

REVISTA BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA

ANO X

DEZEMBRO DE 1951

NÚMERO 2

A SULFIDRILA NO TRATAMENTO DAS - AFECÇÕES DA CORNEA

MOACYR E. ALVARO

(Membro da Academia Nacional de Medicina e
do American College of Surgeons)
São Paulo

A importância do radical SH, da sulfidril, para as trocas celulares e para a vida dos tecidos é conhecida já há tempos. Assim, MELLON (11) em 1942 verificou experimentalmente que as sulfidrilas estimulam o crescimento dos tecidos. ELVEJEHN (7) e outros verificaram que é principalmente por intermédio das sulfidrilas que se processa a oxigenação dos tecidos. LOCALIO, GILETTE e HINTON (9) verificaram que a administração paraentérica de substâncias contendo sulfidril (como a metionina) estimula a cicatrização de feridas.

E' coisa passada em julgado a importância das sulfidrilas para o organismo em sua defesa contra substâncias tóxicas, na oxidação e redução e no provimento do oxigênio para a respiração dos tecidos. As substâncias sulfuradas como a cistina e a metionina formam o glutathione, componente normal dos tecidos e essencial à respiração das células e mesmo à sua própria vida. E' sabido também que em determinadas circunstâncias, quando o organismo deve defender-se contra substâncias tóxicas, necessita de maiores quantidades de sulfidril por que a sulfidril combina-se com essas substâncias tóxicas transformando-as em produtos facilmente elimináveis. E' o que acontece com o BAL (1) (British Anti Lewisite) que também contém a sulfidril e que combina-se com o Arsênico e o Mercúrio, evitando a combinação desses corpos simples com outros grupos químicos nas células o que viria causar o bloqueio que iria imobilizar entre outras substâncias a sulfidril normal. Esse bloqueio iria impedir o prosseguimento das trocas fisiológicas necessárias à vida da célula.

— Apresentado ao VII Congresso Brasileiro de Oftalmologia — Rio, julho — 1951.

Devemos portanto ter em mente que o nosso organismo necessita normalmente de uma certa quantidade de radicais SH ativos e que em certas condições necessita de uma quantidade muito maior afim de proteger o funcionamento normal das células e principalmente a sua oxigenação.

Segundo VIDAL (14) e outros, o epitélio da córnea contem uma camada constituída de polisacarídeos aminados, que uma vez espessada além do normal de 0,05 micra contribue para a opacificação progressiva da córnea. Êsses polisacarídeos aminados são controlados em seu acúmulo por um enzima mucolítico, a lisozima, contido no líquido lacrimal, mas a atuação dêsse enzima depende essencialmente da presença de sulfidrila ativas. Tôda a vez que estejam presentes outras substâncias que se combinem ativamente com as sulfidrila a lisozima é inativada.

CRUTHIRDS (3), (4), (5), (6) desde 1942 vem referindo os bons resultados obtidos a princípio no tratamento de queimaduras oculares e ultimamente no de leucomas corneanos tambem, com o uso de soluções de sulfidrilas.

HEDWIG KUHN (8), autoridade em oftalmologia industrial, referiu tambem os resultados obtidos no tratamento de 300 casos de queimaduras oculares.

MURRAY MACASLIN (10), outra autoridade em oftalmologia industrial faz referência aos excelentes resultados obtidos com a sulfidrilas não só no tratamento de queimaduras oculares como tambem no de inflamações da córnea e para diafanizar leucomas corneanos.

CARROLL R. MULLEN (12) tambem refere ter obtido ótimos resultados no tratamento de queimaduras oculares por álcalis e ácidos com o uso do Hidrosulfosol.

Graças a gentileza de MURRAY McCASLIN e dos fabricantes do Hidrosulfosol, a firma E. C. Lientz & Co., conseguimos uma certa quantidade dêsse medicamento que contem o radical SH em uma forma atóxica bem tolerada e em concentração cêrca de 50 vezes maior do que a que é encontrada no sangue humano normalmente (SALLE) (13). O radical SH é encontrado na proporção de 0,237 % no Hidrosulfosol.

Desde princípios dêste ano vimos empregando êsse medicamento.

Tivemos à nossa disposição o Hidrosulfosol em solução oleosa, a solução aquosa de Hidrosulfosol e o Hidrosulfosol para uso oral.

O Hidrosulfosol oleoso é uma diluição do concentrado aquoso em óleo de rícino, na proporção de 1:20. A vantagem do uso do óleo

de rícino é a sua densidade e a facilidade com que o óleo contendo o sulfidrila espalha-se por igual e adere aos tecidos. Para usar êsse sulfidrila em suspensão oleosa é mistér vascolear fortemente o vidro antes de usar o medicamento, de vez que o concentrado separa-se aos poucos do excipiente. Torna-se necessario tambem muitas vezes aquecer o medicamento para conseguir uma suspensão bem distribuida.

O Hidrosulfosol aquoso vem em forma concentrada e deve ser diluido na proporção de 1:20 em água bidistilada.

O Hidrosulfosol para uso oral contem complexos sulfurados de alto poder reativo e inclue polisúlfitos e hiposúlfitos de cálcio que fornecem o radical monovalente SH. Devido ao seu gosto desagradável deve ser colocado dentro de cápsulas gelatinosas no momento de ser usado: 5 gotas diárias.

Tratamos de pacientes com as seguintes condições: queimaduras químicas por ácidos e álcalis; úlceras rebeldes da córnea; xerose.

Nas queimaduras por ácidos e álcalis é mistér fazer uma longa irrigação dos fundos de saco conjuntivais e da conjuntiva bulbar e córnea. Essa irrigação deve durar pelo menos trinta minutos. Deve ser feita cuidadosamente. Pouca importância tem o pH da solução usada para a irrigação, de vez que o agente químico que causou dano aos tecidos já foi por êstes neutralizado, pouco adiantando tentar fazer uma neutralização a posteriori.

O que deve-se procurar fazer é neutralizar os efeitos deletérios dos agentes químicos sobre os tecidos. Êsses efeitos conduzem à morte do tecido e o nosso principal objetivo deve ser o de impedir essa morte, por estímulo vivificador. BARRON e SINGER (2) demonstraram que existem na molécula proteica certas ligações e grupos nas cadeias laterais sem cuja integridade os enzimas ficam inativos. Dêstes grupos a sulfidrila eletronegativa (SH) é talvez a de maior importância. Muitas reações metabólicas são catalizadas por enzimas que necessitam da sulfidrila para agir, o que é provado pela inibição da atividade do enzima pelo bloqueio químico das sulfidrilas. O acréscimo de um excesso de sulfidrilas propicia novamente a atividade dos enzimas. Tambem LOCALIO, em trabalho citado anteriormente, chamou a atenção para o fato de ser a influência dos enzimas que necessitam a sulfidrila da maior importância nas fases iniciais da cicatrização das feridas.

Assim, após a irrigação com sôro fisiológico abundante, cuidadosa e demorada, é feita a anestesia com neotutocaina e a cicloplegia com homatropina ou atropina conforme a severidade dos casos, após o que enche-se o fundo de saco conjuntivel com o Hidrosulfosol oleoso, pe-

dindo ao paciente para que não aperte as pálpebras afim de manter nos fundos de saco a maior quantidade possível da droga. E' aplicado a seguir um curativo oclusivo compressivo bilateral. Nos casos mais graves convem levantar o curativo de três em três horas afim de encher novamente o fundo de saco com o Hidrosulfosol. Nos casos menos graves é suficiente aplicar o medicamento de 24 em 24 horas.

Vemos que com o emprego do Hidrosulfosol há uma completa modificação da técnica clássica aconselhada para o tratamento de queimaduras e convem que fique aqui assinalado que somente com o uso desta nova droga deve-se pensar em oclusão em casos de queimadura ocular, a ser considerada como êrro palmar.

Os resultados que obtivemos com o Hidrosulfosol em queimaduras com ácidos (acético e clorídrico) e álcalis (cal) foram sempre excelentes, havendo seguido a técnica referida acima. Não só o paciente fica desde logo aliviado das dores como também a cicatrização é rápida e, o que mais importa, as cicatrizes opacificantes da córnea diafanizam-se prontamente. Nem tampouco há a temer a formação de simbléfaros.

Nos pacientes com úlceras rebeldes da córnea observamos uma cicatrização rápida. Também pudemos observar uma diafanização mais rápida das opacidades cicatriciais.

Nesses casos usamos a princípio Hidrosulfosol oleoso em curativos oclusivos. Ultimamente, uma vez conseguida a cicatrização, e com o fito de obter uma melhor diafanização temos usado o Hidrosulfosol líquido, diluido na proporção de 1:20 em água bidistilada, a ser instilado de hora em hora.

Em um caso de xerose, pudemos obter uma considerável diafanização da córnea que do aspeto plumbeo mate, transformou-se em membrana brilhante, com desaparecimento de alguns vasos neoformados no epitélio. Também a conjuntiva neste caso, mudou completamente de aspeto, readquirindo sua elasticidade.

Ultimamente, entusiasmado com os resultados obtidos, estamos empregando o Hidrosulfosol em solução aquosa, diluido a 1:20 do concentrado original em instilações frequentes para o tratamento de conjuntivites crônicas, onde há evidência de disfunção do líquido preocular, por falta de ação da camada lacrimal. E os resultados que vimos observando nos animam a afirmar a excelência dessa terapêutica baseada na ação estimulante da sulfidril para os tecidos e na ação que tem sobre os polisacarídeos aminados do epitélio corneano.

Resumo e Conclusões — É feito um apanhado do rationale relativo ao uso da sulfidril no tratamento de feridas e queimaduras oculares, baseado na literatura existente. Também é feita referência sobre o papel das sulfidrilas na fisiologia da córnea e do líquido pre-ocular. São referidos os resultados excelentes obtidos pelo A. no tratamento de queimaduras oculares, úlceras da córnea, diafanização de opacidades da córnea em um caso de xerose e em diversos casos de conjuntivite crônica pela aplicação local das sulfidrilas.

BIBLIOGRAFIA

1. Bal in the Treatment of Metallic Poisoning. Editorial J. A. M. A., 142: 488, 18 de fev., 1950.
2. BARRON, E. S. G., e SINGER, T. P. — J. Biol. Chem. 57: 221, 1945.
3. CRUTHIRDS, A. E. — The Treatment of Face and Eye Burns with a Sulphydril Solution. Industrial Medicine, March, 1942.
4. CRUTHIRDS, A. E. — Burns of the Ear, Nose, Mouth and Adjacent Tissues. The Laryngoscope, July, 1943.
5. CRUTHIRDS, A. E. — Importance of Sulphydril in the Treatment of Corneal and X-Ray Burns. Am. J. Surg., October, 1946.
6. CRUTHIRDS, A. E. — Use of Sulphydril in the Treatment of Corneal Scars Following Chemical Eye Burns and Ulcers. Transactions of the American Academy of Ophthalmology and Oto-Laryngology, July-August, 1950.
7. ELVEHJEM e WILSON — Respiratory Enzymes, Minneapolis, 1939. Burgess Publishing Company.
8. KUHN, Hedwig — The Use of Hydrosulphosol (Sulphydril) in the Treatment of Chemical and or Thermal Burns of the Eyes. Industrial Medicina, 17: 9, 347-350, Sept., 1948.
9. LOCALIO, GILLETTE e HINTON — The Biological Chemistry of Wound Healing. II The Effect of dl Methionine on the Healing of Surface Wounds. Surg. Gynec. & Obst., 89: 73, July, 1949.
10. McCASLIN, Murrey F. — Conferência na Sociedade de Oftalmologia de São Paulo, abril, 1951.
11. MELLON — A New Sulphydril Solution for the Treatment of Burns. Industrial Medicina, Jan., 1942.
12. MULLEN, Carrol R. — The Journal of Aviation Medicine, 21: 1. 61, Fev., 1950.
13. SALLE, A. J. e KORZENOVSKY, M. — Nature of Hydrosulphosol and its Toxicity to Living Embryonic Tissue, Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 49: 212-215, 1942.
14. VIDAL, Flaminio — Conferência no Centro de Estudos de Oftalmologia, em maio de 1951, São Paulo.

TUMORES EPIBULBARES (*)

A. PAULO FILHO (Rio)

Ao iniciarmos as discussões sobre "TUMORES EPIBULBARES", julgamos sumamente oportuna a tentativa de definir conceitos fundamentais acerca de certos aspectos do problema abrangido pelas neoformações desenvolvidas neste sítio.

Assim fazendo, estamos certos de contribuir eficazmente para o bom entendimento das questões que serão aqui levantadas, visando apreciar, em suas grandes linhas, tão momentoso assunto.

Verificamos de início que, dentre os tumores epibulbares, uns são apenas aumentos de volume localizados sobre esta limitada região, como os de natureza inflamatória, cística ou parasitária, e as malformações congênitas; enquanto outros se comportam clínica e histologicamente como blastomas.

	Aumento de volume		Tumores { Inflamatórios Císticos Parasitários
			Malformações congênitas
Tumores Epibulbares	Blastomas	Primitivos Metastásicos	De origem ectodérmica De origem mesodérmica Embrionários

O presente relatório abrangerá apenas os blastomas epibulbares, isto é, as neoformações de caráter autônomo, que aí se desenvolvem.

(*) Trabalho apresentado ao 3º Congresso Pan-Americano de Oftalmologia, reunido em Havana (Cuba), de 4 a 11 de Janeiro de 1948.

Se bem que quasi sempre seja difícil estabelecer nítidos limites entre êstes dois grandes grupos de neoformações, é necessário, contudo, admiti-los, para facilidades descritivas e metodização de seu estudo.

*

* *

Por outro lado, ao considerarmos o problema em aprêço, é necessário fixemos um plano de estudo, à guiza de rotina, favorecendo a boa utilização do material observado nos diferentes centros de pesquisa, de modo a obtermos universalização de conceitos, de técnicas, de classificação e de critério estatístico. Só com esta ordenação prévia (que nos verdadeiros centros de estudo constitue medida elementar) poderá o material recolhido ser inteiramente aproveitado, servindo de base aos estudos esclarecedores, de caráter geral, que marcam os rumos das aquisições científicas e, pois, a evolução de nossos conhecimentos sôbre os assuntos fundamentais.

Um exemplo de organização eficiente, a serviço dos conhecimentos humanos é, sem dúvida, o "Army Institute of Pathology", de Washington.

Aí se acha arquivado imenso material humano, de cujo estudo resultarão copiosos esclarecimentos para os grandes problemas da patologia ocular.

A assuntos como o que ora discutimos, só uma longa experiência, baseada na análise minuciosa de casos numerosos, sob o ponto de vista clínico e histopatológico, poderá trazer esclarecimentos realmente úteis.

Cumpre-nos, por tudo isso, no decorrer de nossos debates, definir e delimitar a região epibulbar; classificar os seus blastomas, usando nomenclatura atualizada; estudar as características gerais dos tipos oncológicos mais comumente observados e traçar algumas diretivas de prognóstico, profilaxia e tratamento.

DEFINIÇÃO: Segundo PANAS "on désigne sous le nom *tumeurs épibulbaires*, les neoplasmes qui évoluent primitivement sur l'hémisphère antérieur du globe, constitué par la scléro-cornée en arrière et la conjonctive bulbaire en avant." VICTOR MORAX considera como tumores epibulbares "l'ensemble des neoformations qui atteignent la conjonctive epibulbaire, le limbe et la cornée, et tissue episcleral."

Para nós, Tumor Epibulbar, é toda neoformação cuja evolução se inicia sobre a conjuntiva bulbar, a esclera, o limbo e a córnea, aí se desenvolvendo, em extensão e profundidade, de acôrdo com as suas características biológicas.

Os tumores da carúncula, da plica semilunáris, bem como os de natureza muscular seriam excluídos dêste grupo.

*

* *

CLASSIFICAÇÃO. NOMENCLATURA. É difícil classificar e, talvez, mais ainda, uniformizar nomenclaturas, apesar de todos concordarmos com as reais vantagens que daí resultam para a metodização e uniformização dos pontos de vista das várias escolas.

"So many varieties of tumours exist, and transitional forms are so numerous, that the task of arranging them in an orderly classification is no easy one" (KETTLE).

No que diz respeito aos tumores epibulbares, porém, parece haver certa facilidade no estabelecimento de uma classificação e nomenclatura, razoavelmente em acôrdo com os principais pontos de vista das várias escolas. Preferimos ordená-los de acôrdo, ao mesmo tempo com os folhetos embrionários e os tecidos adultos de que se originam.

