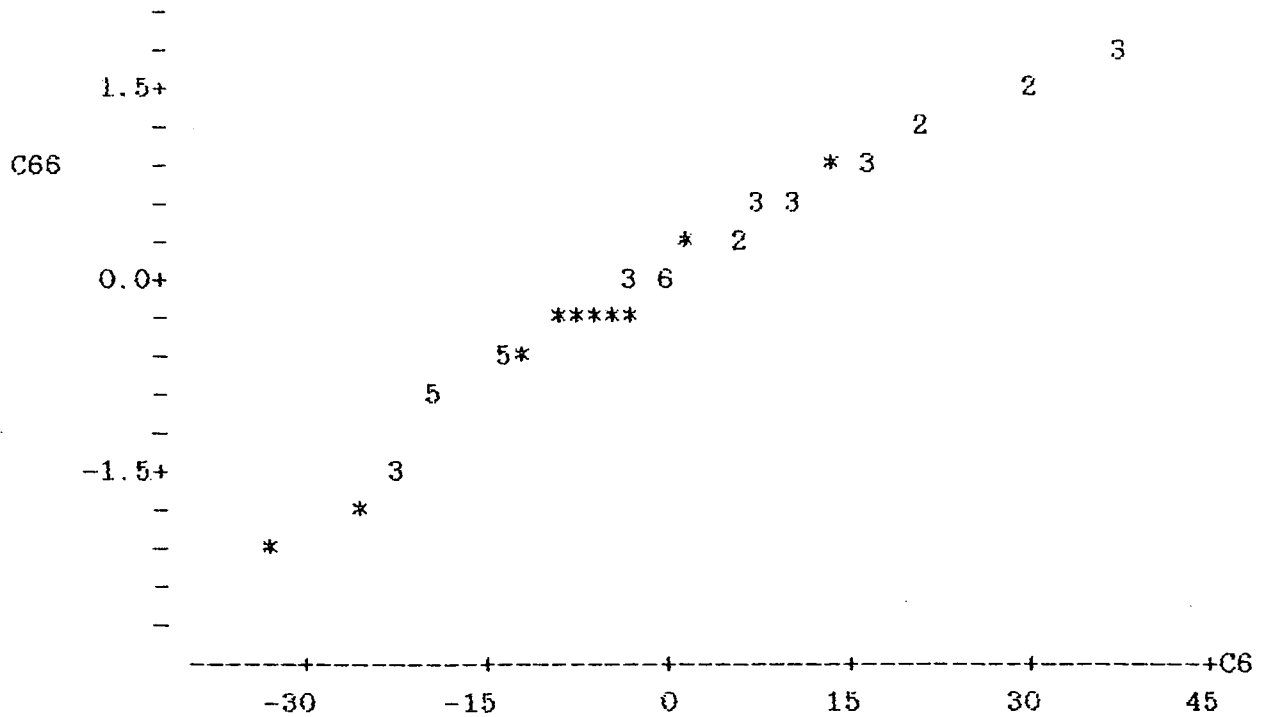
SOURCE	DF	SS	MS	F	P
C5	2	25369	12685	40.10	0.000
ERROR	47	14869	316		
TOTAL	49	40238			

INDIVIDUAL 95 PCT CI'S FOR MEAN
 BASED ON POOLED STDEV

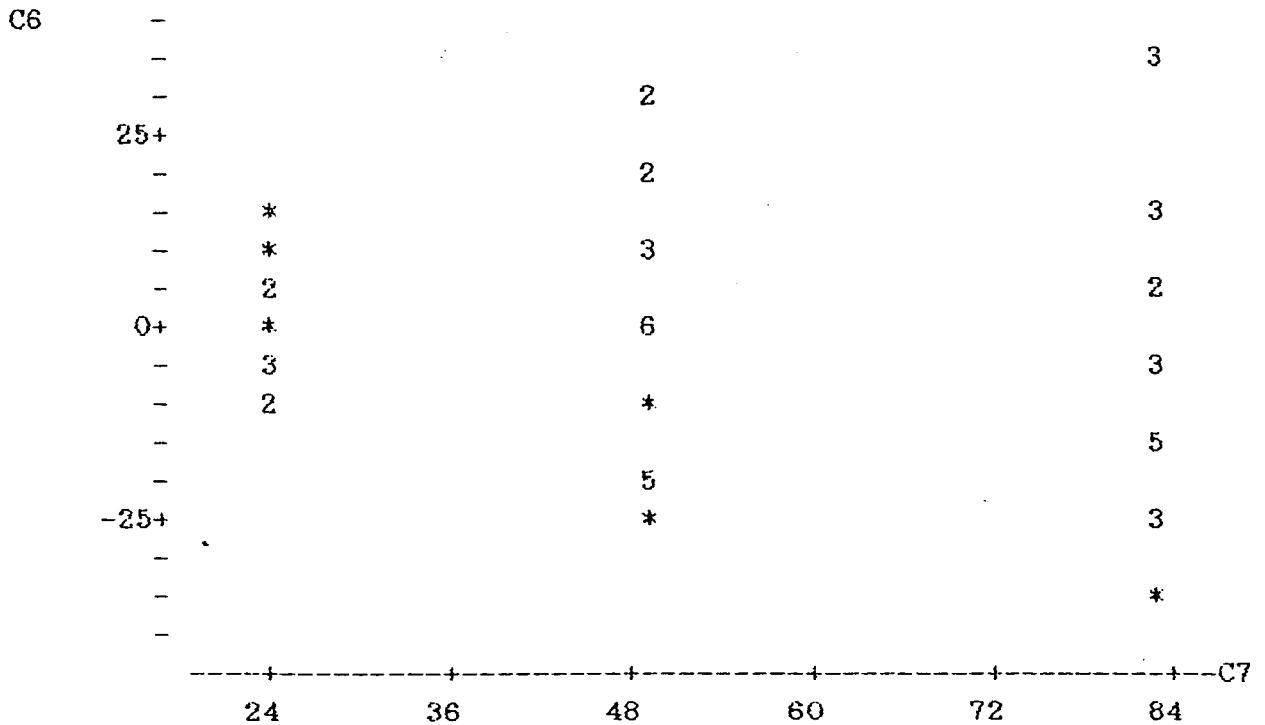
LEVEL	N	MEAN	STDEV	CI Lower	CI Upper
1	10	24.10	7.99	(---*---)	
2	20	49.70	17.28		(---*---)
3	20	83.00	21.30		(---*---)

POOLED STDEV = 17.79

MTB > NSCORES C6 C66
 MTB > PLOT C66 C6



MTB > CORR C66 C6
 Correlation of C66 and C6 = 0.989
 MTB > PLOT C6 C7



MTB > #IGUALDADE DE VARIANCIAS COMPROMETIDA

MTB > KRUSKAL C4 C5

LEVEL	NOBS	MEDIAN	AVE. RANK	Z VALUE
1	10	23.00	7.5	-4.37
2	20	50.00	21.7	-1.50
3	20	80.00	38.3	5.06
OVERALL	50		25.5	

H = 31.95 d.f. = 2 p = 0.000

H = 32.31 d.f. = 2 p = 0.000 (adj. for ties)

```

MTB > #COMPARANDO OS GFAP NEGATIVOS
MTB > SET C1
DATA> 12 7 21 12 15 25 26 20 17 26
DATA> END
MTB > DES C1
MTB > DESC C1

```

	N	MEAN	MEDIAN	TRMEAN	STDEV	SEMEAN
CONTROLE	10	18.10	18.50	18.50	6.61	2.09
	MIN	MAX	Q1	Q3		
CONTROLE	7.00	26.00	12.00	25.25		

```
MTB > PRINT C1
```

```
CONTROLE
```

```
12 7 21 12 15 25 26 20 17 26
```

```
MTB > SET C2
```

```
DATA> 20 20 20 10 10 10 5 10 20 10 14 5 5 10 10 10 20 30 20 20
DATA> END
```

```
MTB > SET C3
```