*

* *

CLASSIFICAÇÃO

ORIGEM	TECIDOS	BENIGNOS	MALIGNOS
BLASTOMAS DE ORIGEM ECTODERMI- CA	BLASTOMAS EPITELIAIS	PAPILOMAS ADENOMAS	CARCINOMAS a) Basocelulares b) Espinocelulares c) Intermediários d) Mixtos ADENOCARCINOMAS CARCINOMA DE BOWEN
	BLASTOMAS MELANICOS	MELANOMAS BENIGNOS	MELANOMAS MALIGNOS a) Cel. fusiformes A. b) Cel. fusiformes B. c) Cel. epitelioides d) Tipo fascicular e) Tipo mixto
	BLASTOMAS NERVOSOS	NEUROFIBROMA	
BLASTOMAS DE ORIGEM MESODERMI- CA	BLASTOMAS CONJUNTIVOS	MIXOMAS FIBROMAS LIPOMAS CONDROMAS OSTEOMAS	MIXOSARCOMAS FIBROSARCOMAS LIPOSARCOMAS CONDROSARCOMAS OSTEOSARCOMAS
	BLASTOMAS DE ELEMEN- TOS EXIS- TENTES EM ORGÃOS LIN- FOPOIETICOS	LINFOMAS	LINFOSARCOMAS
	BLASTOMAS VASCULARES	HEMANGIOMAS LINFANGIOMAS	HEMANGIOENDOTELIOMAS LINFANGIOENDOTELIOMAS
Blastomas em- bionários	Blastomas de Tecidos Em- bionários	Teratomas Adul- tos (Dermoides) Embriomas	TERATOMAS EMBRIONARIOS

Compulsando a literatura oftalmológica verifica-se que os casos publicados dizem respeito, quasi exclusivamente, aos blastomas, de origem ectodérmica, de tipo epitelial e melânico. As outras variedades são raras e algumas delas excepcionais. Contudo, a classificação acima delineada, deverá ser mantida, porquanto representa a sistematização e enumeração dos blastomas mais comumente observados nesses últimos decênios, embora nem todos correspondam, em suas denominações, à moderna nomenclatura por nós utilizada.

Fazendo, apenas, referência aos folhetos embrionários, classificamos os blastomas epibulbares de acôrdo com os tecidos que dêles se originam, ou cuja estrutura reproduzem.

Logo a seguir separamo-los em dois grandes grupos, conforme a feição benigna ou maligna de sua evolução clínica e as características citológicas que apresentarem. Dentro dêstes dois grupos encontra-se a enumeração das variedades blastomatosas originárias dos tecidos epibulbares, podendo cada um dos tipos fundamentais ser desdobrado em sub-tipos, de acôrdo com as particularidades morfológicas, tinturiais etc., de seus elementos nobres, de seu estroma, de relações vasculares etc.

BLASTOMAS EPITELIAIS — Benignos ou malignos os blastomas epiteliais, como os demais de sede epibulbar, são acessíveis ao exame clínico e às biopsias, o que muito favorece a sua identificação precoce e, conseqüentemente, a ação profilática dos tratamentos oportunos. Originam-se do revestimento córneo-conjuntival, sobretudo ao nível da transição límbica, onde a preferência de sede confirma a regra de frequência. Essa transição, aliás, não se observa apenas no revestimento epitelial da conjuntiva e da córnea, senão também no estroma sotoposto que aí se condensa progressivamente, sofrendo profunda alteração estrutural, para se continuar, sob o epitélio corneano, na membrana anhista de BOWMANN.

Em tôda esta área, definida como epibulbar, as neoformações epiteliais ora se caracterizam apenas pela hiperplasia dos elementos constitutivos de seu revestimento, (tilomas, queratoses, calosidades, placas epiteliais, etc.) ora tomam o aspecto dos papilomas e dos adenomas. Os polipos citados na literatura, não parecem merecer tal denominação. Na descrição feita pelos autores que dêles se ocuparam, encontramos elementos que os identificam mais aos mixomas, do que aos polipos. A possibilidade de assumir evolução maligna (malignação), observada por muitos autores, na evolução dêstes blastomas

benignos, exige admitamos com particular interesse, a existência de variedades em que, apesar da benignidade aparente, deve ser considerado como existindo certo grau de malignidade em potencial ou latente.

Esta inclinação para a malignidade pode ser observada na disceratose córneo-conjuntival, tipo BOWEN. Em Maio de 1912, o dermatologista americano J. F. BOWEN, publicou, em "The Journal of Cutaneous Diseases", interessante trabalho com o seguinte título: "Precancerous dermatoses. A study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation." DARIER, em 1914, continuando os seus estudos a respeito de afecção semelhante à descrita pelo autor americano, aproximou-a da Doença de Paget, incluindo-a como uma proliferação epitelial, crônica, atípica e autônoma, no grupo das disceratoses e dando-lhe o nome de dermatose precancerosa de BOWEN ou simplesmente Doença de BOWEN.

DARIER havia criado, já em 1912, a denominação disceratose "pour designer des alterations épithéliales dans lesquelles un certain nombre de cellules Malpighiennes s'isolent et se différentient de leurs voisines, n'évoluent plus comme leurs congénères vers un keratinization normal, mais subissent individuellement des modifications morphologiques et cliniques spéciales."

Dentro deste conceito já se encontravam numerosas outras afecções cutâneas, como o Molluscum Contagiosum, a Psorosperose folicular, vegetante ou Doença de Darier e a Doença de Paget.

Modernamente, o nome de disceratose pré-epiteliomatosa é dado ao grupo das doenças de PAGET e BOWEN, de vez que elas são as únicas disceratoses que evoluem para o câncer. Em 1921, M. JESSNER assinalou a Doença de BOWEN nas mucosas do aparelho genital. Em 1942 Mc GAVIC apresentou 5 casos de Doença de BOWEN (Intra-epithelial epithelioma of the cornea and conjunctiva), entrando a referida afecção, daí por diante e definitivamente, para a nosologia oftalmológica.

Sob o ponto de vista clínico a Doença de BOWEN se caracteriza pela formação de nódulos levemente salientes e vascularizados, que se juntam uns aos outros por meio de áreas menos espessas, dando, à inspeção simples, a impressão de lesão plana, "en nappe". A sua ação invasora se manifesta mais em extensão do que em profundidade; dirigindo-se para a córnea.

O tecido invasor reveste a córnea como se fôra um veu lactescente, de vascularização abundante, o que lhe empresta aspecto panoso especial.

À lâmpada de fenda podem ser estudadas não só as alterações superficiais da área afetada como também a linha que limita a sua progressão, em pleno tecido corneano. Essa borda de propagação se apresenta irregular, cheia de saliências e recêntrâncias, e, como ocorre na implantação corneana do pterígio, de aspecto hialino, com acen-tuação de refringência, o que se revela pelo extraordinário aumento do brilho produzido pela reflexão da luz incidente. A sua aderência ao tecido corneano subjacente, é muito frágil, tal como acontece com as placas epiteliais e com certos tumores de evolução demorada e vascularização escassa.

Em muitos casos o aspecto macroscópico das lesões córneo-con-juntivais se presta a confusão, devendo, por isso, fazer-se o diagnós-tico diferencial, entre esta disceratose e as demais afecções panosas, distrofias epiteliais, fases iniciais da carcinomatose córneo-conjuntival etc. Nestes casos só o estudo histológico poderá derimir as dúvidas remanescentes.

Localizada na pele ou nas mucosas a Doença de BOWEN apre-senta sempre as mesmas características histológicas, tendo plena atualidade, ainda hoje a descrição feita por DARIER “a epiderme mais ou menos espessa, tem contextura desordenada. É composta de células dispare, umas pequenas outras médias, outras grandes ou mesmo enormes; seu protoplasma pode ser normal ou finamente gra-nuloso, por vezes edematoso ou cavitário; não há desmólise como na Doença de PAGET.” (Figs. 1-2 e 3-4).

As alterações principais estão nos núcleos pequenos ou grandes e condensados (CLUMPING), disformes, bosselados, fragmentados ou múltiplos; são as vezes monstruosos, entremeados de mitoses anor-mais; constituem um conjunto que foi designado pelo nome de poi-quilocarinose.

Células disceratósicas, corpos redondos, algumas vezes circun-dados de membrana, aparecem na camada superficial. O derma é sempre infiltrado de histiocitos, linfocitos e células plasmáticas, po-dendo, com o aumento da circulação local, simular processo infla-matório.

A cancerização da “Doença de BOWEN” é sempre possível; con-tudo, a sua evolução para a malignidade é longa, e se conta mesmo por dezenas de anos.

Em 2 casos de nossa observação, o primeiro tinha 3 anos de evolução; o segundo, não podendo precisar a data de início, diz, apenas, que há muitos anos tem o O.D. vermelho, irritado pela implantação viciosa de cílios, sendo, ademais, portador de lesões cutâneas na face, tratadas pelos dermatologistas como "carcinomas", baso-celulares. Esta transformação maligna se dá em cerca de 40 % dos casos de disceratose das mucosas e em apenas 3 % das lesões cutâneas (Mc. GAVIC).

Clinicamente esta cancerização se caracteriza pela invasão rápida em superfície contrastando com a pouca tendência para o desenvolvimento em profundidade. Evolve mais para a proliferação vegetante do que para a perda de substância, sendo ainda precoce o acometimento ganglionar nesta fase, e realizando-se as metastases por via linfática.

Vencida a barreira de células basais a neoplasia se aprofunda, sob a forma de tubos, tendo as células e seus núcleos tamanhos e feitios diferentes, algumas monstruosas.

Julgamos fora de dúvida que o quadro anatomo-clínico descrito, caracteriza uma entidade mórbida especial que se distancia tanto das hiperplasias banais e dos blastomas benignos, quanto se aproxima das neoplasias carcinomatosas. Segundo KETTLE "These intra-epidermic carcinomata may be multiple and are commonly of low-grade malignancy."

*

* *

Dentre os blastomas de natureza epitelial os carcinomas epidermóides são os mais frequentes. Esta vantagem percentual se observa, ainda, no que diz respeito aos restantes tumores do revestimento córneo-conjuntival ou mesmo a todos os tumores epibulbares.

Ora se manifestam "d'emblé", com as características histológicas dos carcinomas, ora surgem complicando a evolução dos blastomas epiteliais, benignos, já citados (Figs. 5 e 6). Nestes se observam, quasi sempre, áreas de cancerização em meio a proliferação benigna, onde são mais ou menos facilmente reconhecidos.

Na estatística de PANAS havia 81 casos de "epitelioma" epibulbar para 27 casos de "sarcoma". Na de SGROSSO, 12 "epiteliomas" para 3 "sarcomas" e 1 "melanoma".

Não conhecemos as estatísticas do Army Institute of Pathology neste particular, mas esperamos que elas nos sejam reveladas no curso

dêstes trabalhos, de vez que o material humano aí acumulado permitirá lhes emprestemos valor percentual provavelmente definitivo.

Os carcinomas epidermoides espinocelulares (Squamous cells), são mais frequentes do que todos os outros tipos, sendo muito mais raros os basocelulares bem como as formas mistas (Figs. 8 e 8a) e intermediárias. Apesar de suas características histológicas, por vezes, as células tumorais apresentam polimorfismo tão acentuado que se torna sumamente difícil identificá-los corretamente.

Em todos êstes tumores de natureza epitelial verifica-se que um processo de epidermização, mais ou menos acentuado, está presente, podendo ser tido mesmo como "an important precursor to the development of tumour, be it benign papiloma or carcinoma" (ASH-WILDER).

A cancerização das proliferações papilomatosas (Figs. 5 e 6) e das áreas afetadas de disceratose, deverá, por tudo isso, merecer a maior atenção de nossa parte. Assim, aumentaremos as possibilidades de aplicação do tratamento conservador, por meio de simples excisões, tornando cada vez mais rara a indicação da enucleação, bem como a possibilidade de propagação metastásica ou de penetração escleral.

Nas microfotografias de ns. 5 a 18, podem-se ver carcinomas epidermoides típicos, com os detalhes estruturais descritos nas legendas que trazem.

Não nos foi dado seguir os enfermos a que tais espécimens pertenceram de vez que o material nos foi enviado do interior e não pertenciam a nossa Clínica. No caso correspondente à microfotografia n.º 7 o blastoma epitelial foi removido no dia 24-4-944 por excisão, destacando-se facilmente da córnea.

Contudo como se achava profundamente aderente ao limbo e à esclera, foi necessário dissecá-lo cuidadosamente. Mesmo assim no fim da operação a superfície se apresentava escura, ardosiada, tal o adelgamento produzido pela remoção da expansão blastomatosa intraparietal. Não houve recidivas, mas o doente, que tem sido examinado regularmente, apresentou, no fim do primeiro ano, opacificação do cristalino, que se completou rapidamente, e grande hipotonia, por nós atribuída à diatermia plana, feita após a excisão do tumor.

Interessantes também são as microfotografias ns. 15-16 e 17-18, pertencentes ao caso 1.349, de nosso registo histopatológico. Abrangendo tôda a córnea pela periferia, êste tumor, peribulbar ou anular

(ring-shaped), fez metastase para o gânglio pré-auricular, em cujo interior podemos ver células carcinomatosas típicas (Figs. 17 e 18).

O estudo da diferenciação e indiferenciação das células carcinomatosas, segundo BRODERS, completa a classificação dos blastomas epiteliais malignos, dando-nos uma idéia bem mais clara de seu poder invasor e metastásico.

Os adenocarcinomas são, afinal, de raridade extrema na região epibulbar. Desenvolver-se-iam, sem dúvida, a custa de remanescentes glandulares, formações lacrimais residuais ou vicariantes. Os casos citados na literatura, dizem respeito sobretudo, a blastomas da cárnúcula da plica e dos fornix.

*

* *

A leitura da vasta literatura existente a respeito dos blastomas melânicos epi e intra-bulbares, nos mostra insistentemente a confusão reinante sobre o assunto, não só no que se refere à nomenclatura, como também ao conceito histopatológico em que são tidos pelos mais conceituados autores de tôdas as latitudes. Felizmente a partir dos estudos de UNNA (1893), de VENNEMAN (1898), de SOLDAN (1899), seguidos dos de DARIER (1913), MASSON (1926), um trabalho recente de sistematização e de síntese foi levado a termo, definindo a natureza neuro-ectodérmica dos blastomas melânicos de evolução benigna ou maligna.

UNNA identificou o melanoblasto “a uma célula Malpighiana transformada por metaplasia”. VENNEMAN sintetiza o seu ponto de vista dizendo: “Les noevi melaniques de la conjonctive, des paupières et de la peau, en général sont des névromes epitheliaux congeniteaux, des épithéliomes en germe”.

Entretanto, só a partir de DARIER (1913) e de MASSON (1926), estes trabalhos tomaram forma e puderam ser aproveitados pelos histopatologistas para esclarecimento de vários aspectos concernentes ao problema em aprêço.

Para MASSON o melanoblasto, de natureza neuro-ectodérmica, seria identificado às células existentes nos corpúsculos tateis de MEISSNER e de MERKEL-RANVIER. Das formações autoctones descritas por MASSON, dos placódios se originariam os Melanomas.

Trabalhos ulteriores, numerosos e autorizados (MAWAS, EWING, etc.) confirmaram e desenvolveram os de MASSON, hoje inteiramente aceitos nos principais centros de pesquisas sobre o assunto. ASH

considera o melanoma "as developing from the terminal elements of peripheral nerves and therefore of neuro-ectodermal origin, accepting Masson's work as conclusive".

A terminologia usada nos trabalhos de ASH, WILDER, CALLENDER, MC. GREGOR, ALBERS, MC. KEE etc. é de extraordinário alcance prático e de molde a conciliar as divergências latentes, observadas nas designações antigas (melanocarcinoma, nevo câncer, sarcoma melânico, leuco-sarcoma etc.).

De acôrdo com a morfologia e o arranjo das células que integram a sua textura, os melanomas seriam divididos em benignos e malignos, podendo-se, a exemplo do que foi feito com a disceratose de BOWEN, descrever entre êstes dois tipos um intermediário, de malignidade em potencial, verdadeiro pré-câncer melânico e que foi identificado por REESE como se segue:

MELANOSE PRE-CANCEROSA (REESE)	NEVO CONGÊNITO (NEUROGÊNICO) OU MELANOMA ADQUERIDO
1) Tem pigmento melanico	1) Tem pigmento melanico
2) Adquerida em mediana idade	2) Congênito ou aparecendo muito cedo
3) Desenvolve-se como um tumor plano	3) Desenvolve-se como um tumor saliente
4) Origina-se da camada basal do epitelio	4) Origem neuro-ectodérmica, sem relação com a basal
5) Tem características histológicas próprias nas fases benígnas e malignas	5) Tem características histológicas apenas na fase maligna.
6) É lesão pre-cancerosa, inevitavelmente	6) Não é lesão inevitavelmente pre-cancerosa
7) Radiossensível no início	7) Inteiramente rádio-resistente
8) Dá origem ao melanoma maligno difuso	8) Dá origem ao melanoma maligno neurogênico

Na moderna Escola Americana, os melanomas são classificados numa primeira e grande divisão, em benignos e malignos. Os malignos formam o número mais importante e são divididos em 5 ou 6 "tipos CALLENDER", de acôrdo com a forma e o arranjo de suas células e a disposição e volume de seus núcleos.

Nela, o tipo necrótico não nos parece bem justificado, de vez que representa apenas um acidente regressivo no desenvolvimento do blastoma.

Assim, poderão êstes blastomas ser divididos em:

MELANOMAS MALIGNOS de	Células fusiformes, tipo A Células fusiformes, tipo B Células epitelioides Tipo fascicular Tipo mixto
-----------------------	---

O tipo celular apresentado pelos melanomas malignos tem valor prognóstico especial, de acôrdo com os resultados dos estudos que acabamos de citar, completados, mais recentemente, pelos de WILDER e CALLENDER, a respeito da quantidade de fibras argirofilas, existentes no estroma-reação dêstes blastomas.

*

* *

Mais do que para os carcinomas epibulbares, cuja acessibilidade ao tratamento já tem sido amplamente acentuada, o câncer melânico, pelas características de malignidade, de que se reveste, exige identificação precoce e rápida interferência dos ainda relativamente poucos meios de que dispomos para conter a marcha de sua evolução.

O melanoma chamado benigno é potencialmente maligno (ALBERS).

Tal tendência é observada não somente sob o ponto de vista clínico como também no que diz respeito à morfologia das células que integram as estruturas dêstes blastomas que evoluem do tipo fusiforme, menos maligno, para o epiteliode, de malignidade acentuada.

A facilidade com que realizam metastases em todo o organismo, via sanguínea, culminando na generalização incompatível com a vida, faz dêstes blastomas os mais temíveis de quantos possam se alojar nos tecidos ricamente vascularizados do olho.

Apesar de tudo que se tem feito até hoje, só ao futuro caberá definir, ou pelo menos reconhecer, a linha divisória entre o melanoma benigno e o maligno, de vez que os elementos de que ora dispomos são por demais insuficientes e inseguros.

Nas microfotografias n.º 19-21 e 22-22a (do arquivo do Professor AMADEU FIALHO) correspondentes a um caso de melanoma

epibulbar, podemos ver representados quasi todos os elementos que caracterizam os diferentes tipos de melanoma maligno. Essa variação morfológica permite classifiquemos o especimen em aprêço entre os melanomas malignos de tipo misto, e predomínio epitelióide.

*

* *

O neurofibroma epibulbar é raro, sendo citados por DUKE-ELDER os casos de MICHEL (1900) e de GUIST (1920). PAEZ-ALLENDE (1945) junta mais um caso pessoal à literatura sôbre o assunto, no qual o blastoma se desenvolveu num gêmeo, portador de neurofibromatose, epilepsia, assimetria do corpo, desordens intracranianas, lesões do esqueleto, tumores cutâneos, alopecia parcial no lado da cabeça correspondente ao olho afetado e ligeiro retardamento mental. Num caso pessoal, em que o diagnóstico de neuro-fibroma havia sido feito por eminente patologista, o blastoma, de localização límbica, foi excisado, não tendo havido recidiva. O doente não apresentava qualquer vestígio de enfermidade cutânea. A operação foi feita em 9-7-1940 e o paciente, revisto pela última vez em 8-7-1947 apresenta, apenas, um falso pterígio, tenuíssimo, de aspecto fibroso, avascularizado. Renovando o estudo dêste caso temos, hoje, a impressão de se tratar de malformação congênita, de natureza nevica (Figs. 23 e 23a).

*

* *

Dentre os blastomas, benignos e malignos, de origem mesodérmica, já encontrados na região epibulbar, salientam-se os formados por tecidos conjuntivos, por elementos existentes em órgãos linfopoiéticos e nas paredes dos vasos sanguíneos e linfáticos.

*

* *

De acôrdo com a qualidade e quantidade da substância intercelular e com as características morfológicas dos elementos que individualizam os diferentes tipos de tecido conjuntivo, os Blastomas epibulbares benignos, podem ser divididos em Mixomas, Fibromas, Lipomas, Condromas e Osteomas. Os correspondentes malignos destas neoplasias seriam os Mixosarcomas, Fibrosarcomas, Liposar-

comas, Coudrosarcomas e os Osteosarcomas. Os Mixomas, elaborando mucina de modo mais ou menos ativo, formam tumores "moles, pendunculados, semelhantes aos polipos e com êles tanta vez já confundidos.

Como os demais blastomas de estirpe conjuntiva são raros em sua localização epibulbar. É notável a uniformidade das células que os constituem e em suas formas puras, têm evolução benigna, apesar das recidivas a que dão lugar, depois de removidos cirurgicamente.

*

* *

Os Fibromas se desenvolvem, sobretudo, à custa do tecido conjuntivo episcleral. Têm como elemento característico o predomínio das fibras colagenas. De acôrdo com a espessura e a abundância dos elementos que formam os feixes conjuntivos, o blastoma terá consistência mais ou menos firme, podendo se associar a outros blastomas de natureza conjuntiva ou sofrer processos degenerativos e metaplásicos, que emprestarão ao quadro histológico especial configuração (Fibromas calcificados e ossificados, Fibrolipomas, etc.). Em 1938 J. SCHMIDT publicou um caso de fibroma de esclera e, presumivelmente, tinha esta mesma origem o caso de DALSGAARD-NIELSEN. O caso de NANO, 1934, parece ser de fibroma da porção escleral do limbo, de vez que era um tumor imóvel.

*

* *

Os Lipomas formam uma classe especial de tumores epibulbares, ora se desenvolvendo tardiamente e com a peculiar autonomia dos blastomas, sob o revestimento conjuntival; ora crescendo ao lado de outras neoformações desenvolvidas nesta mesma região.

A lipomatose corneana, bem como a componente gordurosa das malformações congênitas, estão fora dêste agrupamento em que os elementos blastomatosos se apresentam com tôdas as características das células do tecido gorduroso normal. Apesar de benignos, podem recidivar após as excisões e, ainda mais, tender para a malignidade, sob a forma de liposarcomas.

Os condromas e os osteomas são entidades raríssimas nesta região. O que mais se observa são as componentes cartilaginosas



Fig. 1 — Doença de Bowen córneo-conjuntival. A espessura do revestimento epitelial e desordem na estratificação, características desta disceratose, são nitidamente visíveis nesta microfotografia. (Caso pessoal)

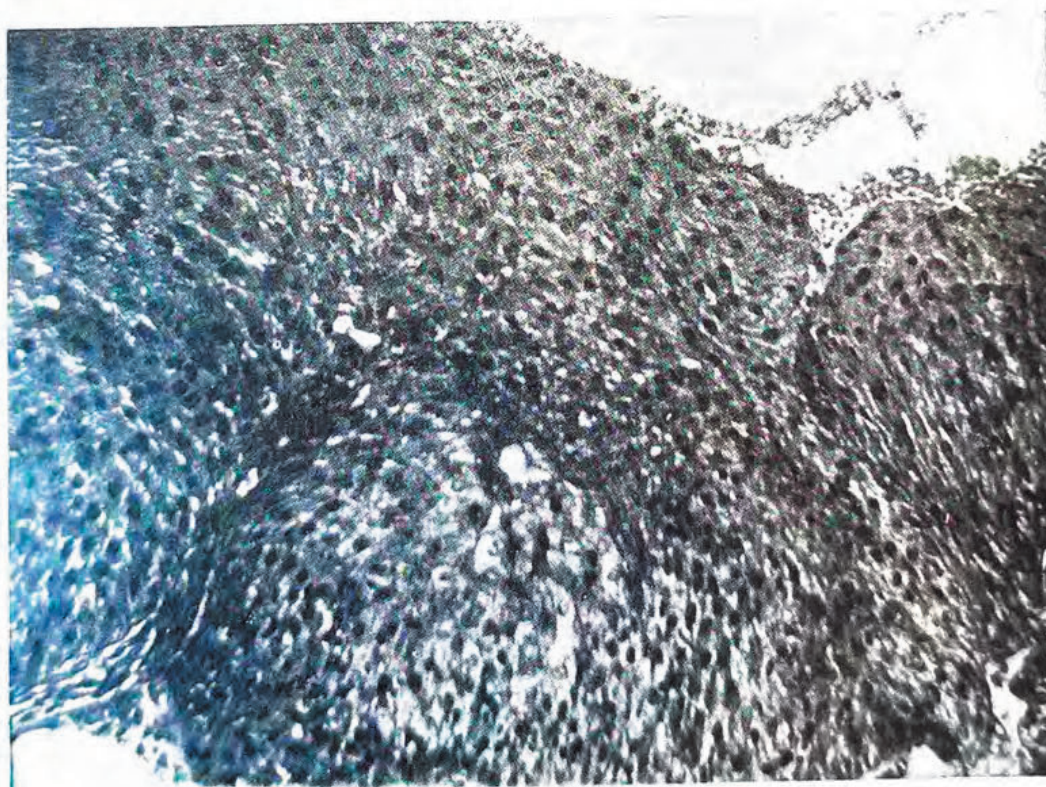


Fig. 2 — Com maior aumento pode-se observar a desigualdade de forma e de volume existente nos elementos que constituem a zona de disceratose.

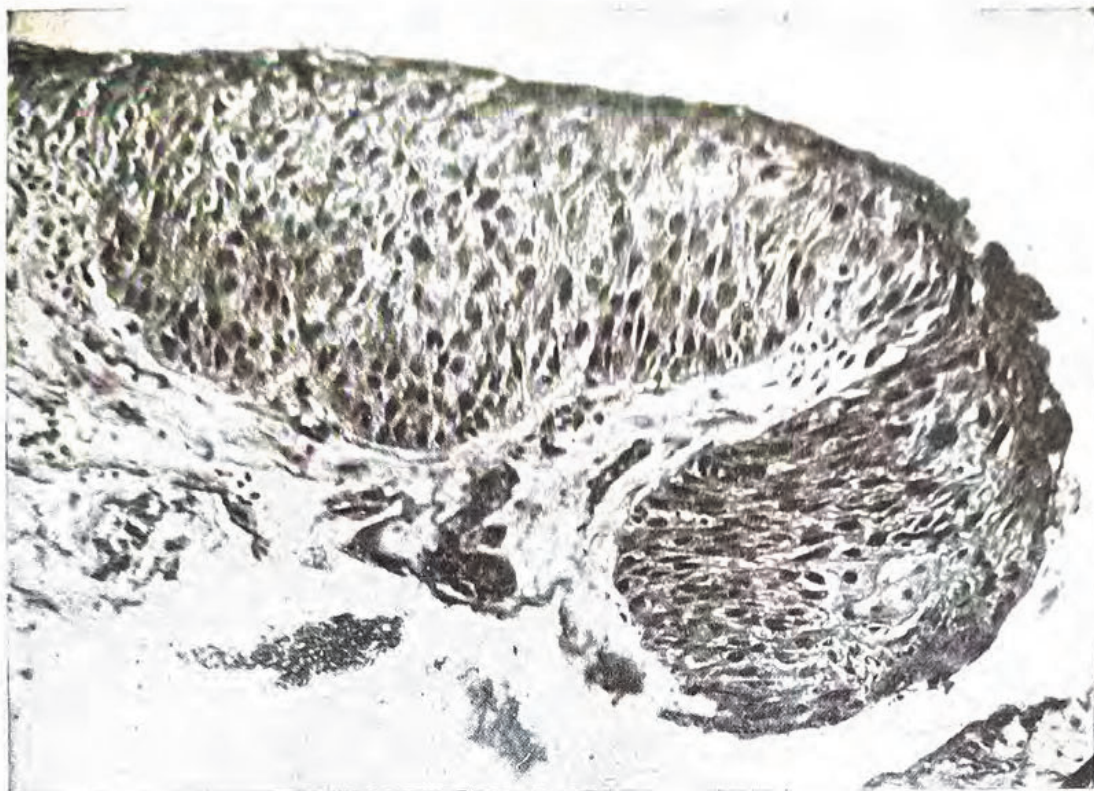


Fig. 3 — Doença de Bowen córneo-conjuntival. Os elementos epiteliais se apresentam com grande variação de volume e de forma, dispondo-se em estratificação desordenada. O espessamento da camada epitelial resulta da hiperplasia de seus elementos. Há discreta reação inflamatória no estroma. (Caso pessoal)

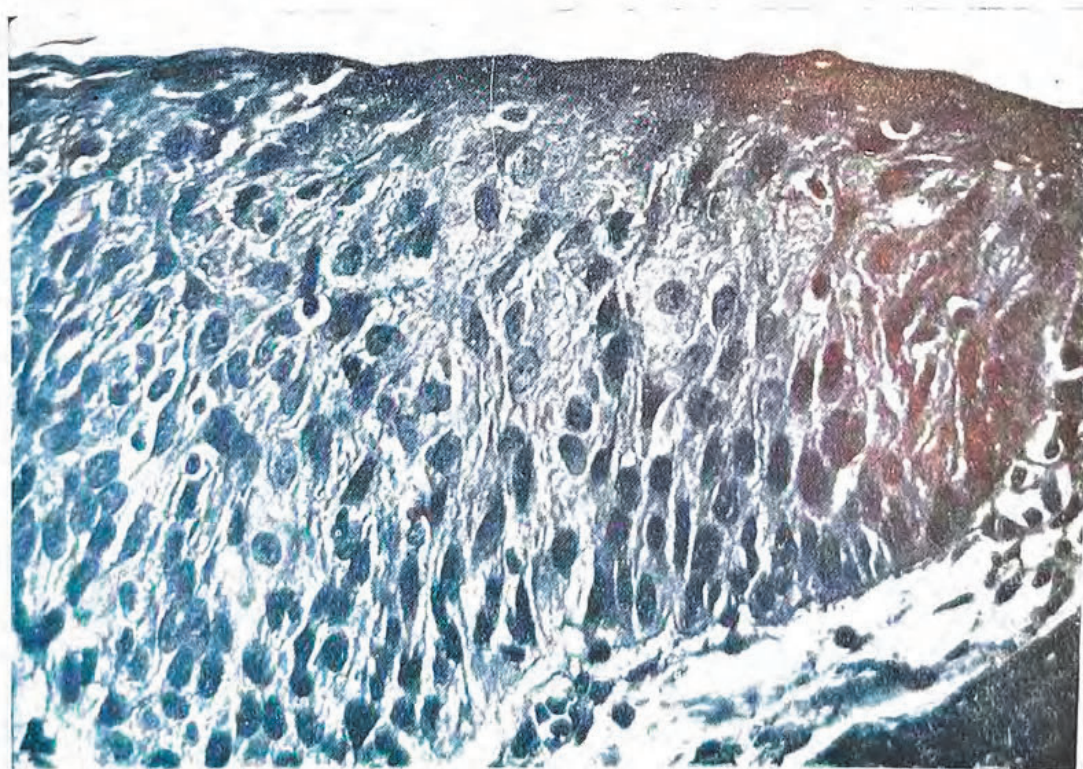


Fig. 4 — Detalhe da fig. 3 mostrando como se acha desorganizada a estratificação do revestimento epitelial, a desigualdade de seus elementos e a diferença de coloração dos núcleos. Em muitas destas células volumosas o citoplasma é abundante e claro.

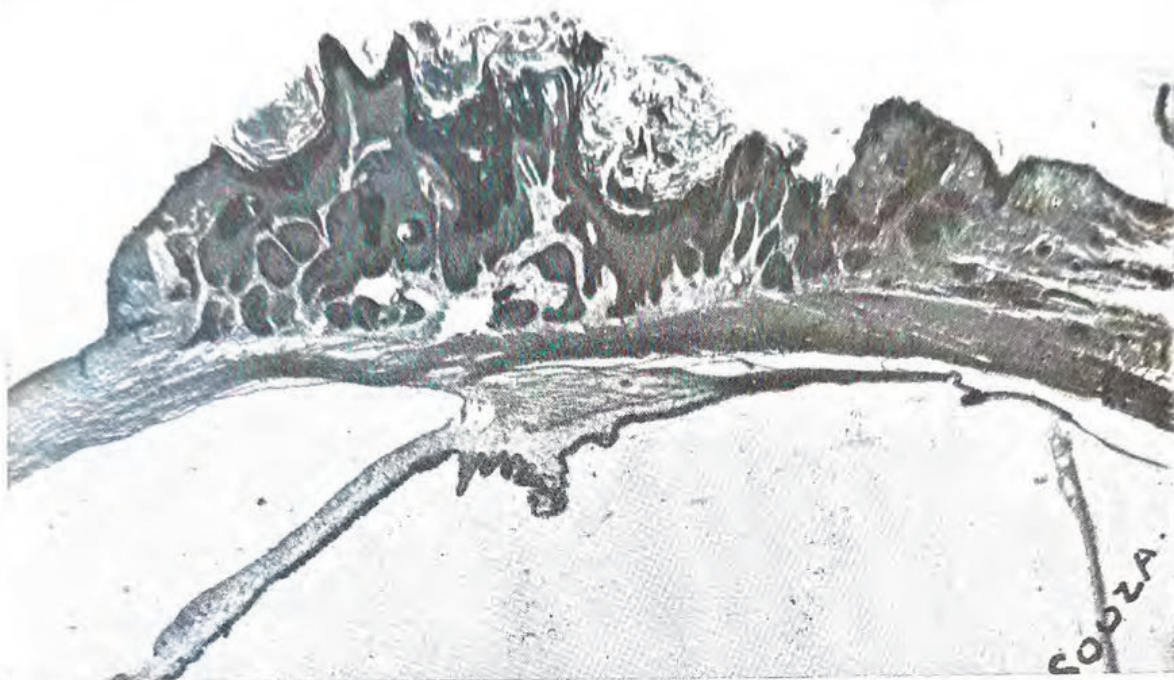


Fig. 5 — Papiloma epibulbar com abundante ceratinização. Observam-se agrupamentos epiteliais penetrando as lâminas da esclera e o parênquima da córnea. Apesar de estas formações não apresentarem sinais evidentes de malignidade, devem ser consideradas como em via de transformação carcinomatosa, pelo seu caráter invasor. (A peça correspondente a esta microfotografia pertence ao Arquivo do ilustrado Prof. Amadeu Fialho, à cuja gentileza devemos a sua inclusão neste trabalho.)