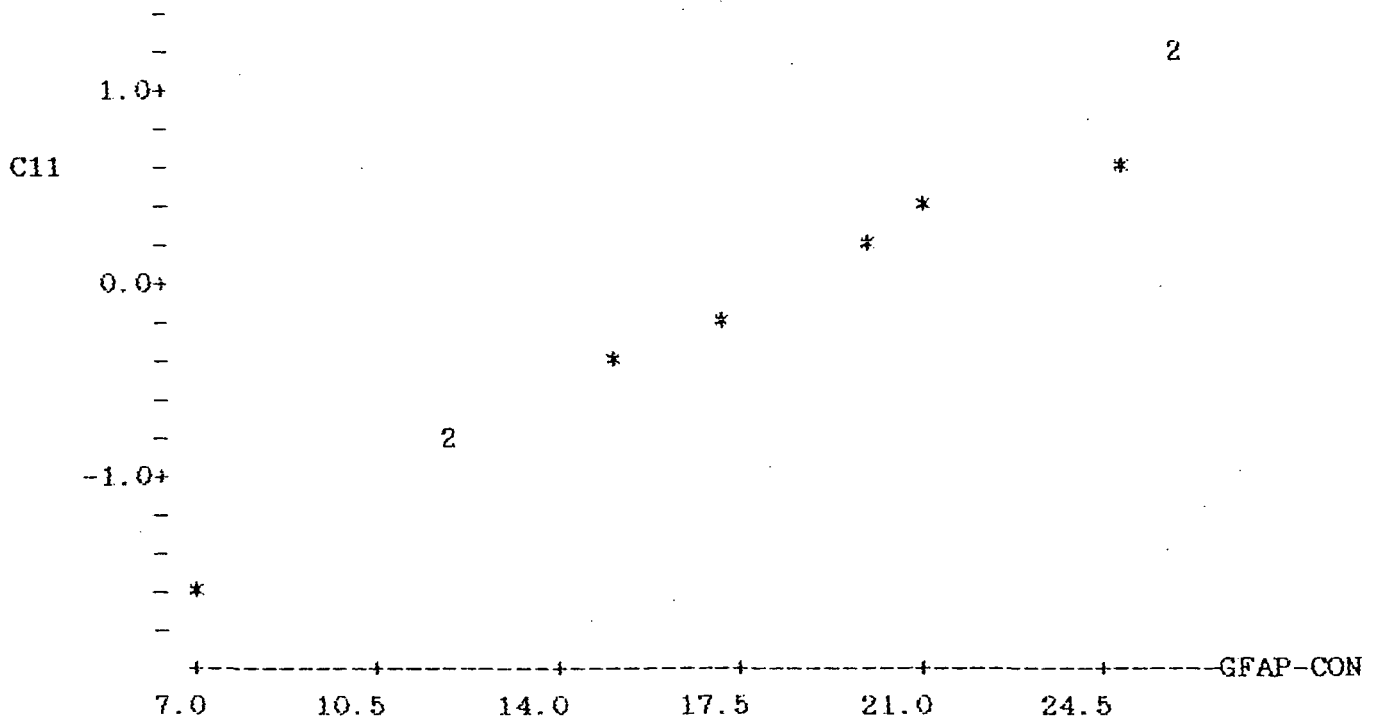
```
DATA> 30 90 50 30 50 50 30 100 20 95 40 50 100 80 50 20 50 100 80 100
DATA> END
```

```
MTB >
```

```
MTB > NAME C1 'GFAP-CON' C2 'GFAP-BEN' C3 'GFAP-MAL'
```

```
MTB > NSCORES C1 C11
```

```
MTB > PLOT C11 C1
```

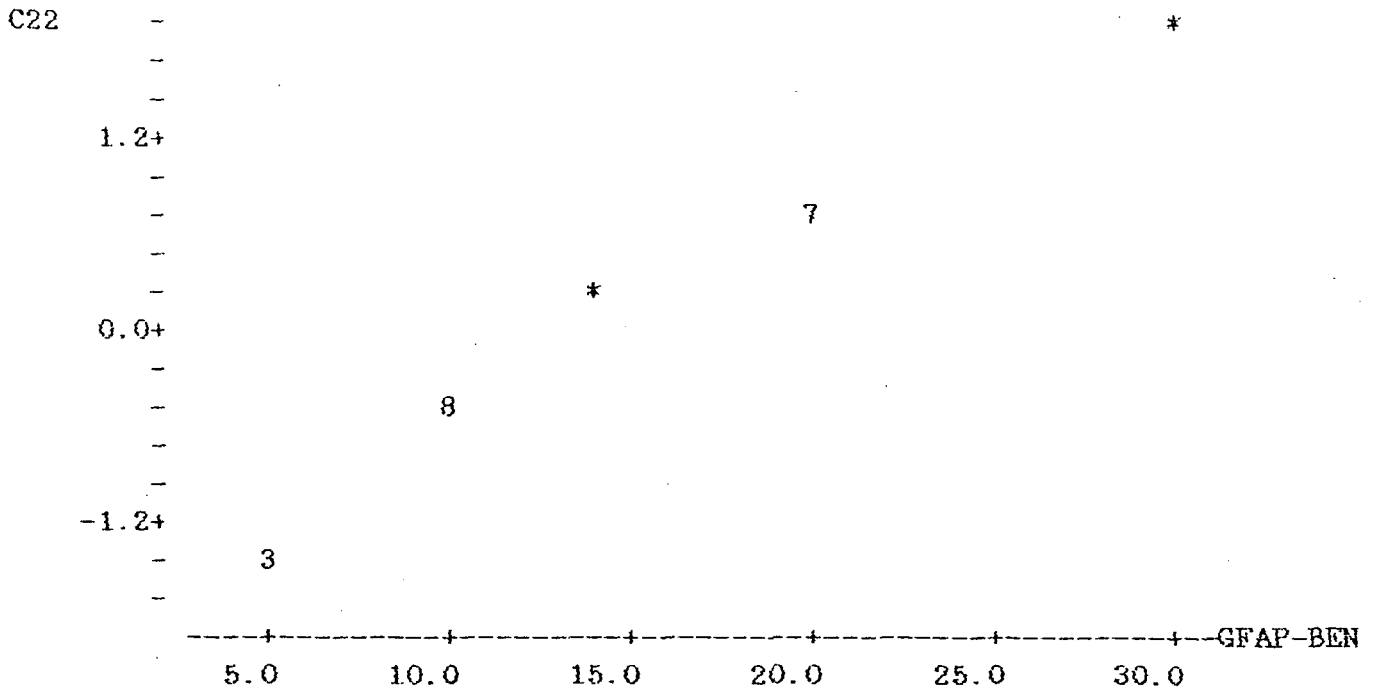


```
MTB > CORR C11 C1
```

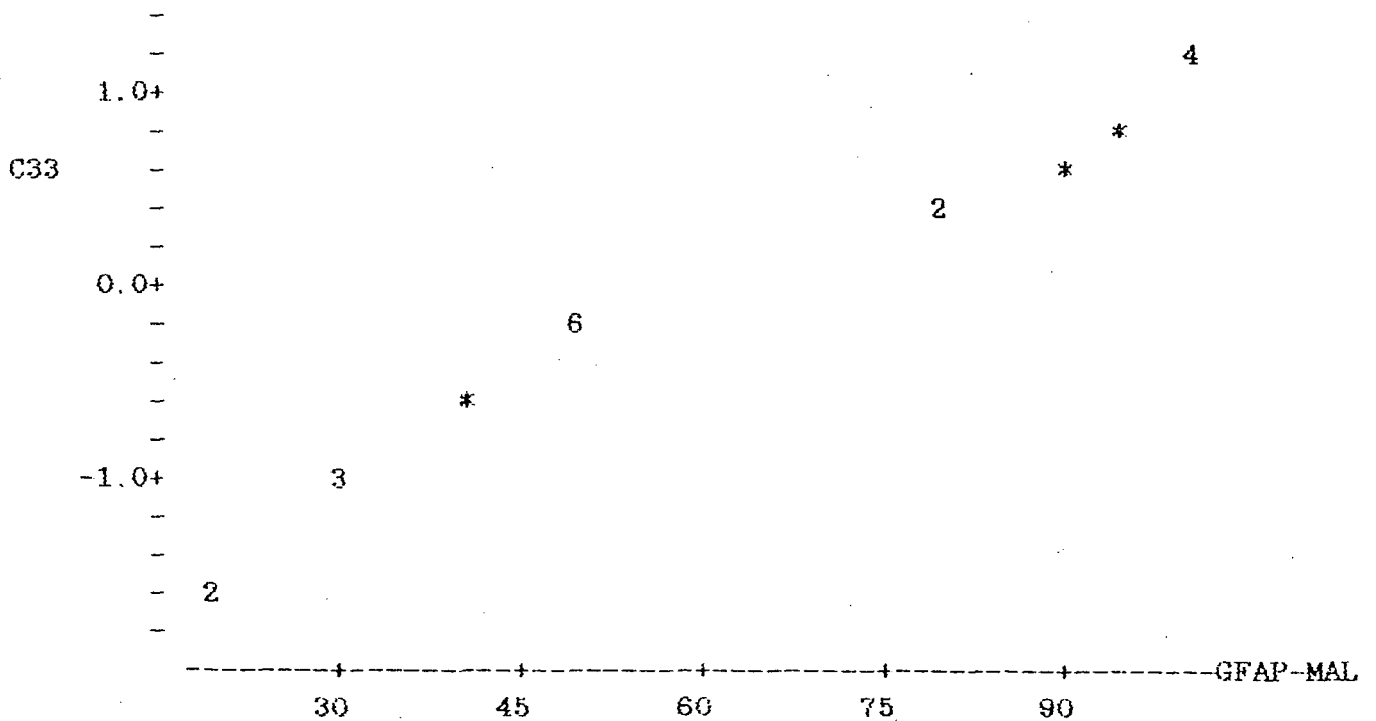
```
Correlation of C11 and GFAP-CON = 0.990
```

```
MTB > NSCORES C2 C22
```

```
MTB > PLOT C22 C2
```



```
MTB > CORR C22 C2
Correlation of C22 and GFAP-BEN = 0.986
MTB > NSCORES C3 C33
MTB > PLOT C33 C3
```



```
MTB > CORR C33 C3
Correlation of C33 and GFAP-MAL = 0.974
MTB > STACK C1 C2 C3 C4
MTB > SET C5
DATA> 10(1) 20(2) 20(3)
DATA> END
MTB > ONEWAY C4 C5 C6 C7
```


ANALYSIS OF VARIANCE ON C4

SOURCE	DF	SS	MS	F	P
C5	2	24867	12433	33.42	0.000
ERROR	47	17486	372		
TOTAL	49	42353			

INDIVIDUAL 95 PCT CI'S FOR MEAN
BASED ON POOLED STDEV

LEVEL	N	MEAN	STDEV	CI
1	10	18.10	6.61	(-----*-----)
2	20	13.95	6.80	(---*---)
3	20	60.75	29.21	(---*---)