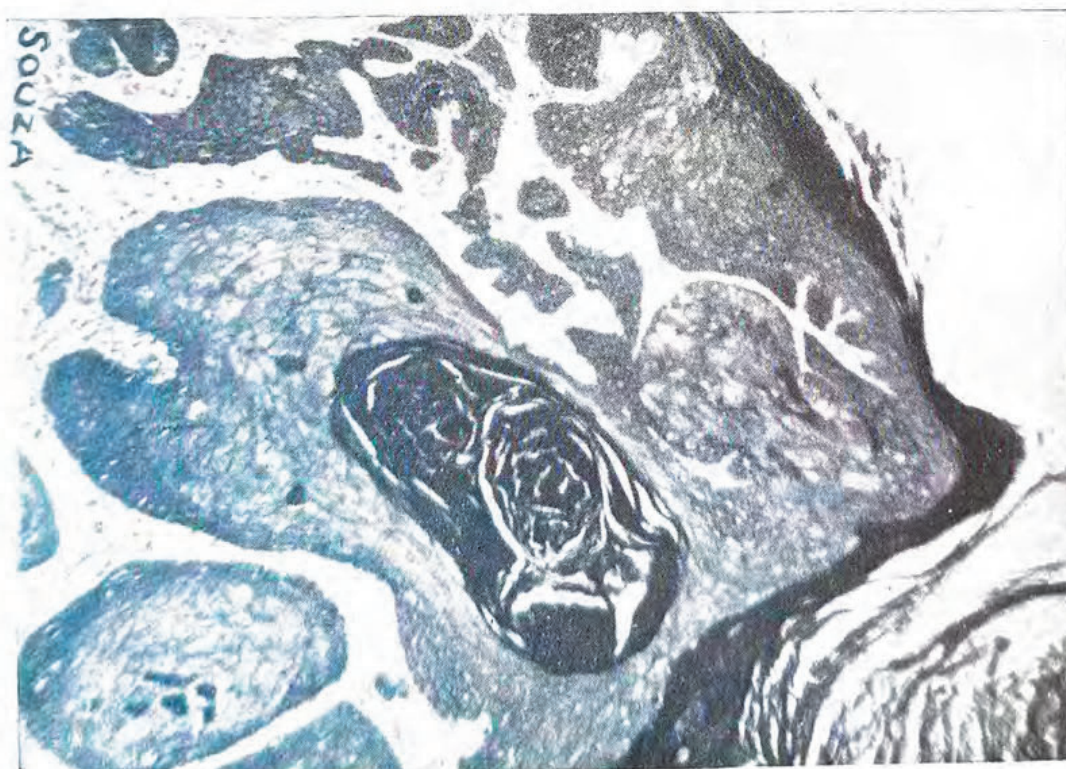


Fig. 6 — Nódulos epiteliais irregulares penetrando o tecido episcleral, limbico e corneano. Há abundante ceratinização e é um detalhe da fig. 5.

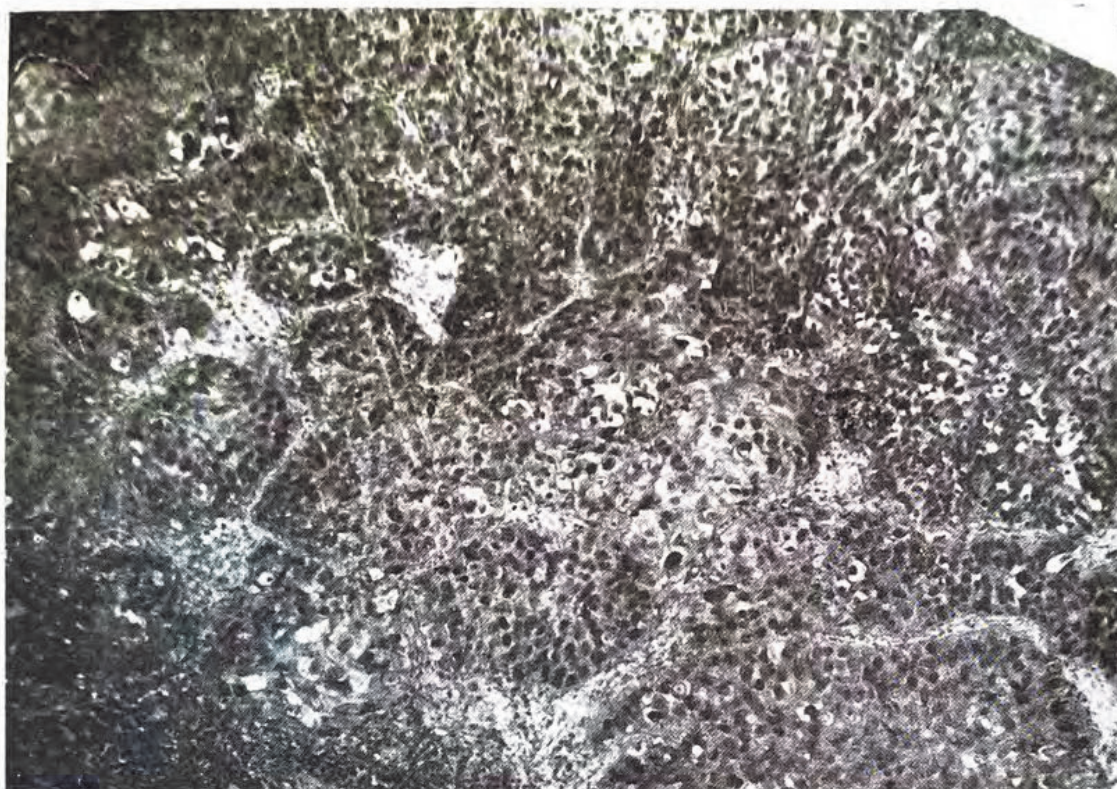


Fig. 7 — Carcinoma Epidermoide grau 3. As células epiteliais se acham dispostas em formações Tubulares, apresentando características de malignidade. (Caso pessoal)

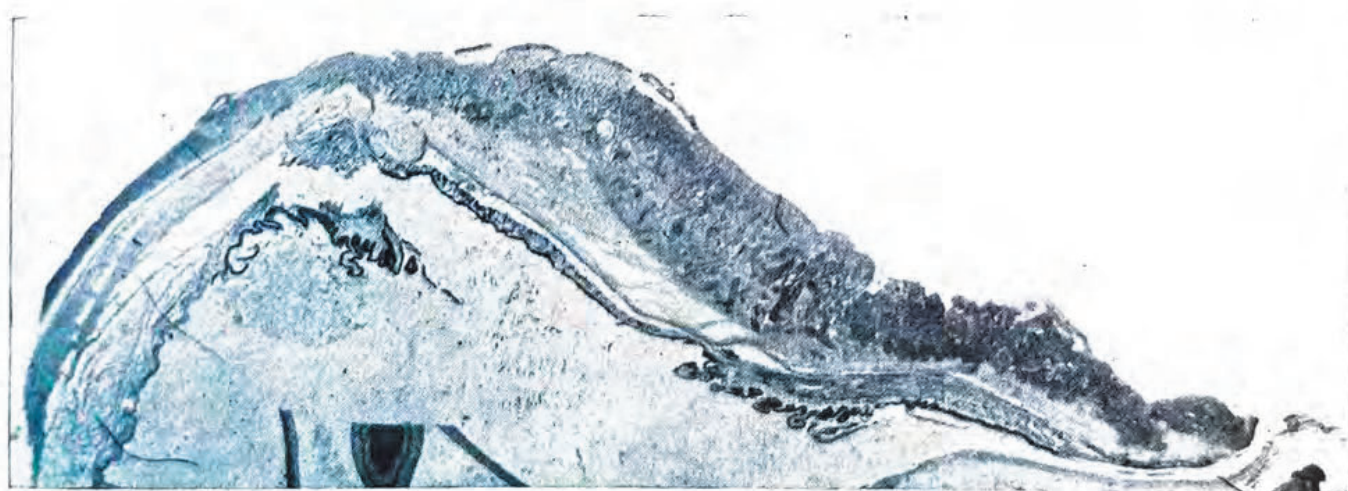


Fig. 8 — Carcinoma Epidermoide, de tipo misto e localização epibulbar, invadindo inteiramente a córnea. A penetração no tecido escleral é mais profunda do que no parenquima corneano. Podemos distinguir à direita (B), os elementos blastomatosos emprestando à região coloração mais escura e correspondendo à porção do tumor onde predominam as estruturas basocelulares. À esquerda (S) extensa área formada pelos elementos que caracterizam os Carcinomas Espino-celulares. (Caso pertencente ao arquivo do Professor Francisco Fialho).

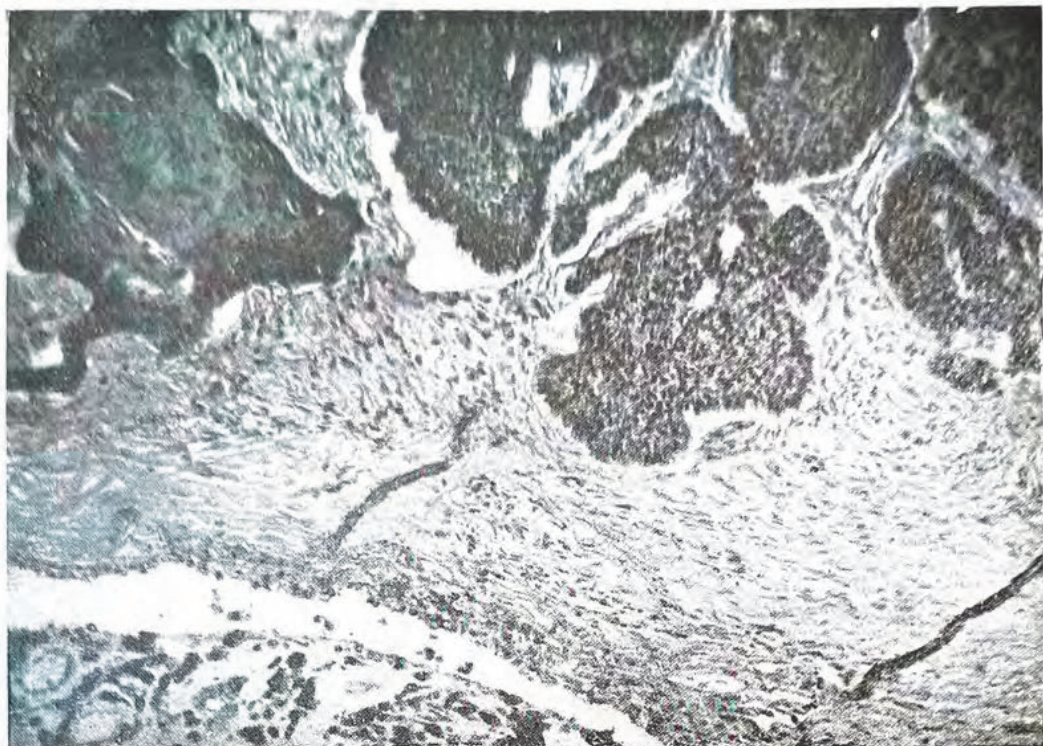


Fig. 8A — Detalhe da *fig. 8*, mostrando pequena área da porção B do Blastoma Epibulbar. Ai se vêem o arranjo e as alterações celulares comumente observadas nos Carcinomas Baso-celulares.

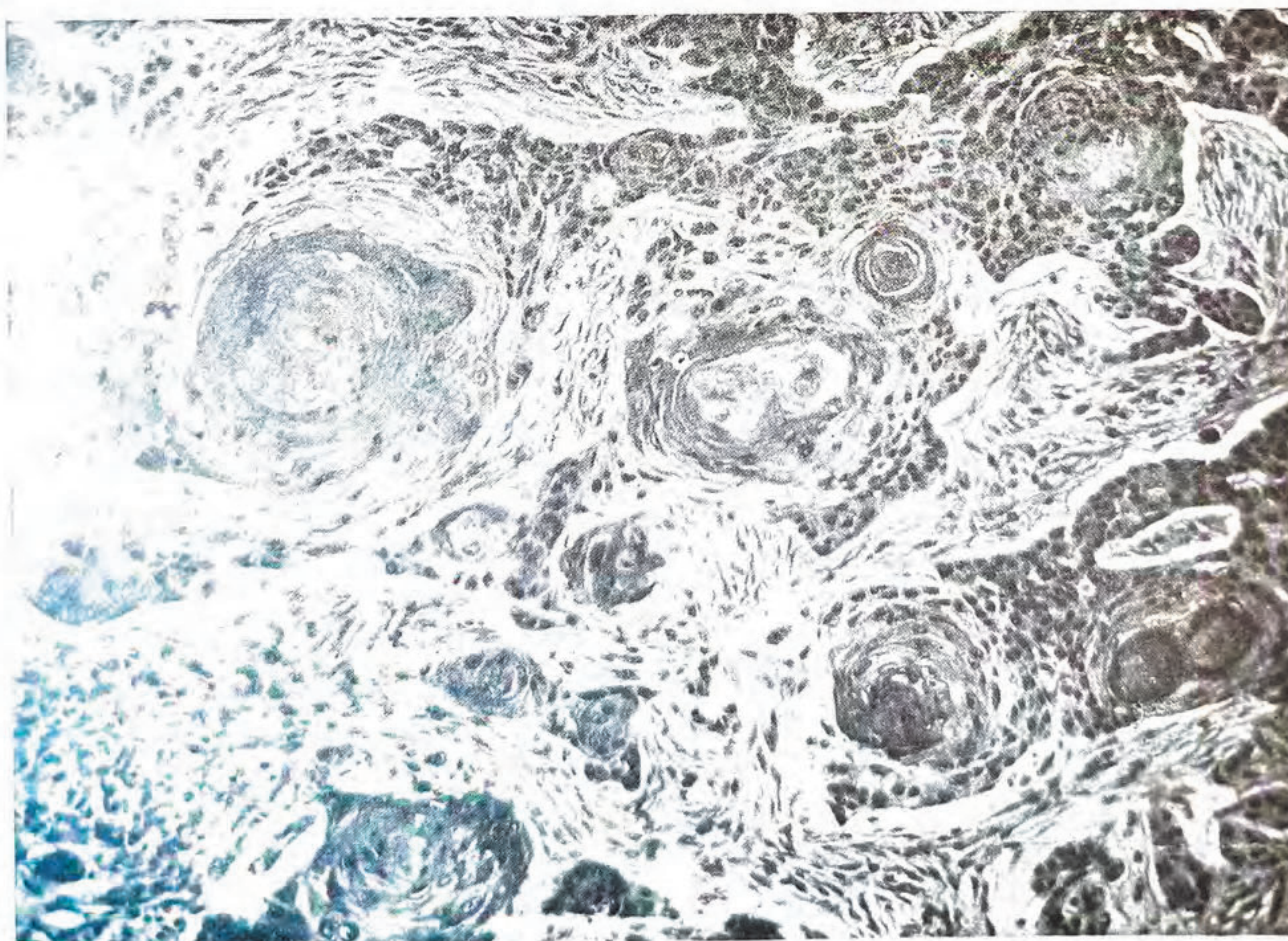


Fig. 8E — Grande aumento da porção S do mesmo Blastoma da *fig. 8*, mostrando áreas de caratinização e demais características da componente espino-celular do referido Carcinoma Epidermoide, tipo misto.