POOLED STDEV = 19.29

MTB > KRUSKAL C4 C5

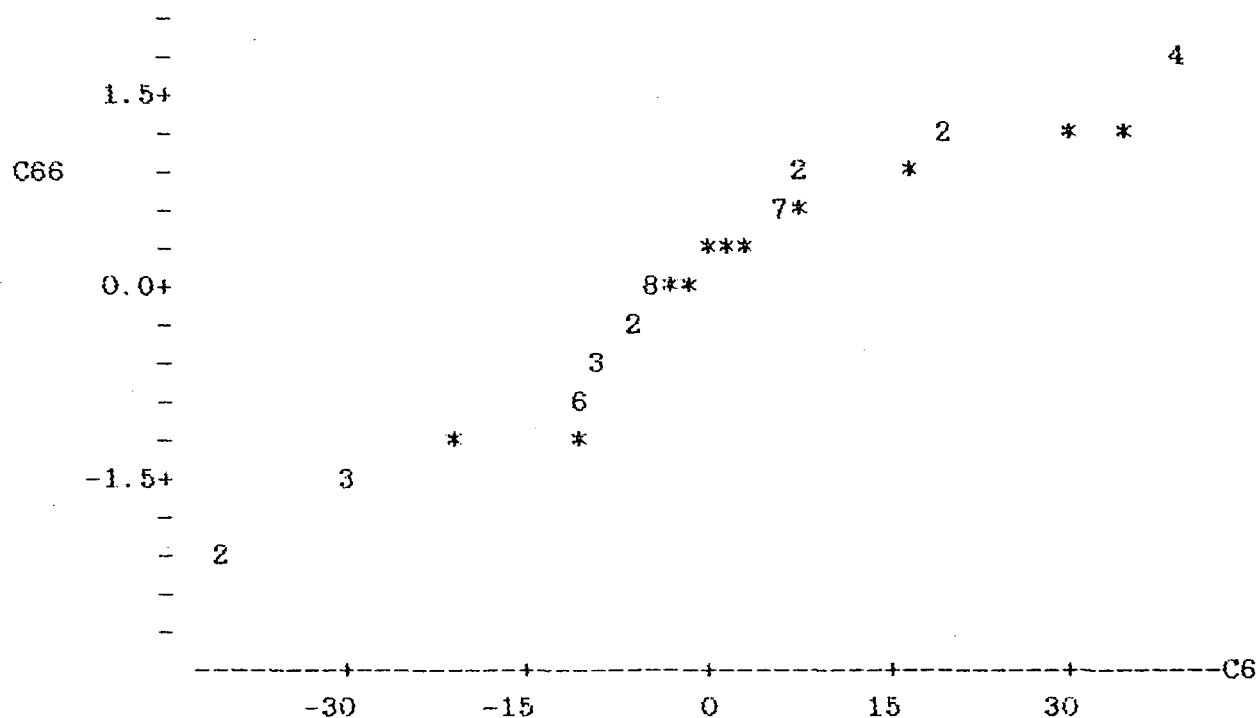
LEVEL	NOBS	MEDIAN	AVE. RANK	Z VALUE
1	10	18.50	20.5	-1.22
2	20	10.00	14.0	-4.55
3	20	50.00	39.5	5.55
OVERALL	50		25.5	

H = 32.18 d.f. = 2 p = 0.000

H = 32.65 d.f. = 2 p = 0.000 (adj. for ties)

MTB > NSCORES C6 C66

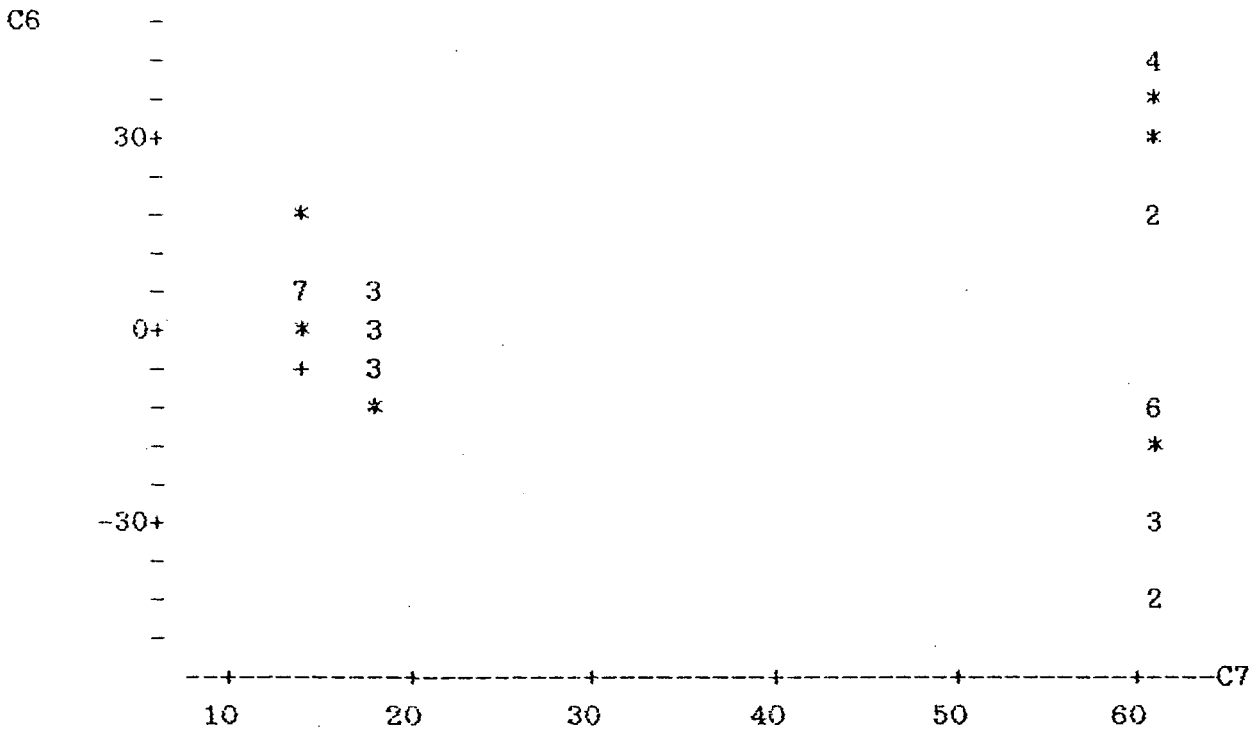
MTB > PLOT C66 C6



MTB > CORR C66 C6

Correlation of C66 and C6 = 0.973

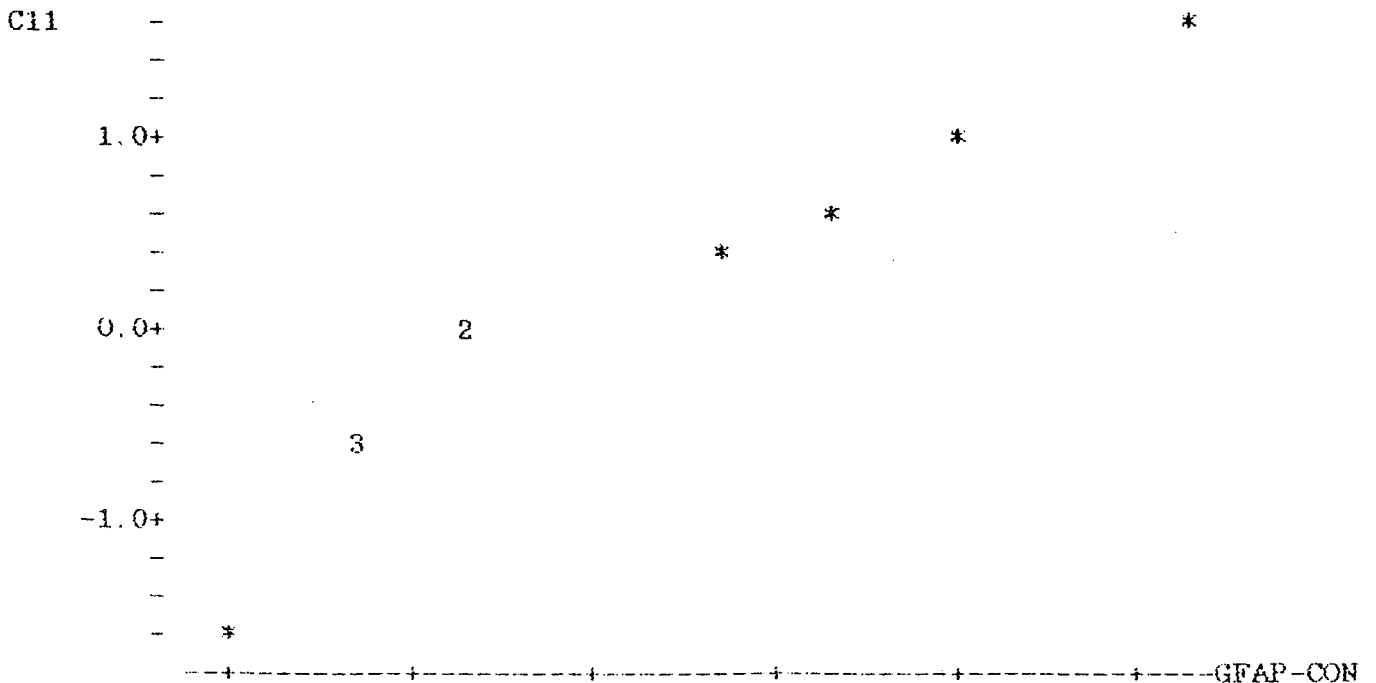
MTB > PLOT C6 C7



```

MTB > #HOMOGENEIDADE DE VARIANCIAS NAO OCORRE
MTB > SET C1
DATA> 8 5 9 4 3 7 4 5 4 11
DATA> END
MTB > SET C2
DATA> 40 60 30 50 40 20 25 50 60 20 10 25 25 30 40 60 50 20 30 30
DATA> END
MTB > SET C3
DATA> 30 10 40 30 20 20 20 20 60 5 20 40 20 0 20 50 20 0 0 20
DATA> END
MTB >
MTB > NSCORES C1 C11
MTB > PLOT C11 C1

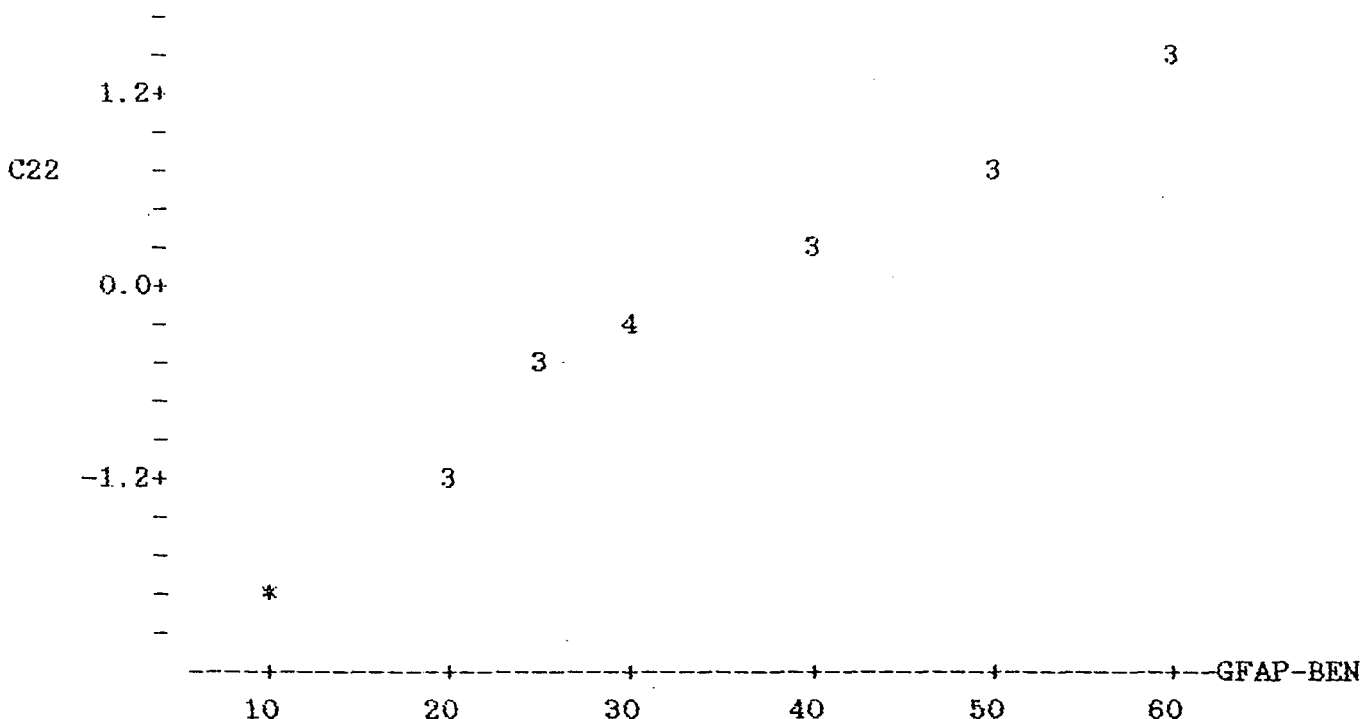
```



```

          3.0          4.5          6.0          7.5          9.0          10.5
MTB > CORR C11 C1
Correlation of C11 and GFAP-CON = 0.964
MTB > NSCORES C2 C22
MTB > PLOT C22 C2

```



```

MTB > CORR C22 C2
Correlation of C22 and GFAP-BEN = 0.986
MTB > NSCORES C3 C33

```

```

MTB > CORR C33 C3
Correlation of C33 and GFAP-MAL = 0.990
MTB > DESC C1 C2 C3

```

	N	MEAN	MEDIAN	TRMEAN	STDEV	SEMEAN
GFAP-CON	10	6.000	5.000	5.750	2.625	0.830
GFAP-BEN	20	35.75	30.00	35.83	15.07	3.37
GFAP-MAL	20	22.25	20.00	21.39	16.10	3.60
	MIN	MAX	Q1	Q3		
GFAP-CON	3.000	11.000	4.000	8.250		
GFAP-BEN	10.00	60.00	25.00	50.00		
GFAP-MAL	0.00	60.00	12.50	30.00		

```

MTB > STACK C1 C2 C3 C4
MTB > ONEWAY C4 C5 C6 C7
ANALYSIS OF VARIANCE ON C4

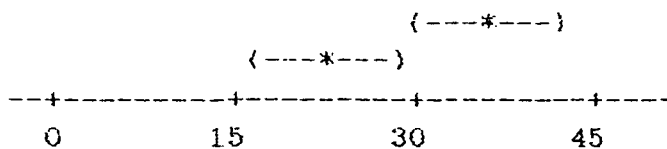
```

SOURCE	DF	SS	MS	F	P
C5	2	6055	3027	15.30	0.000
ERROR	47	9299	198		
TOTAL	49	15354			

INDIVIDUAL 95 PCT CI'S FOR MEAN
BASED ON POOLED STDEV

LEVEL	N	MEAN	STDEV	
1	10	6.00	2.62	(-----*-----)

2	20	35.75	15.07
3	20	22.25	16.10



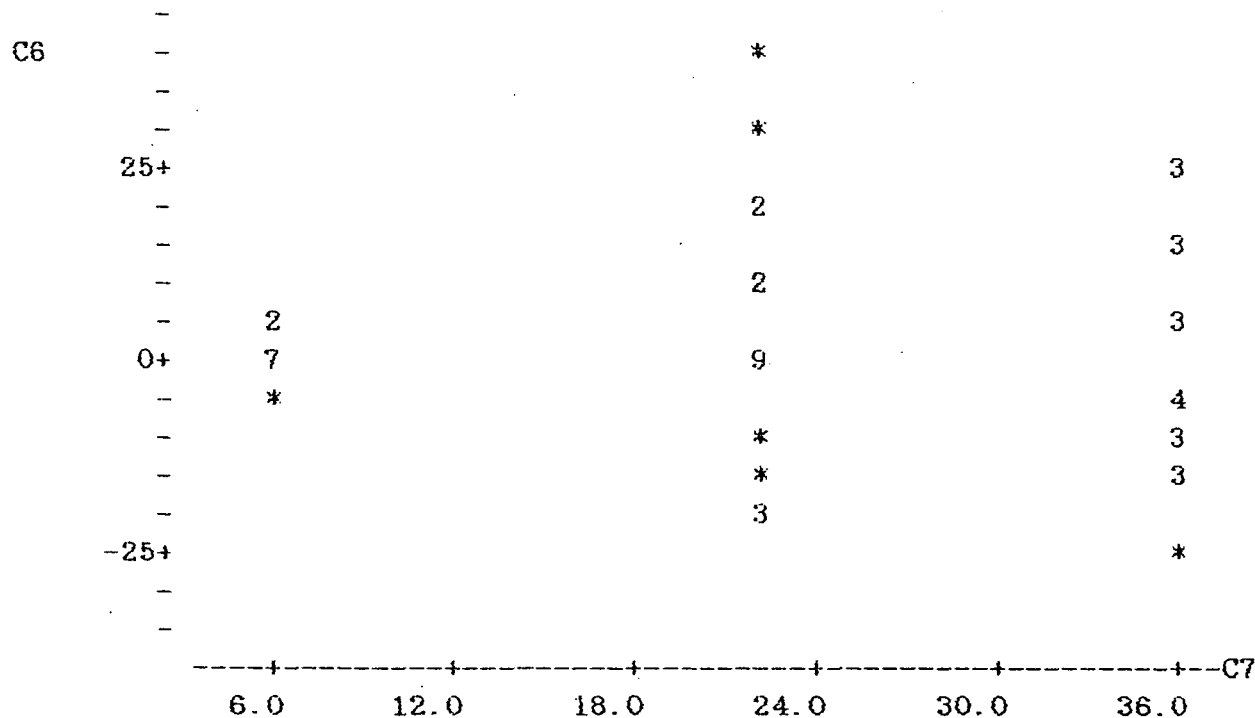
POOLED STDEV = 14.07

MTB > NSCORES C6 C66

MTB > CORR C66 C6

Correlation of C66 and C6 = 0.981

MTB > PLOT C6 C7



MTB > KRUSKAL C4 C5

LEVEL	NOBS	MEDIAN	AVE. RANK	Z VALUE
1	10	5.000	9.2	-3.95
2	20	30.000	35.5	3.94
3	20	20.000	23.7	-0.71
OVERALL	50		25.5	

H = 22.13 d.f. = 2 p = 0.000

H = 22.53 d.f. = 2 p = 0.000 (adj. for ties)

```

MTR > SET C1
DATA> 161.3988 201.4324 189.5796 260.7864 110.7760 144.8312 308.4772
DATA> 236.0672 135.2448 341.0300 165.9984 191.3580 165.7184 228.5904
DATA> 145.8164 295.7852 227.3216 181.0004 170.1356
DATA> END
MTR > SET C2
DATA> 60 100 90 60 70 70 50 120 80 100 60 90 120 80 70 70 70 100 80 120
DATA> END
MTR >
MTR > DESC C1 C2