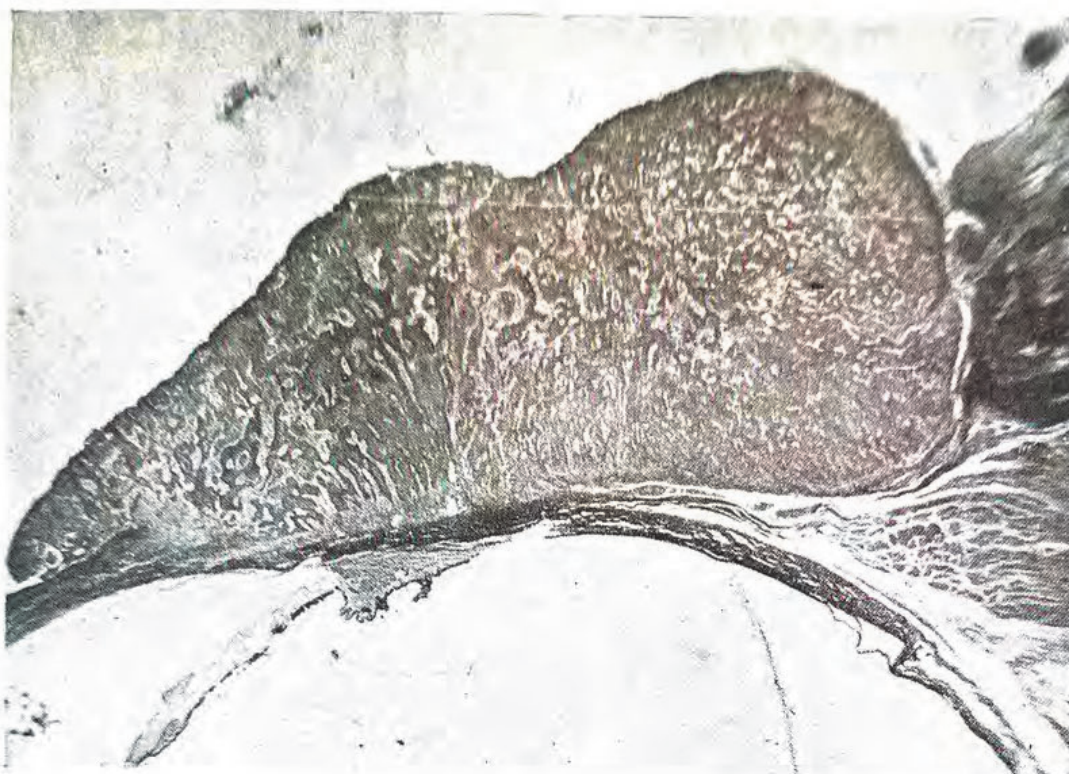


Fig. 9 — Carcinoma epibulbar, epidermoide, espinocelular, grau 2, penetrando profundamente as lâminas da córnea e da esclera. Ao nível da região ciliar o adelgaçamento escleral é muito acentuado.

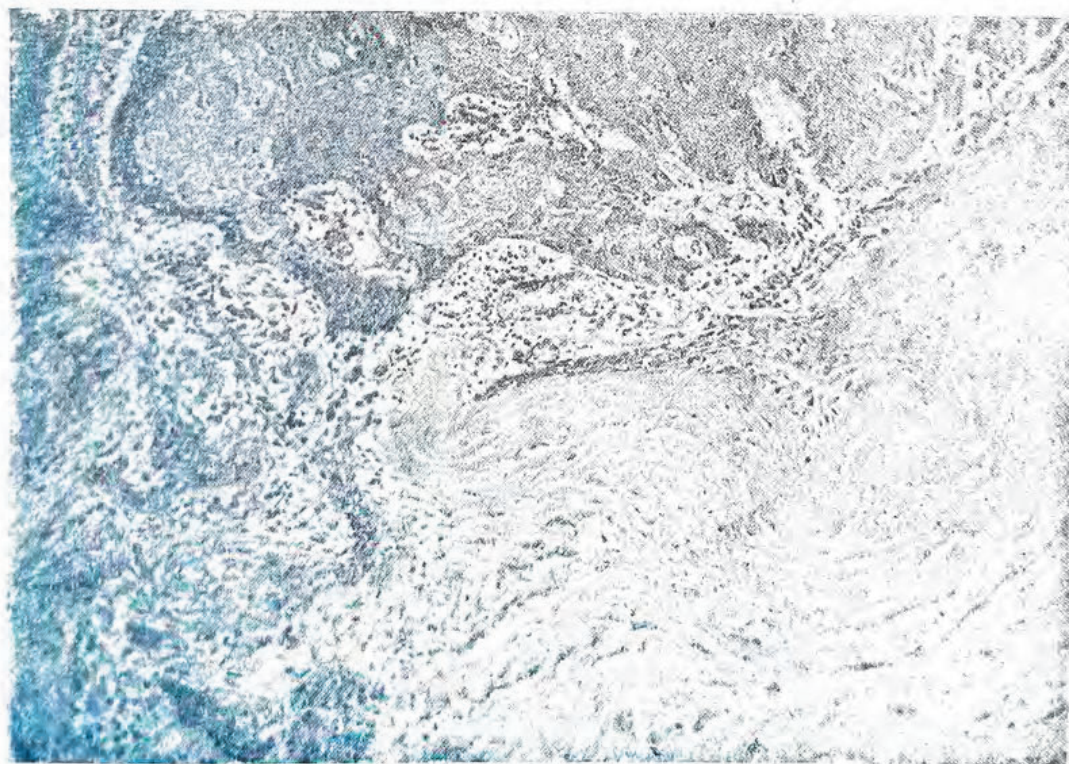


Fig. 10 — Área do blastoma da fig. 9, mostrando a invasão e destruição das lâminas da córnea pelos elementos blastomatosos.



Fig. 11 — Carcinoma epidermoide, espino-celular, grau 3, de localização limbica, invadindo as lâminas da esclerótica e da córnea.

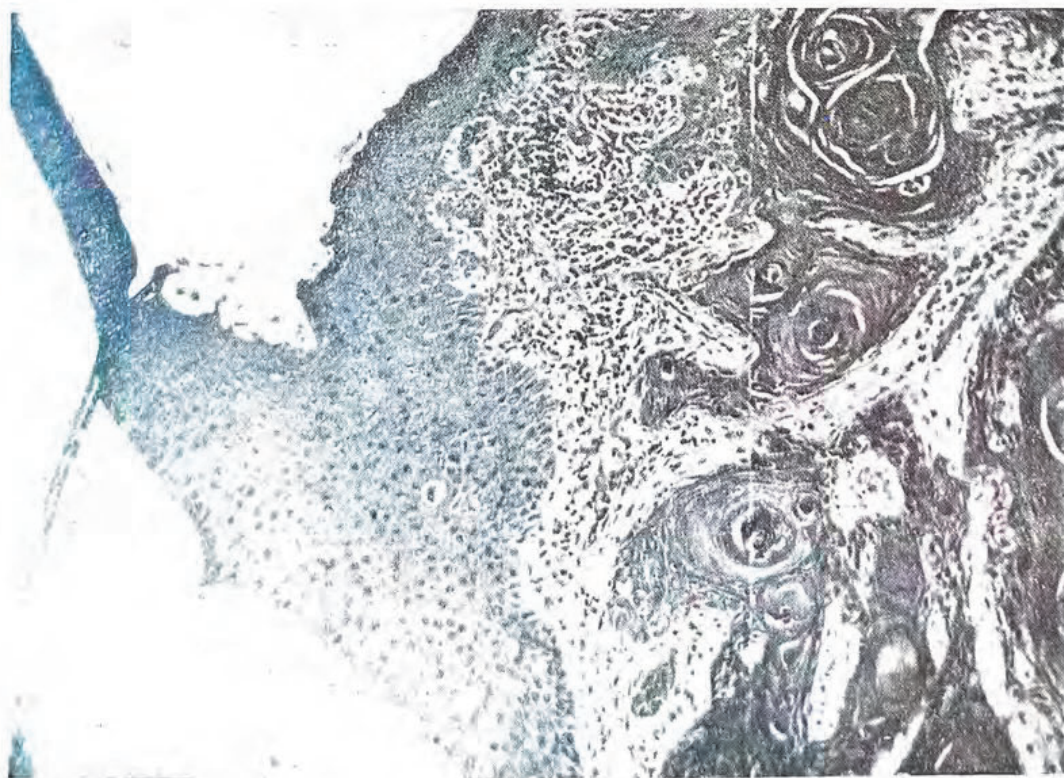


Fig. 12 — Aumento da microfotografia 11, ao nível da extremidade corneana do blastoma. Observam-se neste sítio maior diferenciação celular e abundante ceratinização. Há, igualmente, processo inflamatório inespecífico.



Fig. 13 — Carcinoma Epidermoide Espinocelular do limbo, grau 3. Vêem-se abundantes formações lobuladas, com acentuada ceratinização.

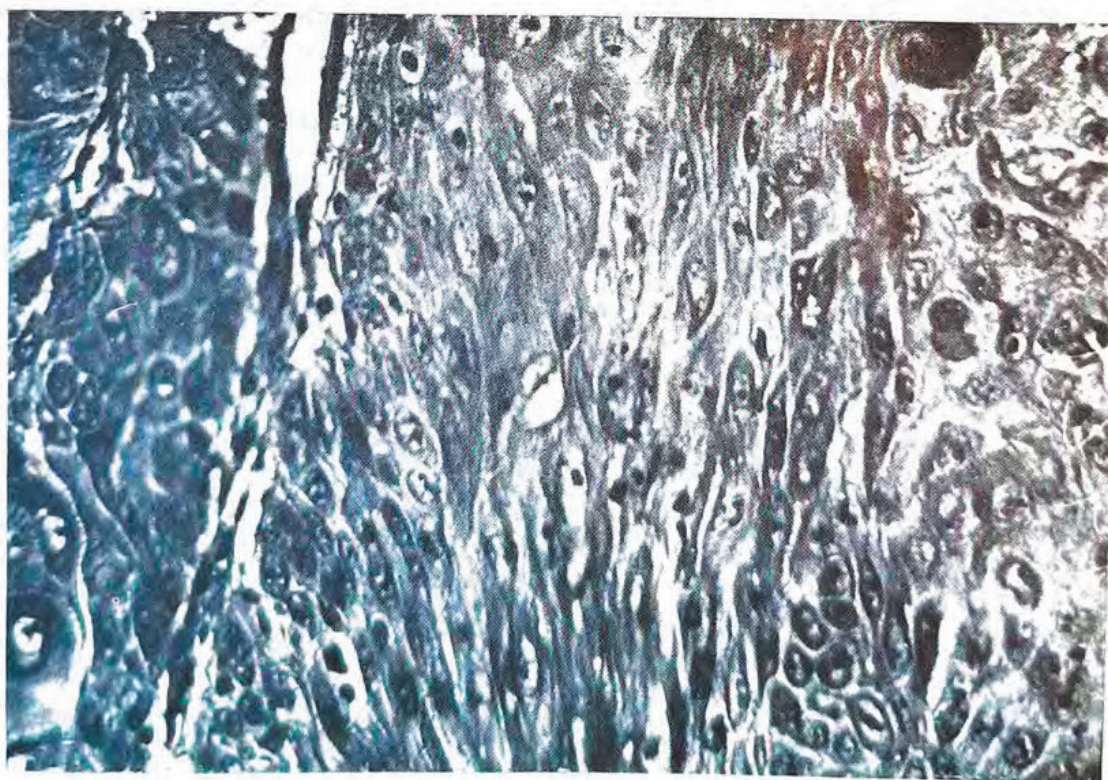


Fig. 14 — Ampliação da *fig. 13*, mostrando além do aumento dos núcleos, fibrilas intercelulares bem visíveis.



Fig. 15 — Carcinoma epidermoide espino-celular, grau 3, com localização peribulbar ou anular (Ring-shaped), dando metastase para o gânglio pre-auricular, como se vê nas figs. 17 e 18.



Fig. 16 — Detalhe da fig. 15, mostrando os elementos blastomatosos de tamanho desigual, alguns com núcleos volumosos. Pode-se apreciar nitidamente a invasão das lâminas esclerais.



Fig. 17 — Área do gânglio pre-auricular retirado do doente portador do carcinoma epibulbar da *fig. 15*. Nota-se a presença de células neoplásicas no meio dos elementos que integram a estrutura ganglionar.

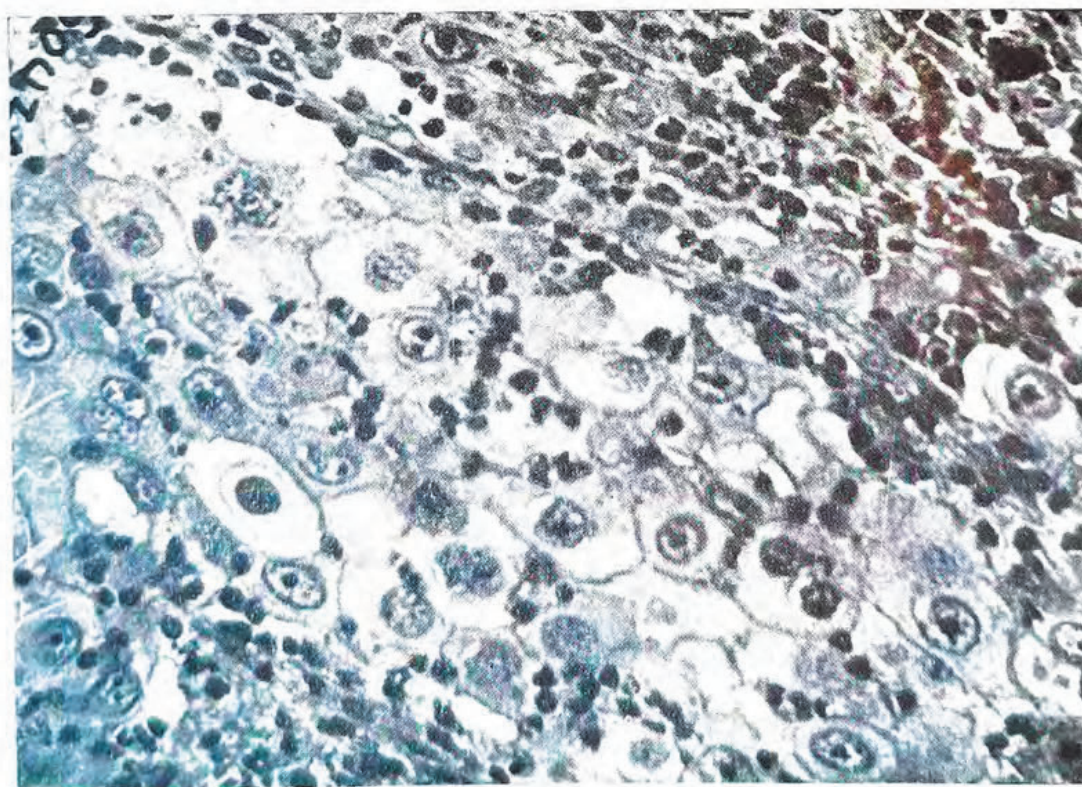


Fig. 18 — Detalhe da *fig. 17*, em grande aumento, evidenciando um agrupamento de células neoplásicas, epiteliais, de citoplasma abundante e claro, cercadas de elementos linfocitários.

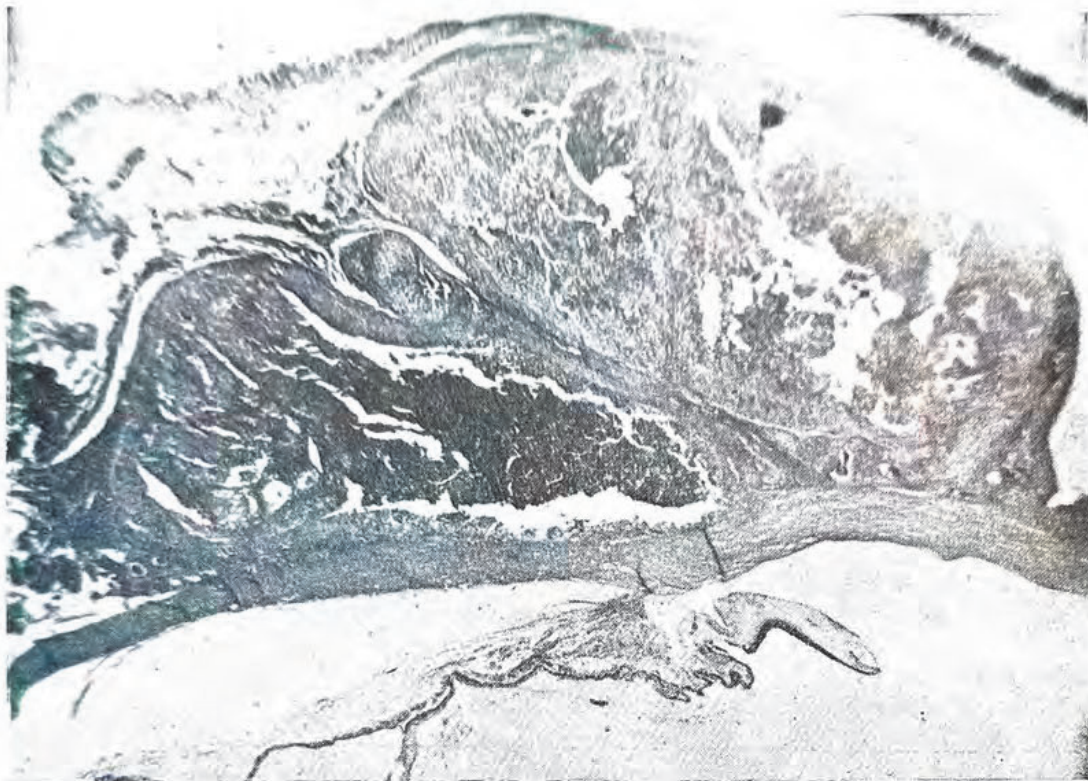


Fig. 19 — Melanoma Epibulbar Maligno, tipo misto. Vêem-se, na estrutura complexa d'êste blastoma, células fuziformes A e B, células epitelioides e, em pequena área, disposição fascicular. (Caso do Professor Amadeu Fialho)