```

	N	MEAN	MEDIAN	TRMEAN	STDEV	SEMEAN
C1	19	203.2	189.6	200.6	62.6	14.4
C2	20	83.00	80.00	82.78	21.30	4.76

	MIN	MAX	Q1	Q3
C1	110.8	341.0	161.4	236.1
C2	50.00	120.00	70.00	100.00

```

MTR > #GRUPO MALIGNO
MTR >
MTR > NAME C1 'VNM' C2 'CM'
MTR > PLOT C1 C2
* ERROR * Column lengths not equal

```

```

MTR >
MTR >
MTR > STACK C1 201.3348 C1
MTR > DESC C1 C2

```

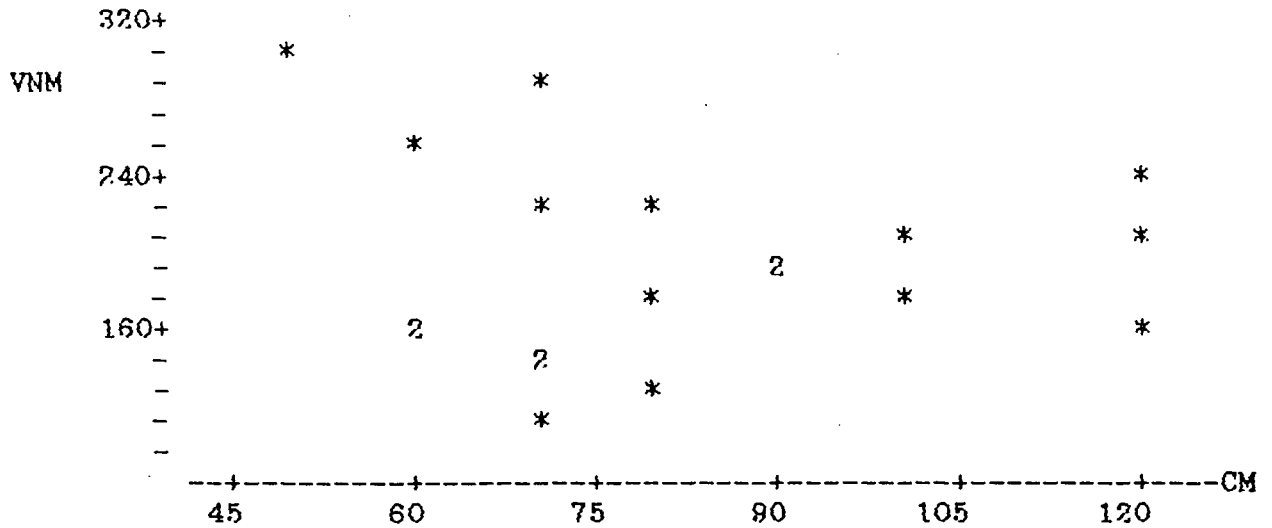
	N	MEAN	MEDIAN	TRMEAN	STDEV	SEMEAN
VNM	20	203.1	190.5	200.6	61.0	13.6
CM	20	83.00	80.00	82.78	21.30	4.76

	MIN	MAX	Q1	Q3
VNM	110.8	341.0	162.5	234.2
CM	50.00	120.00	70.00	100.00

```

MTR > PLOT C1 C2

```



MTB > CORR C1 C2

Correlation of VNM and CM = -0.002

MTB > #NAO EXISTE CORRELACAO

MTB >

MTB > #NORMAL CONTROL.E

MTB > SET C1

DATA> 65.2160 67.4986 53.1640 60.7400 70.4088 55.3196 52.3892 70.1044

DATA> 80.4116 61.6144

DATA> END

MTB > SET C2

DATA> 20 12 30 16 18 32 30 25 21 37

DATA> END

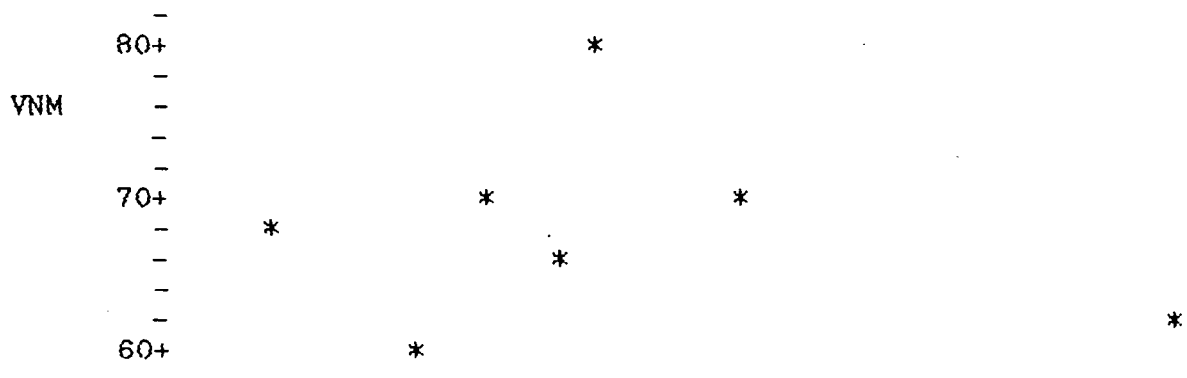
MTB > DESC C1 C2

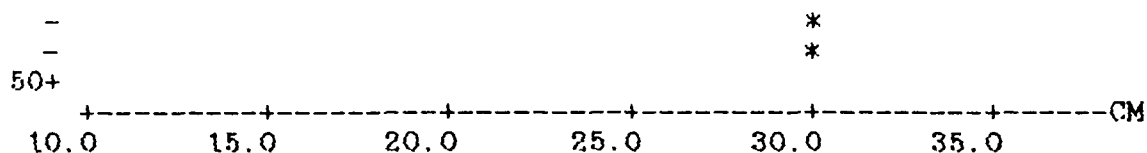
	N	MEAN	MEDIAN	TRMEAN	STDEV	SEMEAN
VNM	10	63.69	63.42	63.01	8.85	2.80
CM	10	24.10	23.00	24.00	7.99	2.53

	MIN	MAX	Q1	Q3
VNM	52.39	80.41	54.78	70.18
CM	12.00	37.00	17.50	30.50

MTB >

MTB > PLOT C1 C2





MTB > CORR C1 C2

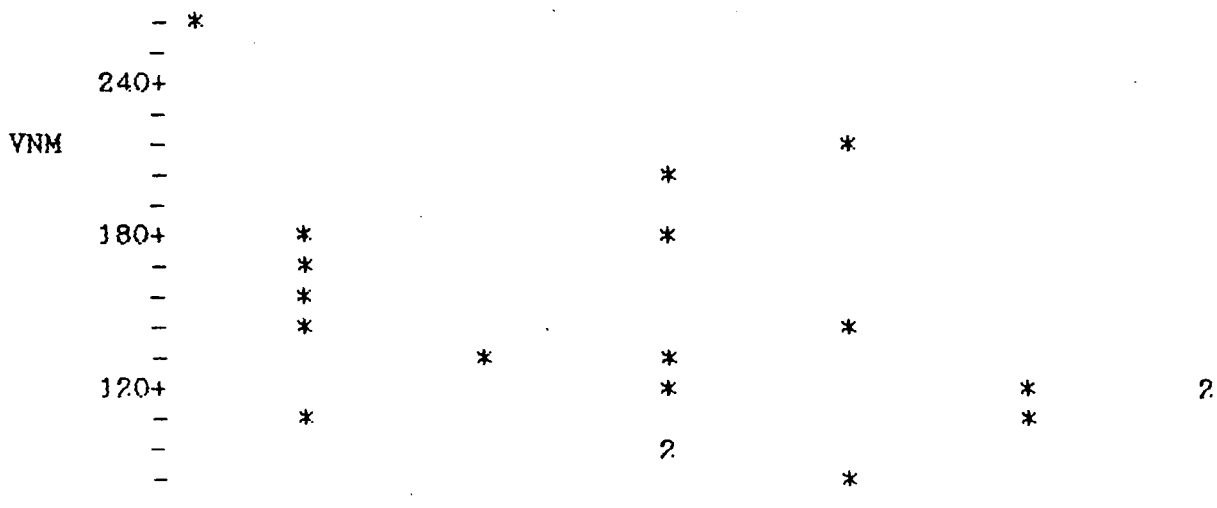
Correlation of VNM and CM = -0.530

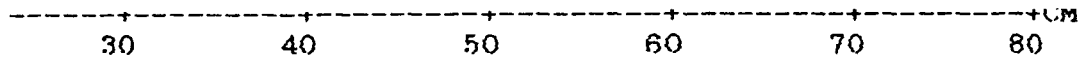
MTB >
 MTB > #NO NORMAL. EXISTE UMA CORRELAÇÃO, BAJXA, NEGATIVA.
 MTB >
 MTB >

MTB > #BENIGNO
 MTB >
 MTB > SET C1
 DATA> 83.4732 125.2412 185.5344 140.1204 135.7720 113.3644 163.8872
 DATA> 219.1616 123.1312 149.4964 258.4092 161.3340 178.9580 127.1864
 DATA> 98.7484 118.9696 113.8212 99.9908 200.0360 125.3938
 DATA> END
 MTB > LET C1(20)=125.3968
 MTB > SET C2
 DATA> 60 80 50 60 50 30 30 60 80 30 24 30 30 40 50 70 70 50 50 50
 DATA> END
 MTB > DESC C1 C2

	N	MEAN	MEDIAN	TRMEAN	STDEV	SEMEAN
VNM	20	146.10	131.48	143.34	44.18	9.88
CM	20	49.70	50.00	49.44	17.28	3.86
	MIN	MAX	Q1	Q3		
VNM	83.47	258.41	115.11	175.19		
CM	24.00	80.00	30.00	60.00		

MTB > PLOT C1 C2





MTB > CORR C1 C2

Correlation of VNM and CM = -0.408

MTB > #CORRELACAO NEGATIVA, BAIXA.

MTB > #BENIGNO

MTB > END

MTB > STOP

*** Minitab Release 8.2 *** Minitab, Inc. ***

Storage available 16174

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 AFRA, D.; MULLER, W.; WILCKE, O.; DUCKA, H.; TUROCZY, L. Supratentorial lobar ependymomas : report on the grading and survival periods in 80 cases, including 46 recurrences. *Acta Neurochir. (Wien)*, v. 69, p. 243-251, 1983.
- 2 ANG, L.C.; TAYLOR, A.R; BERGIN, D.; KAUFMANN, J.C. An immunohistochemical study of papillary tumors in the central nervous system. *Cancer*, v. 65, p. 2712-2719, 1990.
- 3 ANTANITUS, D.S.; CHOI, B.H.; LAPHAM, L.W. The demonstration of glial fibrillary acidic protein in the cerebrum of the human fetus by indirect immunofluorescence. *Brain Res.*, v. 103, p. 613-616, 1976.
- 4 ATKINSON, B. *Atlas of diagnostic cytopathology*. London : W.B. Saunders, 1992. p. 1-8.
- 5 BAILEY, P.; CUSHING, H. *Classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis*. Philadelphia : J.B. Lippincot, 1926.
- 6 BENNETT, G.S.; FELLINI, S.A.; CROOP, J.M.; OTTO, J.J.; BYRYAN, J.; HOLTZER, H. Differences among 100-A filament subunits from different cell types. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. 75, n. 9, p. 4364-4368, 1978.
- 7 BENNETT, G.S. Changes in intermediate filament composition during neurogenesis. *Curr. Top. Devel. Biol.*, v. 21, p. 151-183, 1987.
- 8 BIGNAMI, A.; ENG., L.F.; DAHL, D.; UYEDA, C.T. Localization of the glial fibrillary acidic protein in astrocytes by immunofluorescence. *Brain Res.*, v. 43, p. 429-435, 1972.
- 9 BIGNAMI, A.; DAHL, D. Astroglial protein in developing spinal cord of the chick embryo. *Develop. Biol.*, v. 44, p. 204-209, 1975.
- 10 BONNIN, J.M.; RUBINSTEIN, L.J. Immunohistochemistry of central nervous system tumors. *J. Neurosurg.*, v. 60, p. 1121-1133, 1984.
- 11 BRIGHTMAN, M.W.; PALAY, S.L. The fine structure of ependyma in the brain of the rat. *J. Cell. Biol.*, v. 19, p. 415-439, 1963.

- 12 BURGER, P.C.; VOGEL, F.S. **Surgical pathology of the nervous system and its coverings.** [s.l.] : John Wiley, 1976. p. 257-273.
- 13 BURGER, P.C.; SCHEITHAUER, B.W. Tumors of the central nervous system. **Atlas of Tumor Pathology**, Washington DC : Armed Forces Institute of Pathology, 3rd series, n. 10, 1994.
- 14 CAPUTY et al. A review of the factors influencing the prognosis of medulloblastoma : the importance of cell differentiation. **J. Neurosurg.**, v. 66, p. 80-87, 1987.
- 15 CHOY, B.G.; LAPHAM, L.W. Evolution of Bergmann glia in developing human fetal cerebellum : a combined optic, electron microscopic and immunofluorescent study. **Brain Res.**, v. 190, p. 309-383, 1980.
- 16 CHOI, B.H. Radial glia of developing human fetal spinal cord : optic, immunohistochemical and electron microscopic study. **Dev. Brain Res.**, n. 1, p. 249-267, 1981.
- 17 COLTON, T. **Statistics in medicine.** Boston : Little, Brown, 1974.
- 18 CONLEY, F.K. The immunocytochemical localization of GFA protein in experimental murine CNS tumors. **Acta Neuropathol.** (Berlin), v. 45, p. 9-16, 1979.
- 19 DAHL, D.; BIGNAMI, A. Immunochemical and immunofluorescence studies of the glial fibrillary acidic protein in vertebrates. **Brain Res.**, v. 61, p. 279-293, 1973.
- 20 DAVISON, P.F.; HONG, B.-S.; COOKE, P. A class of distinguishable 10 nm cytoplasmic filaments. **Exp. Cell. Res.**, v. 107, p. 471-474, 1977.
- 21 DECK, J.H.; ENG, L.F.; BIGBEE, J.; WOODCOCK, S.M. The role of glial fibrillary acidic protein in the diagnosis of central nervous system tumors. **Acta Neuropathol.** (Berlin), v. 42, p. 183-190, 1978.
- 22 DIDIO, L.J.A. **Sinopse de anatomia.** Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1974.
- 23 DOHRMANN, G.J.; FARWELL, J.R.; FLANNERY, J.T. Ependymomas and ependymoblastomas in children. **J. Neurosurg.**, v. 45, p. 273-283, 1976.
- 24 DUFFY, P.E.; GRAF, L.; RAPORT, M.M. Glial fibrillary acidic protein in gliomas using the immunoperoxidase method. **J. Neuropathol. Exp. Neurol.**, v. 37, p. 610, 1978. (Abstracts).

- 25 DUFFY, P.E.; GRAF, L.; HUANG, Y.-Y; RAPORT, M.M. Glial fibrillary acidic protein in ependymomas and other brain tumors. *J. Neurol. Sci.*, v. 40, p. 133-146, 1979.
- 26 DUNCAN, D.B. Multiple range and multiple (F) tests. *Biometrics*, v. 11, p. 1-42, 1955.
- 27 ELIAS, H.; HENNIG, A.; SCHWATZ, D.W. Stereology : applications to biomedical research. *Physiol. Rev.*, v. 51, p. 158-200, 1971.
- 28 ENG, L.F. Brain-related antigens. In: THOMAS, D.G.T.; GRAHM, D.E. (Ed.). *Brain tumors*. Scientific basis. Clinical investigation and current therapy. London : Butterworths, 1980. p. 109-120.
- 29 _____. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) the major protein of glial protein of glial intermediate filaments in differentiated astrocytes. *J. Neuroimmunology*, v. 8, p. 203-214, 1985.
- 30 ENG, L.F.; VANDERHAEGHEN, J.J.; BIGNAMI, A.; GESTIL, B. An acidic protein isolated from fibrous astrocytes. *Brain Res.*, v. 28, p. 351-354, 1971.
- 31 ENG, L.F.; BIGBEE, J.W. (1978). Immunohistochemistry of nervous system : specific antigens. In: AGRANOFF, B.W.; APRISON, M.H. (Eds.). *Advances in neurochemistry*. New York : Plenum, 1978. v. 3, p. 43.
- 32 ENG, L.F.; RUBINSTEIN, L.J. (1978). Contribution of immunohistochemistry to diagnostic problems of human cerebral tumors. *J. Histochem. Cytochem.*, v. 26, n. 7, p. 513-522, 1978.
- 33 ENG, L.F.; SMITH, M.E.; De VELLIS, J.; SKOFF, R.P. Recent studies of the glial fibrillary acidic protein. *Ann. NY Acad. Sci.*, v. 455, p. 525-537, 1985.
- 34 ERNESTUS, R.I.; WILCKE, O.; SCHRODER, R. Supratentorial ependymomas in childhood : clinicopathological findings and prognosis. *Acta Neurochir. (Wien)*, v. 111, p. 96-102, 1991.
- 35 FIGARELLA-BRANGER, D.; GAMBARELLI, D.; DOLLO, C. et al. Infratentorial ependymomas of childhood : correlation between histological features, immunohistological phenotype, silver nucleolar organizer region staining values and post-operative survival in 16 cases. *Acta Neuropathol. (Berl.)*, v. 82, p. 208-216, 1991.
- 36 FILIPE, M.I.; LAKE, B.D. *Histochemistry in pathology*. London : Churchill Livingstone, 1983.