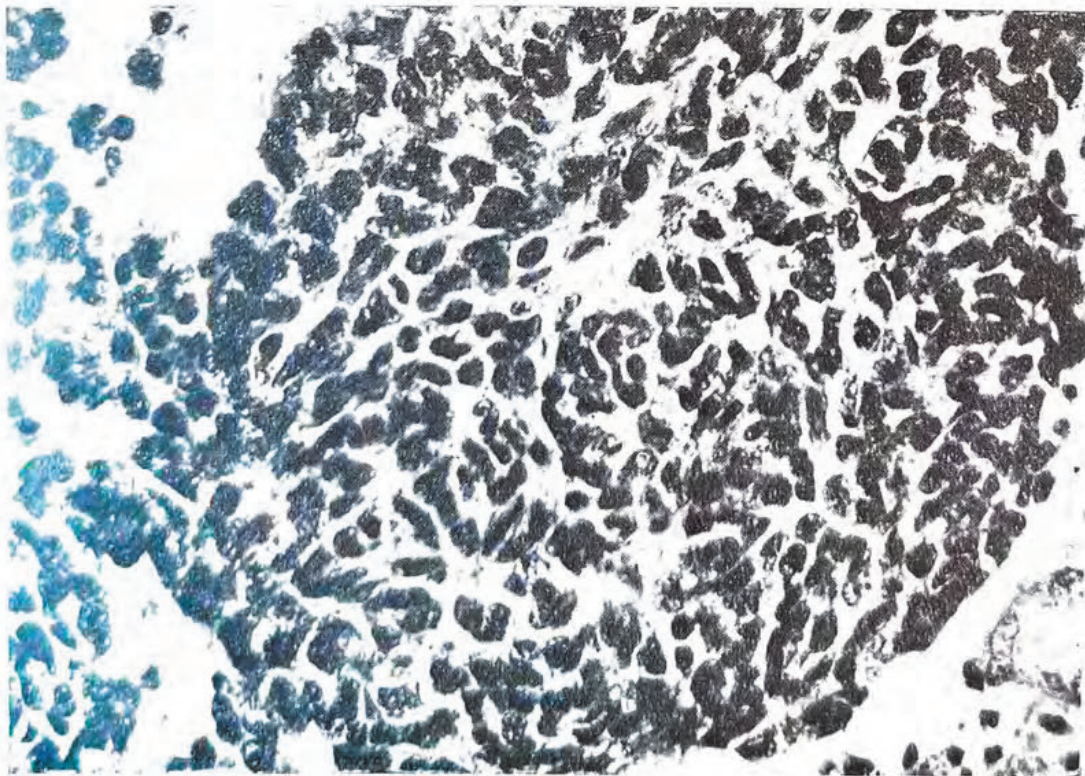


Fig. 20 — Área do melanoma da fig. 19 constituída por células fuziformes do tipo A e B, com absoluta predominância do tipo B.

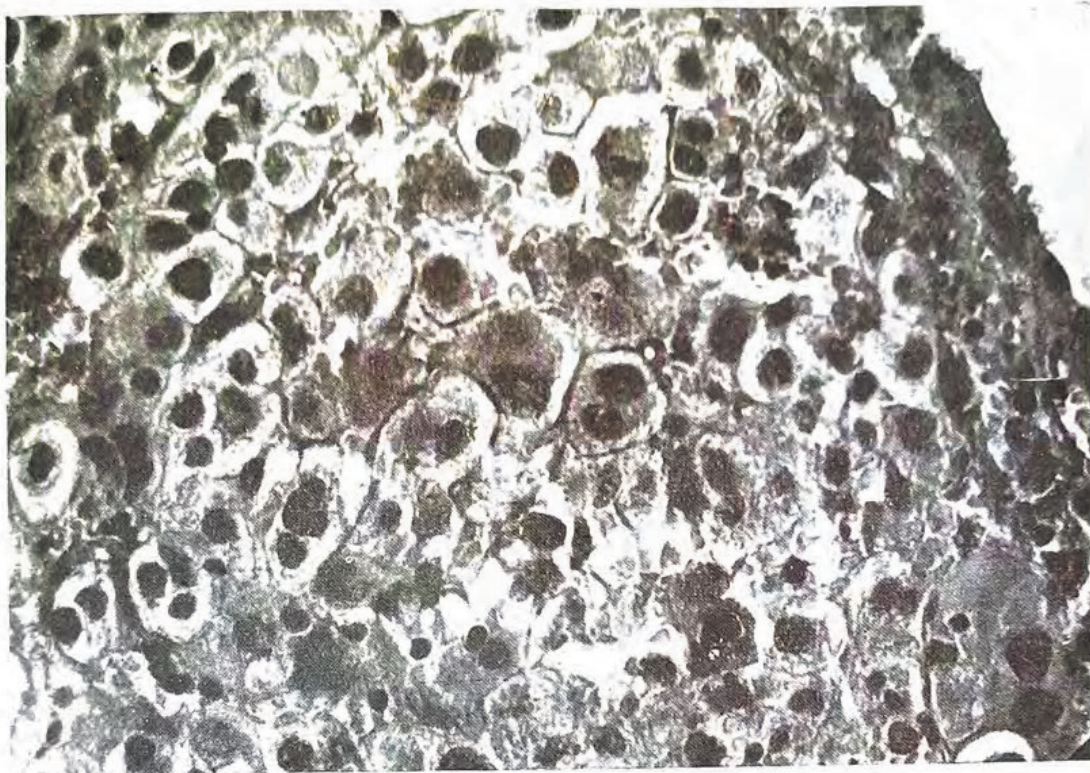


Fig. 21 — Detalhe da *fig. 19*, mostrando a área constituída por células epiteioides de citoplasma claro e núcleos hiper cromáticos. Algumas células se apresentam bi-nucleadas.

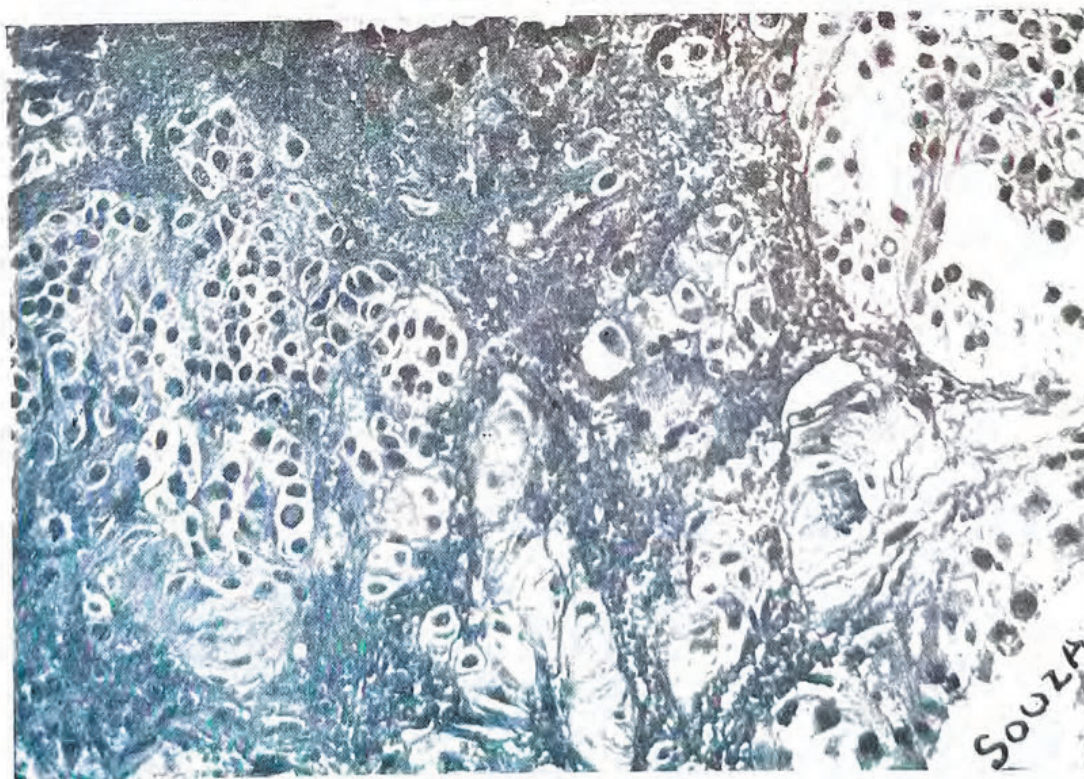


Fig. 22 — Área do melanoma da *fig. 19* contendo elementos do tipo epitelioide e formações constituídas por células que se assemelham aos corpúsculos nervosos de MEISSNER. A nitidez com que se apresentam essas formações não pode deixar dúvidas sobre as razões que levaram MASSON a defender a teoria neurogênica dos melanomas.

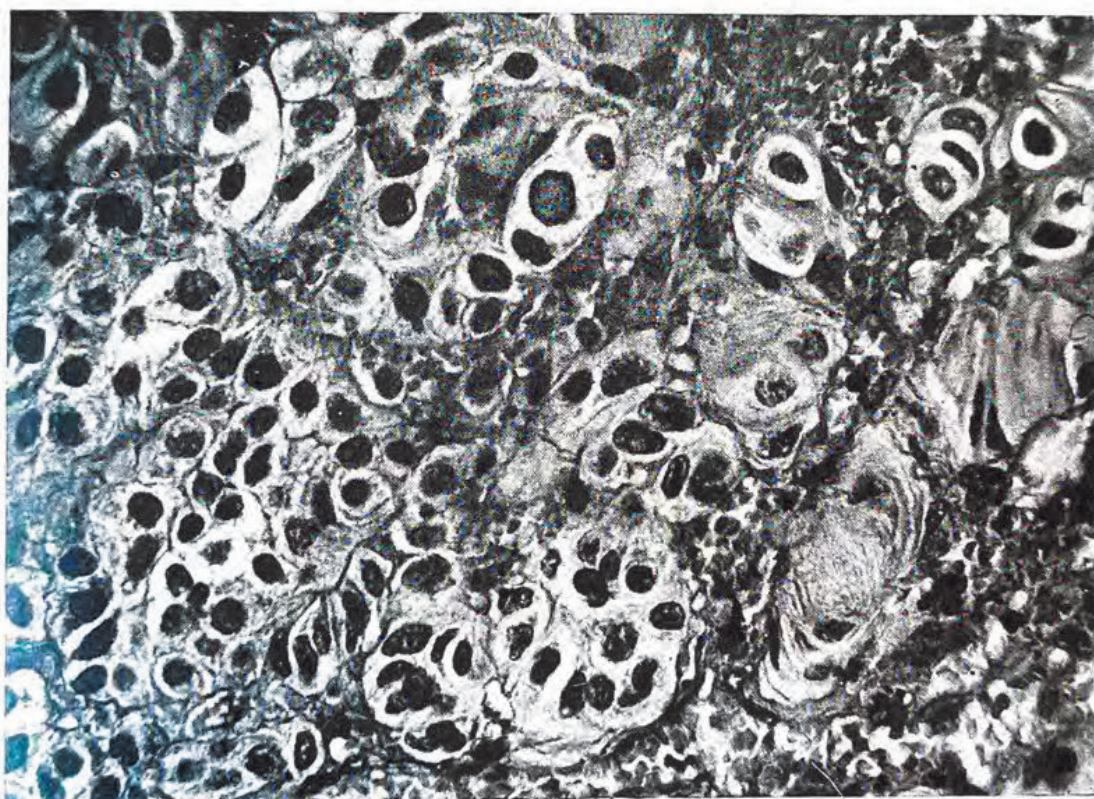


Fig. 22A — Detalhe da microfotografia 22. Podem ser vistas as células epitelioides, com as características de seus núcleos e citoplasma, ao lado dos elementos Meissneriformes acima referidos.

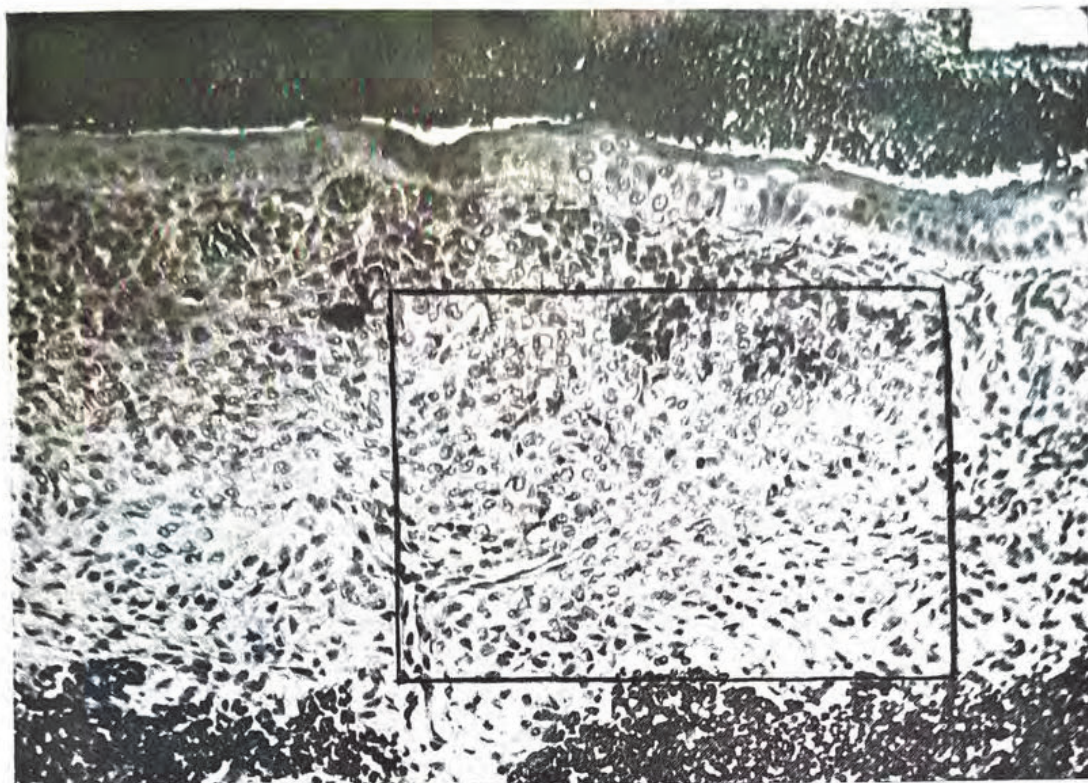


Fig. 23 — Malformação congênita, provavelmente de natureza névica, com localização límbica e crescimento tumoral tardio.

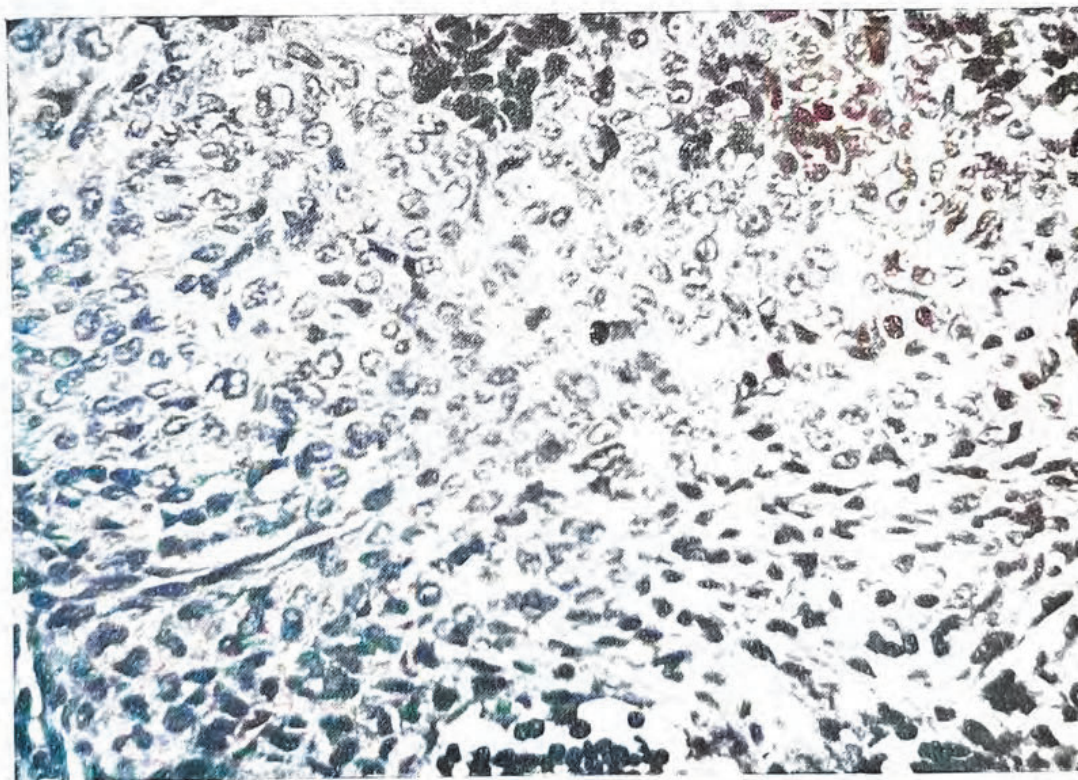


Fig. 23A — Detalhe da fig. anterior, no ponto assinalado.



Fig. 24 — Teratoma Adulto (DERMOIDE), pediculado, da implantação limbica. (Caso do Prof. Amadeu Fialho)

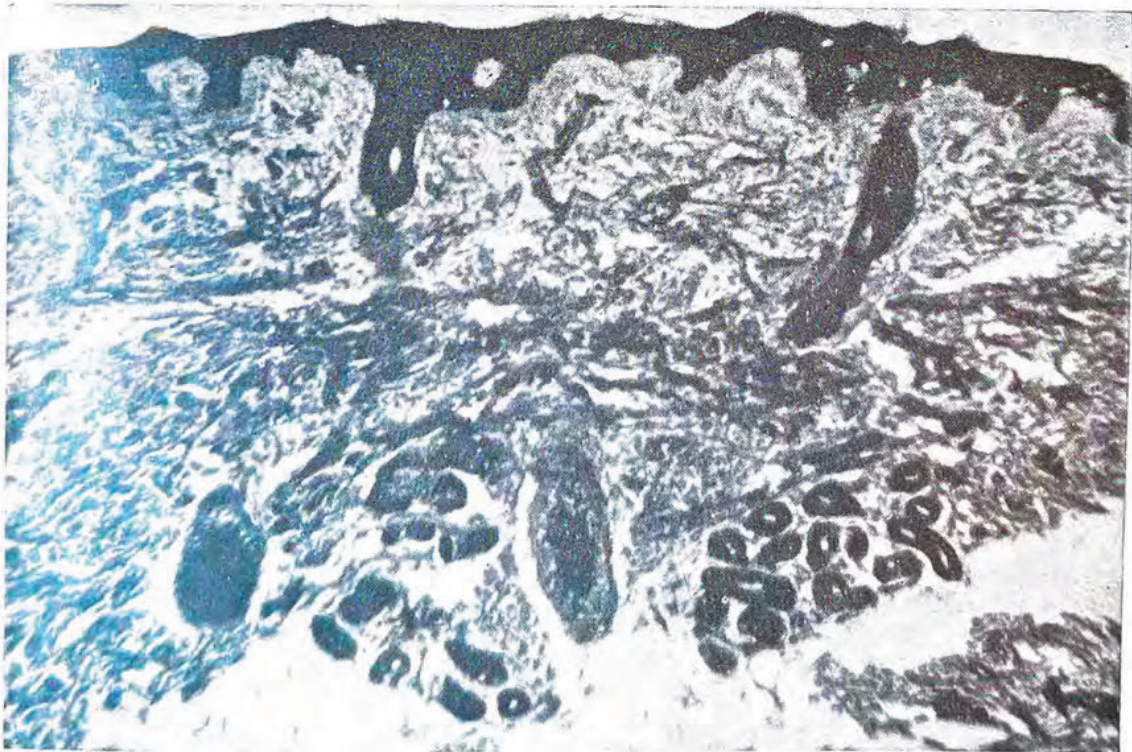


Fig. 25 — Ampliação da área assinalada na microfotografia 24, mostrando o epitélio de revestimento do tipo epidermoide, glândulas sudoríparas e formações pilosas. Há tecido gorduroso na parte mais profunda.

e ósseas de certos teratomas adultos. A sua presença, no meio dos tecidos epibulbares, poderia representar, ainda, a conservação atávica de formações histologicamente semelhantes nos olhos dos pássaros, dos répteis e dos anfíbios. BALLANTYNE publicou em 1939, 2 casos de osteoma epibulbar, em 2 meninas de 8 e 9 ½ anos. A metaplasia cartilaginosa e óssea pode ocorrer como fenômeno banal no desenvolvimento de outros blastomas conjuntivos. Áreas de calcificação também poderão ser observadas em tumores epibulbares, devendo o reconhecimento histológico ser feito pelos métodos comuns de exame.

*

* *

A inexistência de órfãos linfopoiéticos, nitidamente individualizados, na região epibulbar, torna raríssima a ocorrência dos tumores desta origem naquelas estruturas. Contudo, ou como blastomas secundários — metastases das formas linfomatosas difusas — ou primitivos, desenvolvidos a custa do tecido linfoide normalmente existente na submucosa, estes raríssimos blastomas aí se desenvolvem, assumindo o aspecto comum das neoformações epibulbares.

Só ao exame microscópico, a sua identificação se torna possível. Constituem, por vezes, uma das localizações da doença de HODGKIN, de BANTI, da Pseudo-leucenia etc., e a sua transformação sarcomatosa nem sempre é de fácil reconhecimento. De elevado potencial maligno, a complicação sarcomatosa (Linfosarcoma) favorece a difusão dos oncócitos por todo o organismo, via sanguínea.

Os tumores malignos, epibulbares, de natureza conjuntiva, são os SARCOMAS.

A malignação pode ocorrer durante a evolução de um blastoma benigno, porém, na maior das vezes a malignidade é própria da neoformação, como que uma característica intrínseca dos oncócitos que integram a massa neoplásica, desde o início de sua evolução. Aos Mixomas, Fibromas, Lipomas, Condromas, Osteomas e Linfomas, de evolução benigna, correspondem, na fase de cancerização, os Mixosarcomas, Fibrosarcomas, Liposarcomas, Condrosarcomas, Osteosarcomas e Linfosarcomas. Se a denominação primitiva decorria do aspecto macroscópico, carnoso que o tumor apresentava, hoje se mantem, apenas, no sentido de caracterizar blastomas de origem mesodérmica e evolução maligna.

A moderna nomenclatura, tendo caracterizado melhor o grupo de blastomas pigmentados, não só ao chamá-los de Melanomas, como também ao definir mais precisamente a sua origem, tirou ao grupo dos sarcomas a maior parte dos seus tipos histológicos e clínicos.

Antigamente os melanomas malignos se chamavam sarcomas melânicos ou melanosarcomas. Atualmente só aos blastomas conjuntivos de origem mesodérmica é reservada a denominação de sarcomas. Verifica-se, com esta restrição, como são raros, atualmente, os sarcomas epibulbares primitivos.

Desenvolvem-se na conjuntiva bulbar, no limbo, na córnea e na esclera, onde se apresentam com o aspecto carnososo que lhes empresta a rica vascularização de seus tecidos.

Além das células redondas ou fusiformes que caracterizam as suas formas mais puras, encontramos os demais tipos celulares conjuntivos, de acôrdo com as variedades acima enumeradas.

Com as excisões simples nem sempre conseguimos evitar as recidivas, sendo muito raros os casos, como o citado por JESSOP, em que numerosas recidivas não deram lugar a metastases generalizadas.

Um ponto de vista mais claro, mais novo, e bem definido deverá surgir no que diz respeito à evolução, malignidade, etc., porquanto, tudo o que se sabe, não só de descrição como também de estatísticas, vem de uma época em que sarcomas e melanomas eram englobados na mesma casuística.

*

* *

Os Blastomas vasculares, ou Angiomata de outras classificações, são tumores organoides, "probably always due to an aberration in development: if they are not present at birth the predisposing condition is present and full development is gradual" (DUKE-ELDER).

As suas formas benignas seriam representadas pelos hemangiomas e linfangiomas, sub-divididos, ainda, em acôrdo com a abundância e tamanho dos capilares que os formam, as relações entre o tecido blastomatoso ativo e seu estroma ou a presença de outros elementos, como cistos, detritos hialinos, corpúsculos sanguíneos etc., no meio da massa tumoral.

Os linfangiomas são mais raros do que os hemangiomas.

Os hemangio-endoteliomas e linfangio-endoteliomas, representariam os correspondentes malignos daqueles blastomas vasculares benignos.

*
* *

Os BLASTOMAS EMBRIONÁRIOS, isto é, formados de tecidos embrionários, são raros no que diz respeito à localização epibulbar. No grupo benigno podem ser descritos, ora blastomas reproduzindo amontoados de células, tecido e órgãos, de modo mais ou menos completo, isto é, constituídos de elementos adultos, e que caracterizam os blastomas adultos ou Dermoides; ora organizações mais completas, como embriões ou porções embrionárias, bem individualizadas, pelo que recebem a denominação de Embrionomas.

Dentre todos eles os Dermoides são os mais frequentes, encontrando-se em seu interior: folículos pilosos; acini glandulares-sudoríparos e sebáceos; folículos dentários e às vezes, dentes completos; fibras musculares lisas e estriadas; formações glandulares de KRAUSE; lâminas cartilaginosas e ósseas etc.

Podendo ser encontrados na conjuntiva bulbar, os dermoides, bem como os dérmolipomas, se localizam de preferência no limbo (Figs. 24-25) e, mais raramente, na córnea. (WOOD, DUGGAN, apud IDA MANN).

A cancerização nos blastomas embrionários TERATOMAS EMBRIONÁRIOS, não atinge a todos os elementos ou tecidos ao mesmo tempo. É "unitissular, sendo mais frequente a neoformação epitelial: epiteliomas espinocelulares e epiteliomas estratificados, glandulares atípicos. A cancerização sarcomatosa é rara, sendo a variante fibroplástica dos sarcomas, a mais comumente observada" (POVOA).

*
* *

Seguindo uma regra geral, aplicada ao problema do câncer, qualquer que seja a sua localização, deve todo o nosso esforço convergir para a obtenção de um diagnóstico precoce, capaz de justificar tôdas as medidas indicadas com o objetivo de assegurar a cura local e de impedir as recidivas.

A impossibilidade de penetrarmos mais fundamente no conhecimento de sua natureza, faz com que procuremos, na eliminação precoce das áreas cancerizadas, a solução mais segura para determos a natural tendência à proliferação autônoma, observada nas células e nos tecidos neoplásicos.

Nesta fase inicial, as excisões simples ou seguidas de outros cuidados complementares, poderão deter definitivamente a marcha invasora dos tecidos que formam a área de proliferação. Nos tumores epiteliais tal procedimento cirúrgico é sempre oportuno e bem sucedido. Nos blastomas melânicos e nos sarcomas, nem sempre assim acontece, pois, mesmo que se não verifiquem recidivas locais, metástases e generalização poderão surgir, atingindo vísceras indispensáveis à conservação da vida.

Este limiar de malignidade, até certo ponto, escapa aos nossos meios de controle, mas, diante de cada caso, é de nosso dever procurar conhecê-lo.

O estudo do pré-câncer deverá porisso ser nossa preocupação constante. O estudo das disceratoses para os blastomas epiteliais e das melanoses pré-cancerígenas para o melanoma maligno, poderá nos fornecer alguns elementos favoráveis nesta luta desigual. É a tarefa que deverão desempenhar os estudiosos da oncologia, afim de que seja melhorado o prognóstico dos blastomas pela estandarização dos meios profiláticos postos ao alcance da humanidade.

*

* *

No que diz respeito ao plano de tratamento a ser traçado de modo a abranger a generalidade das indicações, tudo parece demonstrar que as excisões devem ser sempre consideradas como a primeira medida a utilizar. Isso porque os blastomas desta região nem sempre se apresentam com tal desenvolvimento em profundidade que torne inexequível a remoção de todo o tecido neoplásico.

A córnea, pela condição peculiar de avascularidade, resiste mais à penetração do que os tecidos conjuntivais.

A diatermocoagulação complementar costuma provocar irritações e inibições ao nível da região ciliar que poderão conduzir à atrofia bulbar e opacificação do cristalino, como no caso do doente a que se referem as microfotografias ns. 7 e 8.

O recobrimento conjuntival tem a mais absoluta indicação como complemento estético das excisões e nós as realizamos sistematicamente.

A indicação da enucleação resultaria do grau de infiltração córneo-escleral pelo tecido blastomatoso. A invasão insofismável das estruturas intra-oculares torna impossível a conservação do olho.

Só nos casos de infiltração tumoral da órbita, a exenteração seria praticada, na realidade, com diminutas possibilidades.

A rádio e radiumterapia têm lugar de destaque no tratamento dos tumores epibulbares para os quais as excisões não se mostrem suficientes. Contudo, só criterioso exame histológico poderá forjar a sua indicação sob bases dignas de confiança. Poderão, ainda ser indicadas como complemento terapêutico, após a remoção cirúrgica dos tumores epibulbares, sobretudo se penetrantes e afastados da região ciliar.

*
* *

Pelo material que nos forneceram e pelos valiosos ensinamentos que nos prestaram o Prof. AMADEU FIALHO e o mui dileto mestre de histopatologia, Prof. FRANCISCO FIALHO, deixamos aqui os nossos melhores agradecimentos.

Assinalando o espírito de colaboração com que contribuíram para realçar a casuística dêste trabalho, expressamos igualmente o nosso reconhecimento aos distintos colegas Dr. ROMEU BELTRÃO, de Santa Maria, R. G. do Sul, com o caso das figs. 11-12-15-16-17 e 18; Dr. GUILHERME PEREIRA, de S. Paulo, com o caso das figs. 9 e 10; Dr. ALVARO DE AZEVEDO SANTANA, de Aracajú, caso das figs. 13 e 14, acentuando, mais uma vez, a notável contribuição dos Professores AMADEU FIALHO e FRANCISCO FIALHO.

RESUMO

Nas discussões realizadas neste congresso deveríamos apreciar, com especial interesse, um conjunto de fatos indispensáveis ao bom entendimento de certos aspectos do problema clínico e anatomo-patológico dos tumores epi-bulbares.

A delimitação da área ocular sobre a qual tais neoformações se desenvolvem e a apreciação dos tecidos nela existentes tornariam fácil a tarefa de formular uma definição clara e precisa do que de-

vemos considerar como pertencendo ao quadro anatomo-clínico daquelas neoplasias. Seriam considerados, por exemplo, como epibulbares apenas os tumores que se desenvolvessem sobre a conjuntiva bulbar, a episclera, a esclera, o limbo e a córnea. Os tumores da carúncula e da plica, bem como os de natureza muscular, ficariam excluídos deste grupo.

Resultariam daí grandes vantagens para a uniformização de um conceito sobre o assunto, tornando mais fácil a generalização de uma nomenclatura aceitável, capaz de por termo a anarquia de denominação ora existente.

Ainda como consequência lógica do desenvolvimento desses estudos seria organizada uma classificação oncológica capaz de satisfazer às exigências práticas e à compreensão teórica do assunto, levando-se em conta judiciosa ordenação dos principais fatos que a observação clínica e anatomo-patológica tem acumulado no correr dos últimos decênios, e reservando-se um lugar à parte para os tumores metastásicos.

Dada a repercussão internacional deste Congresso, seriam incluídas na classificação todas as espécies de neoplasias até hoje registradas na literatura oftalmológica, com nomenclatura atualizada, muito embora sejam mais frequentes nestes sítios apenas os tumores de natureza epitelial e melânica.

A relativa benignidade dos tumores epibulbares de natureza epitelial, já realçada por ASH e outros autores, deveria ser discutida e definitivamente estabelecida. É bem verdade que a histo-patologia, de um certo modo, já nos explica a razão de tal benignidade, mostrando-nos como, de simples metaplasia do epitélio de revestimento córneo-conjuntival, certas áreas passam pela disceratose pré-epiteliomatosa de BOWEN e congêneres, enquanto outras vão mais além, até atingirem o estágio de cancerização. Além desta natural benignidade, a acessibilidade da região e a deformação estética a que dão lugar constituem elementos favoráveis a erradicação precoce e, quasi sempre, definitiva, antes que a invasão em profundidade torne impraticável a operação conservadora.

O mesmo não acontece com os melanomas de evolução maligna, cujo prognóstico se agrava pelas metastases fatais que originam, ainda que não se verifiquem recidivas locais após a excisão.

A benignidade excepcional observada por alguns autores nos melanomas de desenvolvimento preponderantemente corneano, talvez resulte da condição de avascularidade desta membrana.

Sendo tão comum a melanose da conjuntiva bulbar, sobretudo na região límbica, pode-se admitir que os melanomas aí desenvolvidos se originam desses elementos pigmentados pré-existentes.

As exigências da medicina prática, no que diz respeito à aplicação de conceitos profiláticos, neste setor da oncologia, deveriam nos conduzir ativamente ao estudo do limiar de malignação dos tumores epi-bulbares. Isso porque, se a disceratose pré-epiteliomatosa de BOWEN tem despertado a nossa atenção como um estágio que rastreia a malignidade, com muito mais razão a melanomatose pré-cancerígena deveria nos preocupar, dado o prognóstico mais severo dos tumores desta origem.

Considerando-se que qualquer indicação terapêutica só poderia ser traçada em acôrdo com as múltiplas particularidades de cada caso, nenhuma conduta seria formulada antecipadamente, visando uma aplicação geral. Entretanto, como a experiência fartamente o demonstra, a indicação da excisão deveria ser sempre considerada como a primeira medida a utilizar, sempre que não houvesse grande penetração parietal.