- 37 FILLIBEN, J.J. Probability plot : correlation coefficient test for normality. *Technometrics*, v. 17, n. 1, p. 111-117, 1975.
- 38 FOKES JR., E.C.; EARLE, K.M. Ependymomas : clinical and pathological aspects. *Journal of Neurosurgery*, v. 30, p. 585, 1969.
- 39 FORD, D.H.; ILLARI, J.; SCHADE, J.P. *Atlas of the human brain*. New York : Biomedical Press, 1978. p. 67-68, 71, 76, 139, 144, 147, 161.
- 40 FRANKE, W.W.; SCHMID, E.; OSBORN, M.; WEBER, K. Different intermediate-sized filaments distinguished by immunofluorescence microscopy. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. 75, n. 10, p. 5034-5038, 1978a.
- 41 FRANKE, W.W.; WEBER, K.; OSBORN, M.; SCHMID, E.; FREUDENSTEIN, C. Antibody to prekeratin : decoration character. *Exp. Cell. Res.*, v. 116, p. 429-445, 1978b.
- 42 FRANKE, W.W.; SCHMID, E.; OSBORN, M.; WEBER, K. Intermediate-sized, filaments of human endothelial cells. *J. Cell. Biol.*, v. 81, p. 570-580, 1979.
- 43 FRIEDE, R.L.; POLAK, A. The cytogenetic basis for classifying ependymomas. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, v. 37, n. 2, p. 103-117, 1978.
- 44 GAMEL, J.W.; MCLEAN, I.W.; GREENBERG, R.A.; ZIMMERMANN, L.E.; LICHTENSTEIN, N.W. Computerized histologic assessment of malignant potential : a method for determining the prognosis of uveal melanomas. *Hum. Path.*, v. 13, p. 893-897, 1982.
- 45 GAMEL, J.W.; MCLEAN, I.W. Computerized histologic assessment of malignant potential. II. A practical method of predicting survival following enucleation of uveal melanomas. *Cancer*, v. 52, p. 1032-1038, 1983.
- 46 GAMEL, J.W.; MCLEAN, I.W. Modern developments in histopathological assessment of uveal melanomas. *Ophthalmology*, v. 91, p. 679-687, 1984.
- 47 GAMEL, J.W.; MCLEAN, I.W. Computerized histologic assessment of malignant potential. III. Refinements of measurement and deck analysis. *Anal. Quant. Cytol.*, v. 6, p. 37-44, 1984.
- 48 GAMEL, J.W.; McLean, I.W.; GREENBERG, E.A. Objective assessment of malignant potential of intraocular melanomas using H-E stained microslides. *Human. Pathol.*, v. 16, p. 689-692, 1985.

- 49 GOLDBERG-STERN et al. The prognostic significance of glial fibrillary acidic protein staining in medulloblastoma. *Cancer*, v. 68, p. 568-573, 1991.
- 50 GOLDWEIN, J.W.; GLAUSER, T.A.; PACKER, R.J. et al. Recurrent intracranial ependymomas in children : survival, patterns of failure, and prognostic factors. *Cancer*, v. 66, p. 557-563, 1990.
- 51 GOULD, S.J.; HOWARD, S.; PAPADAKI, L. The development of ependyma in the human fetal brain : an immunohistological and electron microscopic study. *Dev. Brain Res.*, v. 55, p. 255-267, 1990.
- 52 GUYTON, A.C. *Fisiologia humana*. 6. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1988.
- 53 ILGREN, E.B.; STILLER, C.A.; HUGHES, J.T.; SILBERMAN, D.; STECKEL, N.; KAYE, A. Ependymomas : a clinical and pathologic study. Part II - Survival features. *Clin. Neuropathol.*, v. 3, p. 122-127, 1984.
- 54 KANEKO, Y.; TAKESHITA, i.; MATSUSHIMA, T.; IWAKI, T.; TASHIMA, T.; FUKUI, M. Immunohistochemical study of ependymal neoplasms : histological subtypes and glial and epithelial characteristics. *Virchows Arch. (A)*, v. 417, p. 97-103, 1990.
- 55 KASPER, M.; GOERTCHEN, R.; STOSIEK, P.; PERRY, G.; KARSTEIN, U. Coexistence of cytokeratin, vimentin and neurofilament protein in human choroid plexus. *Virchow Arch. A.*, v. 410, p. 173-177, 1986.
- 56 KAWANO, N.; YADA, K.; YAGISHITA, S. Clear cell ependymoma : a histological variant with diagnostic implications. *Virchows Arch. (A)*, v. 415, p. 467-472, 1989.
- 57 KERNOHAN, J.W. Primary tumors of the spinal cord and intradural fillum terminale. In: *CYTOLOGY and cellular pathology of the nervous system*. New York : Penfield, 1932. v. 3, p. 993.
- 58 KERNOHAN, J.W.; FLETCHER-KERNOHAN, E.M. Ependymomas : study of 109 cases. *Research Publications of the Association for Research in Nervous and Mental Disease*, v. 16, p. 182, 1937.
- 59 KERNOHAN, J.W.; MABON, R.F.; SVIEN, H.J. A simplified classification of the gliomas. *Mayo Clin. Proc.*, v. 24, p. 71, 1949.
- 60 KERNOHAN, J.W.; SAYRE, G.P. Tumors of the central nervous system. *Atlas of Tumor Pathology*, Washington DC : Armed Forces Institute of Pathology, 1st series, sec. 10, n. 35, 37, 1952.

- 61 KIMELBERG, H.K.; NORENBURG, M.D. Astrocytes. **Scientific American**, v. 4, p. 44-52, 1989.
- 62 KIMURA, T.; BUDKA, H.; SOLER-FEDERSPIEL, S. An immunocytochemical comparison of the glia-associated protein glial fibrillary acidic protein (GFAP) and S-100 protein (S100 P) in human brain tumors. **Clin. Neuropathol.**, v. 5, n. 11, p. 21-27, 1986.
- 63 KLEIHUES, P.; BURGER, P.C.; SCHEITHAUER, B.W. The new WHO classification of brain tumours. **Brain Pathology**, v. 3, p. 255-268, 1993.
- 64 LAZARIDES, E. Intermediate filaments as mechanical integrators of cellular space. **Nature**, v. 293, p. 249-256, 1980.
- 65 _____. Intermediate filaments : chemical heterogeneity in differentiation. **Cell**, v. 23, p. 649-650, 1981.
- 66 LEVIT, P.; RAKIC, P. Immunoperoxidase localization of glial fibrillary acidic protein in radical glial cells and astrocytes of the developing *Rhesus* monkey brain. **J. Comp. Neurol.**, v. 193, p. 815-840, 1980.
- 67 LEWIS, S.A.; BALCARECK, J.M.; KRUK, V.; SHILANSKY, M.; COWAN, N.J. Sequence of DNA clone in cloning mouse glial fibrillary acidic protein : structural observation of intermediate filaments. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 81, p. 2743-2746, 1984.
- 68 LUDWIN, S.K.; KOSEK, J.C.; ENG, L.F. The topographical distribution of S-100 and GFA proteins in adult rat brain : an immunohistochemical study using horseradish-peroxidase labelled antibodies. **J. Comp. Neurol**, v. 165, p. 197-208, 1976.
- 69 LUEVANO, E.; TENA, M.; ZAMORA, A.; SOTELO, J. Glial fibrillary acidic protein in brain tumors. **Oncology**, v. 43, p. 364-467, 1986.
- 70 MACHADO, ANGELO B.M. **Neuroanatomia funcional**. Rio de Janeiro : Atheneu, 1986.
- 71 MANNOJI, H.; BERCKER, L.E. Ependymal and choroid plexus tumors : cytokeratin and GFAP expression. **Cancer**, v. 61, p. 1377-1385, 1988.
- 72 MARSDEN, H.B.; KUMAR, S.; KAHN, J.; ANDUTONY, B.J. A study of glial fibrillary acidic protein (GFAP) in childhood brain tumors. **Int. J. Cancer**, v. 31, p. 439-445, 1983.
- 73 MCLEAN, I.W.; GAMEL, J.V. Morphometric comparison of primary uveal melanoma with its hepatic metastasis. **Invet. Ophthalmol. Vis. Sci. (Suppl.)**, v. 26, p. 20, 1985.

- 74 MIETTINEN, M.; CLARK, R.; VIRTANEN, I. Intermediate filament proteins in chroid plexus and ependyma and their tumors. *Am. J. Pathol.*, v. 123, p. 231-240, 1986.
- 75 MOORE, Keith L. The nervous system. In: *THE DEVELOPING human : clinically oriented embriology*. 4. ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 1988. p. 364-399.
- 76 MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N. *Embriologia clínica*. 5. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1994.
- 77 MORK, S.J.; LOKEN, A.C. Ependymoma : a follow-up study of 101 cases. *Cancer*, v. 40, p. 907, 1977.
- 78 NAKAGAWA, Y.; PERENTES, E.; RUBINSTEIN, L.J. Immunohistochemical characterization of oligodendrogliomas : an analysis of multiple markers. *Acta Neuropathol. (Berlin)*, v. 72, p. 15-22, 1986.
- 79 NAZAR, G.B.; HOFFMAN, H.J.; BECKER, L.E.; JENKIN, D.; HUMPHREYS, R.P.; HENDRICK, E.B. Infratentorial ependymomas in childhood : prognostic factors and treatment. *J. Neurosurg.*, v. 72, p. 408-417, 1990.
- 80 O'CONNOR, J.S.; LAWS JR., E.T. Histochemical survey of brain tumor enzymes. *Archives of Neurology (Chicago)*, v. 9, p. 641-651, 1963.
- 81 ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Types histologiques des tumeurs du système nerveux central. Classification histologique internationale des tumeurs. n. 21.
- 82 _____. Classificação histológica internacional dos tumores do sistema nervoso central. Comunicação do Grupo de Estudo dos Tumores do Sistema Nervoso Central.
- 83 _____. Classification of brain tumours. In: *HISTOLOGICAL typing of tumours of the central nervous system*. Genève, 1993.
- 84 OSBORN, M.; WEBER, K. Tumor diagnosis by intermediate filament typing : a novel tool for surgical pathology. *Lab. Invest.*, v. 48, n. 4, p. 372-394, 1981.
- 85 PACKER et al. Prognostic importance of cellular differentiation in medulo blastoma of childhood. *J. Neurosurg.*, v. 61, p. 296-301, 1984.
- 86 PAULIN, D.; BABINET, C.; WEBER, K.; OSBORN, M. Antibodies as probes of cellular differentiation and cytoskeletal organization in the mouse blastocyst. *Exp. Cell. Res.*, v. 130, p. 297-304, 1980.

- 87 PETERS, A.; SANFORD, L.P.; WEBSTER, H. de F. **The fine structure of the nervous system.** The neurons and supporting cells. London : W.B. Saunders, 1976.
- 88 PIZA, I.G. Determinação de diâmetros médios em micrometria. I. Obtenção da ortogonalidade entre o maior e o menor diâmetro, através da ocular micrométrica simples. **Semina** : CCB/UEL, Depto. de Histologia, v. 4, n. 15, p. 467-469, 1984.
- 89 PRUSS, R.M.; MIRSKY, R.; RAAF, M.C. All classes of intermediate filaments share a common antigen determinant defined by a monoclonal antibody. **Cell**, v. 77 (part 2), p. 419-428, 1981.
- 90 RINGERTZ, N.; REYMOND, A. Ependymomas and choroid plexus papillomas. **J. Neuropathol. Exp. Neurol.**, v. 8, p. 355, 1949.
- 91 ROBBINS, S.L. **Pathologic basis of disease.** London : W.B. Saunders, 1994.
- 92 ROESSMANN, S.D.; VELASCO, M.E.; SINDLEY, S.D.; GAMBETTI, P. Glial fibrillary acidic protein (GFAP) in ependymal cells during development : an immunocytochemical study. **Brain Res.**, v. 200, p. 13-21, 1980.
- 93 RORKE, Gilles D. et al. Revision of the WHO classification of the brain tumors for childhood brain tumors. **Cancer**, v. 56, p. 1869, 1985.
- 94 ROSSI, M.L.; HUGHES, J.T.; CERVOS-NAVARRO, J. An immunohistological study of 66 ependymomas. **Histopathology**, v. 13, p. 443-454, 1988.
- 95 RUBINSTEIN, L.J. Tumors of the central nervous system. **Atlas of Tumor Pathology**, Washington DC : Armed Forces Institute of Pathology, 2nd series, n. 6, p. 104-126, 1962.
- 96 RUEGER, D.C.; HUSTON, J.S.; DAHL, D.; BIGNAMI, A. Formation of 100 angstroms filaments from purified glial fibrillary acidic protein in vitro. **J. Mol. Biol.**, v. 135, p. 53-68, 1979.
- 97 RUEGER, D.C.; DAHL, D.; BIGNAMI, A. A comparison of 10 nm filament proteins : glial fibrillary acidic and desmin. **J. Cell. Biol.**, v. 87, p. 177, 1980. (Abstracts).
- 98 RUSSELL, D.S.; RUBINSTEIN, L.J. **Pathology of tumors of the nervous system.** Baltimore : Williams and Wilkins, 1977.
- 99 SARNAT, H.B. Regional differentiation of the human fetal ependyma : immunocytochemical markers. **J. Neuropathol. Exp. Neurol.**, v. 51, p. 58-75, 1992.

- 100 SCHACHNER, M.; HEDLEY-WHITE, E.T.; HSU, D.W.; SCHOONMAKER, D.; BIGNAMI, A. Ultrastructural localization of glial fibrillary acidic protein in mouse cerebellum by immunoperoxidase labelin. *J. Cell. Biol.*, v. 75, p. 67-73, 1977.
- 101 SCHIFFER, D.; FABIANI, A. Contribution of histochemistry to knowledge of brain tumor metabolism. In: KIRSCH, W.M.; GROSSI Paoletti, E.; PAOLETTI, P. (Eds.). **The experimental biology of brain tumors**. Springfield Ill. : C.C. Thomas, 1972. p. 209.
- 102 SCOTT, J.A. A morphometric study of changes of human submandibular salivary glands. *Arch. Oral Biol.*, v. 22, p. 243-249, 1977.
- 103 SHAW, E.G.; EVANS, R.G.; SCHEITHAUER, B.W.; ILSTRUP, D.M.; EARLE, J.D. Radiotherapeutic management of adult intraspinal ependymomas. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*, v. 12, p. 323-327, 1986.
- 104 SHUMAN, R.M.; ALVORD JR., E.C.; LEECH, R.W. The biology of child ependymomas. *Arch. Neurol.*, v. 32, p. 731, 1975.
- 105 SILVA, A.P.G. **Cariometria aplicada à avaliação da anaplasia em tumores endimários**. Curitiba, 1987. Tese (Mestrado em Ciências Morfológicas) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- 106 SILVERBERG, S.G. **Principles and practice of surgical pathology**. 2. ed. New York : John Wiley, 1990.
- 107 SMALL, J.V.; SOBIESZEK, A. (1977). Studies on the function and composition of the 10 nm (100 Å) filaments of vertebrate smooth muscle. *J. Cell. Sci.*, v. 23, p. 243-268, 1977.
- 108 SNEDCOR, G.W.; COCHRAN, W.G. **Statistical methods**. 6. ed. Iowa State Univ. Press, 1968.
- 109 STEINERT, P.M.; IDLER, W.W.; GOLDMAN, R. Intermediate filaments of baby hamster kidney (BHK-21) cells and bovine keratinocytes have similar ultrastructures and subunit domain structures. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. 77, n. 8, p. 4534-4538, 1980.
- 110 STERNBERGER, L.A. The unlabeled antibody peroxidase-antiperoxidase (PAP) method. In: **IMMUNOCYTOCHEMISTRY**. 3. ed. New York : Wiley Medical Publications, 1986. p. 90-114.

- 111 STERNBERGER, L.A.; HARDY Jr., P.H.; CUCULIS, J.J.; MEYER, H.C. The unlabeled antibody enzyme method of immunohistochemistry : preparation and properties of soluble antiben-antibody complex (horseradish peroxidase-antihorseradish peroxidase) and its use in identification of spirochetes. *J. Histochem. Citochem.*, v. 18, n. 2, p. 315-336, 1970.
- 112 SUN, T.-T; SHIK, C.; GREEN, H. Keratin cytoskeletons in epithelial cells of internal organs. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, v. 76, n. 6, p. 2813-2817, 1979.
- 113 TAKAHASHI, M. *Atlas color citologia del cancer*. 2. ed. Buenos Aires : Panamericana, 1982. cap. 5, p. 32-39.
- 114 TASCOS, N.A.; PAN, J.; GONATAR, N.K. Immunocytochemical study of glial fibrillary acidic protein in human neoplasms of the central nervous system. *Hum. Pathol.*, v. 13, p. 454-458, 1982.
- 115 TORRES, L.F.B.; NORONHA, L.; TELLES, J.E.Q. A importância da imunohistoquímica no diagnóstico anátomo-patológico em hospital geral : análise de 885 casos. *J. Bras. Patol.*, v. 31, n. 2, 1995.
- 116 TROJANOWSKI, J.Q.; LEE, V.M.-Y; SCHLAEPPER, W.W. An immunohistochemical study of human central and peripheral nervous system tumors, using monoclonal antibodies against neurofilaments and glial filaments. *Hum. Pathol.*, v. 15, p. 248-257, 1984.
- 117 UYEDA, C.T.; BIGNAMI, A.; ENG, L.F. Immunological study of the glial fibrillary acidic protein. *Brain Res.*, v. 37, p. 81-89, 1972.
- 118 VALENTINO, K.L.; JONES, E.G.; KANE, A. Expression of GFAP immunoreactivity during development of long fiber tracts in the rat CNS. *Dev. Brain Res.*, v. 9, p. 317-336, 1983.
- 119 Van der MEULEN, J.D.M. Glial fibrillary acidic protein. *Neuropathol. Appli. Neurobiol.*, v. 4, p. 177-190, 1978.
- 120 VELASCO, M.E.; DAHL, D.; ROESSMANN, U.; GAMBETTI, P. Immunohistochemical localization of glial fibrillary acidic protein. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, v. 37, p. 703. (Abstracts).
- 121 _____. Immunohistochemical localization of glial fibrillary acidic protein in human glial neoplasms. *Cancer*, v. 45, p. 484-494, 1980.

- 122 VRAA-JENSEN, J.; HERMAN, M.M.; RUBINSTEIN, L.J.; BIGNAMI, A. In vitro characteristics of a fourth ventricle ependymoma maintained in organ culture systems : light and electron microscopic observations. **Neuropathology and Applied Neurobiology**, v. 2, p. 349, 1976.
- 123 WEIBEL, E.R. Principles and methods for the morphometric study of lung and other organs. **Lab. Invest.**, v. 1, p. 131-155, 1963.
- 124 WEN, B.C.; HUSSEY, D.H.; HITCHON, P.W. et al. The role of radiation therapy in the management of ependymomas of the spinal cord. **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.**, v. 20, p. 781-786, 1991.
- 125 WOLFF, M.; SANTIAGO, H.; DUBY, M.M. Delayed distant metastasis from a subcutaneous sacrococcygeal ependymoma : case report, with tissue culture, ultrastructural observations and review of the literature. **Cancer**, v. 30, p. 1046, 1972.
- 126 YEN, S.-J.; DAHL, D.; SCHACHNER, M.; SHELANSKI, M. Biochemistry of the filaments of brain. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 73, n. 2, p. 529-533, 1976a.
- 127 ZÜLCH, K.J. **Histological typing of tumours of the central nervous system**. Genève : World Health Organization, 1979.