Seguidas sempre de diatermocoagulação plana e de restauração plástica da zona cruenta, as excisões só seriam completadas ou substituídas pela enucleação nos casos de invasão insofismável das estruturas intra-oculares. A exenteração seria a operação de escolha nas invasões orbitárias, reservando-se a rádio e a radioterapia para os casos de sensibilidade evidente e, na maioria das vezes, como tratamento complementar.

BIBLIOGRAFIA

- PILLET, Pierrete — Les tumeurs malignes de la conjonctive bulbaire et du limbe sclero-cornéen — 1938. These. Paris.
- DUKE-ELDER — Text-Book of Ophthalmology — Vol. II — Pág. 1775.
- BINKLEY, G. W. and MOTTO, M. P. — Primary epibulbar prickie cells epithelioma — 1157 — Am. J. of Ophth. — 1938.
- ASH, J. E. — Melanoma of the eye, intra-bulbar and epi-bulbar — 150 — Arch. of Ophth. — Vol. 26 — 1941.
- WILDER, H. C. and CALLENDER — Malignant Melanoma of the Choroide — 851 — Am. J. Ophth. — 1939.
- MERIGOT DE TREIGNY, P. — Tumeurs de la conjonctive — 638 — Traité d'Ophthalmologie — Vol. IV — 1939.
- VEIL, Prosper — Etude anatomo-clinique d'un cas de naevo-cancer du limbe esclero-cornéen et des metastases, prognostique et therapeutique des naevo-carcinomes de la conjonctive bulbaire, e du limbe — 178 — Bull. Soc. Franc. d'Opht. — 1928.

- CLUNET ET OFFRET — Tumeurs du limbe sclero-cornéen (Resumé) — 399 — Ann. Ocul. — 1920.
- COSMETTATOS — Epithelioma recidivant de la conjonctive bulbaire. Mort par metastase — 32 — An. d'Ocul. — 1918.
- DEJEAN — Epithelioma du limbe sclero-cornéen. Quatre nouveaux cas — 401 — Arch. d'Oph. — 1927.
- VAN LINT — Papiloma de la cornée — 562 — Arch. d'Opht. — 1921.
- BEN WITT KEY — A case of epibulbar basal cells carcinoma with penetration of the globe — 187 — Am. J. of Ophth. — 1930.
- DUCLOS — Epithelioma pavimenteux lobulé, a globes epidermiques, developpé aux depens d'une tumeur dermoide (embryome) du limbe — 35 — An. d'Ocul. — 1912.
- CANGE ET DUBOUCHER — Sarcome melanique du limbe et sarcomatose cutanée generalisée secondaire — 672 — Arch. d'Opht. — 1926.
- HIWATARI — Histology of the region of the corneo-scleral margin. — 10 — Arch. of Ophth. — 1921.
- RODIN and HALL — Nevus of the bulbar conjunctiva — 24 — Am. J. of Ophth. — 1929.
- VAN DUYSE — Naevus — carcinoma de la cornée — 205 — Arch. d'Opht. — 1923.
- CARTER — Dermoid tumor of the sclera — 67 — Am. J. of Ophth. — 1944.
- PAULO FILHO e RAFAEL SEBAS — Dois casos de Disceratose Pre-epiteliomatosa da cornea e conjuntiva (Doença de BOWEN) — Revista Brasileira de Cirurgia — Abril — 1945.
- LANE — Extensive sarcoma originating from a pigmented nevus of the conjunctiva — 698 — Am. J. of Ophth. — 1925.
- LIEGARD e OFFRET — Guérison d'une volumineux tumeur epibulbaire par la radiotherapie — 116 — Ann. d'Ocul. — 1920.
- LAGOS, Y. E. — Tumores Limbares. Contribuição ao seu estudo — 574 — 1.º Congresso Argentino de Oftalmologia — 1937.
- BALZA e MOULIE — Dermo-epithelioma de Parinaud — 103 — 2.º Congresso Argentino de Oftalmologia — 1940.
- RUSSEL SHERMAN — Teratoid tumor of conjunctiva and other developmental anomalies with nevus verrucosus of Scalp. — 441 — Arch. of Ophth. — 1943.
- ROSEN, E. — Bilateral teratoid tumor of the limbus — 120 — Arch. of Ophth. — 1944.
- REESE, A. B. — Pre-cancerous Melanosis and the resulting Malignant Melanoma (Cancerous Melanosis) of Conjunctiva and Skin of the Lids — 737 — Arch. of Ophth. — 1943.
- LEHRFELD, L. — Enucleation indicated in early cases of intra-ocular Malignant Melanoma — 199 — Am. J. of Ophth. — 1942.
- VANNEMAN, E. — Quelle est la nature du cancer melanique de la conjonctive ? — 129 — Bull. S. Fr. d'Ophtalmologie — 1898.

SUMMARY

In the discussions to be held in this Congress we must appreciate very specially all the facts necessary to the well understanding of some particular aspects of the clinical and pathological problems referring to epi-bulbar tumours.

The delimitation of an ocular area on which such neoformations take place and the appreciation of the local tissues should make a good definition of the so called epi-bulbar neoplasms very easy.

We propose to be included in this chapter only the tumours developed on the conjunctiva, episclera, sclera, limbus and cornea. Those of the Caruncle and the Plica Semilunaris, as well as those of muscular origin should not belong to that group.

Great advantages should result to the uniformization of a definite concept on the subject, making easier the generalization of an acceptable nomenclature and finishing the actual anarchic denominations.

As a logical consequence of the development of these studies an oncological classification should be yet organized to satisfy both practical exigencies and theoretical understanding of the subject.

In such a classification the principal facts resulting from the clinical observation and anatomic-pathological studies must be included and a special place to the metastasic tumours should be given.

With the authority of this Congress a classification collecting all kinds of tumours registered up to now in the ophtalmological literature should be performed, with actualized nomenclature, in spite of the great percentual majority of the melanotic and epithelial tumours.

The relative benignity of the epibulbar tumours of an epithelial nature, so clearly emphasized by ASH and others, should be discussed and, if possible scientifically established.

We know very well how such benignity is explained by the histopathology, showing in some cases the metaplastic transformation of the corneo-conjunctival epithelium in BOWEN'S pre-epitheliomatous dyskeratosis or similar diseases, while in other cases that transformation tends obviously to the stage of malignancy.

Besides the accessibility of the region, the esthetic deformation caused by the tumours and the suspected benignity are favourable elements to the early excision, sometimes definitive, just before the invasion in depth makes the conservative operation impracticable.

Unfortunately the same thing does not happen in the cases of malignant melanoma, whose prognosis aggravates by the fatal metastasis even without local recurrences after incision.

The exceptional benignity observed by some authors in the primitive melanomas of the cornea may be the result of the peculiar condition of its "avascularity".

The melanose of the bulbar conjunctiva being so common, above all on the limbic region, it could be admitted that the melanomas arisen there are originated from those pre-existing pigmented elements.

We must study, as a practical end, everything that refers to the threshold of malignity in the epi-bulbar tumours. In this way we think it may be established that the BOWEN's pre-epitheliomatous dyskeratosis represents a stage which draws to the malignity; as well as the pre-cancerous melanosis (REESE) may conduct to the malignant melanoma.

In which therapeutic indication concerns the single excision with local plastic restauration should be first performed, followed or not by local diathermocoagulation or X-Ray therapy. Enucleation and orbital exenteration should be practiced only in the cases of evident intraocular or orbital invasion.

DOENÇA DE REITER

ANTONIO GIARDULLI

A revisão da literatura sobre a doença de REITER, revela a quem se interessar pelo assunto, que hoje não há unidade de ponto de vista a respeito da mesma, pois é uma síndrome descrita de maneira diferente por vários autores, tanto assim que as descrições registradas em casos posteriores à primeira observação, incluem no quadro mórbido, sintomas não assinalados inicialmente por REITER.

Portanto, a nosso ver, ou os casos posteriormente descritos sob o título de doença de REITER, não seriam do tipo clássico como quer seu primeiro observador, ou a síndrome constitue ainda hoje uma doença de limites imprecisos e mal definida.

REITER descreveu em Dezembro do ano de 1916, pela primeira vez a doença, caracterizada por uma triade, a saber: uretrite, conjuntivite e artrite. No entretanto no caso de REITER estes sintomas foram precedidos por uma disenteria fugaz e hipertermia que em seu ponto mais alto atingiu os 39°.

Tratava-se de um oficial alemão que retornava da frente de batalha e fato digno de nota é que muitas das observações posteriores, foram feitas entre os soldados também em regresso do "front" do Pacífico (Roseblum), no decorrer da segunda guerra mundial.

Durante os primeiros 25 anos após esta descrição, somente a literatura médica européia se referiu à doença de REITER e apenas em 1942, os Autores americanos iniciam suas observações, relatando casos com detalhes.

Até dois anos passados, os casos registrados por oculistas atingiam segundo os dados fornecidos por CASS, cerca de duas centenas.

Dos três sintomas fundamentais, já referidos, a artrite é o elemento que sobressai, nem sempre porém constitue o sintoma mais precoce, mas sempre presente ora em sua forma branda agindo de preferência nas articulações do joelho, ora se manifestando com o quadro de verdadeira poliartrite aguda, de evolução grave e lenta. A cura geralmente é a regra, sem deixar sequelas, embora os distúrbios articulares venham constituir o sintoma mais alarmante e mais incômodo para o paciente.

A observação de PETRAGNANI no que se refere ao reumatismo é de grande valia, pois êste oculista notou em acôrdo com os achados de USSEGLIO e ZANCAN, que a artrite tem predileção pelas grandes articulações e contrariamente ao reumatismo poliarticular agudo, nunca, tem distribuição simétrica nem se beneficia pelo tratamento salicílico.

Talvez o mais precoce dos elementos da triade é a uretrite, que se exterioriza por secreção purulenta, ardor à micção, tenesmo vesical, podendo terminar por cistite e prostatite.

Aparece em indivíduos que nunca tiveram contaminação gonocócica, e nos casos bem documentados, os observadores procederam à sementeira e cultura da secreção uretral, sem nunca haverem encontrado o diplococo de NEISSER.

No entretanto as culturas devem ser repetidas várias vezes, pois a condição essencial afim de catalogar o enfêrmo entre os portadores de doença de REITER é a de não existir infecção gonocócica, no momento do exame e na história pregressa.

Houve quem lembrasse a utilidade do test de fixação do complemento, por ter dado resultados negativos na doença de REITER e positivo em 85 % dos casos de artrite gonocócica. Êste seria elemento de valor inestimável afim de selecionar os casos a serem estudados posteriormente, mas o exame subsidiário focalizado, não entrou na rotina dos pesquisadores e a reação foi abandonada quando realizada com esta finalidade pois a experiência prova não possuir o caráter de especificidade.

Finalmente passemos ao sintoma ocular da doença de REITER, que é a conjuntivite.

O estímulo flogístico determina imediata reação de defesa da conjuntiva, excitando com a hiperemia a secreção das glândulas lacrimais, mas o estímulo afisiológico persiste no organismo doente e determina a transformação das células cilíndricas do epitélio mucoso

em células mucíparas e assim sendo, à secreção inicialmente serosa, sucede a secreção mucosa.

Numa terceira fase aparecem os sintomas conjuntivais da infiltração, os glóbulos brancos se misturam à secreção mucosa dando como resultado uma secreção muco-purulenta que é a regra na doença em estudo.

A conjuntivite é sempre bilateral, se acompanha de fotofobia, dor, num menor número de casos de edema das pálpebras e que-mose.

O exame microscópico desta secreção nada revela de excepcional a não ser a presença de germes banais e da flora saprofita do fundo de saco conjuntival, portanto embora tendo um aspecto clínico e vários elementos que lembram a conjuntivite gonocócica, o diplococo de NEISSER está ausente.

Não há formações foliculares, WORMS e SOURDILLE a comparam às formas metastáticas e em alguns casos a reação perique-rática evidencia a concomitância de um comprometimento escleral.

A hipertermia é outro sintoma encontradiço nos portadores de doença de REITER, já foi lembrado que existia no caso de seu primeiro observador e é um sinal anotado em muitas das observações posteriores.

Quando a febre aparece, é elevada oscilando entre os 38°-39°.

São estes os dados recolhidos por REITER, no entretanto acompanhando as descrições posteriores que todos os anos se publicam sob o título desta enfermidade, não é difícil verificar de que maneira os Autores enriqueceram esta síndrome de novos elementos, a tal ponto que sem perigo de exagerar, não mais se torna possível reconhecer através os novos trabalhos, o teor essencial do que foi inicialmente relatado pelo autor alemão.

Sendo assim, aparecem os trabalhos descrevendo casos complicados de queratite (CASS), esplenomegalia (AZZOLINI e PASCUCCI), parotidite (MARCHE), nevrite óptica (ZEWI). ROBERT LUCAS e HARRY WEISS, em 40 % dos casos de doença de REITER, encontraram lesões cutâneas sob a forma de erupções papulosas, outros descrevem lesões cutâneas de fisionomia próxima da psoríase, POSTMA em 1937 encontrou como sintoma associado aos demais, balanite, BUDDING registra estomatite e diarreia em crianças e jovens.

É com raciocínio muito lógico que os franceses chamam a atenção para a frequência com que estas manifestações oculares se acompanham de reumatismo e portanto completam o quadro pato-

lógico que os mesmos denominam de “doença reumatismal”. Estes Autores, descrevem a mesma doença de REITER, como sendo a “síndrome conjuntivo uretro sinovial de FIESSINGER-LEROY” e com este nome é conhecida em toda a França.

As perturbações clássicas descritas inicialmente, os sintomas agregados pelas observações de novos casos e novos observadores, para os autores franceses, nada mais seria se não aspectos diferentes da mesma entidade clínica.

Em verdade a prática mostra claramente, como difícil em medicina se torna estabelecer limites nítidos entre certos territórios da patologia, surpreender onde termina determinada entidade mórbida e onde começa uma nova, pois “natura non facit saltus”, não há por conseguinte barreiras nítidas em patologia geral.

É impossível na prática estabelecer quadros ou esquemas de doenças ou síndromes, que resistam às críticas posteriores resultantes da observação de fatos concretos, é impossível estabelecer normas com a precisão matemática dos números.

A respeito do que relatamos sobre a doença de REITER, o detalhe que chama de início a nossa atenção é o da presença na observação de todos os autores, do elemento reumatismal.

É portanto o sintoma capital de maior importância e que constitui por conseguinte o fator essencial e quase diríamos desencadeante dos sintomas correlatos para o lado do aparelho ocular e genito-urinário. O reumatismo com seus fatores predisponentes (idade, sexo, herança, esgotamento e desordens metabólicas) e com seus fatores determinantes (infecções crônicas do organismo), deve ter influência preponderante na síndrome. Justifica-se assim a orientação daqueles que procuram reunir todas estas manifestações sob um único aspecto de doença reumatismal.

Ainda hoje a etiologia da doença de REITER é um ponto passível de discussão. O que está definitivamente assentado é não ser de origem gonocócica e muitas observações são prejudicadas e perdem seu valor quando examinadas sob este ângulo, pois nem sempre as provas de laboratório afim de excluir a presença ou ao menos a ação do diplococo de NEISSER foram suficientemente exaustivas.

REITER afirma ser a triade sintomática produzida por um espiroqueta a que denominou de “spirochaete forans” e propôs chamar esta síndrome de spiroquetosis artrítica. Porém em seu próprio trabalho não é encontrada a prova desta asserção e nenhum outro pes-

quisador até hoje isolou o espiroqueta assinalado por êle. Sendo assim ninguém admite mais esta etiologia.

PIERRE DUREL acredita que o agente causal capaz de produzir uretrites estaria "intercalado entre bactérias e virus", seria o chlamydozoon-óculo-genital e propõe denominar a estas doenças genitais de "uretrites por inclusão" por ter encontrado grãos inclusos no citoplasma das células parietais da uretra.

Coube a LINDNER a verificação em 1910 da presença contemporaneamente destas inclusões nas células conjuntivas e nas células da uretra.

Os focos de infecções crônicas do organismo, estas mesmas infecções que podem isoladamente determinar uma artrite reumatoide, um reumatismo poliarticular agudo, em outros pacientes, uretrites não específicas mas rebeldes aos mais variados tratamentos ou finalmente conjuntivas crônicas amicrobianas do tipo alérgico, estas mesmas causas às quais tanta importância lhes atribue a patologia, podem a nosso ver, serem responsabilizadas pela triade em estudo.

FUCHS e MELLER bem como muitos outros autores, provaram a saciedade que os tecidos dos olhos podem manifestar uma sensibilidade local como parte de uma sensibilização geral e serem capazes de respostas alérgicas.

Em presença de um enfêrmo desta natureza, ninguém pode deixar de responsabilizar como causa etiológica os focos dentários, amigdalianos, os seios frontais, maxilares e etmoidais, as colecistopatias crônicas, as infecções do intestino e do aparelho gênito-uritário; nem deverão ser esquecidas as reações sorológicas para a lues, a intra-dermo reação de MANTOUX e os testes de alergia para a brucelose.

STORNE prepara um antígeno que diz ser específico para a doença de REITER, do mesmo modo que a reação de FREI é específica para a doença de NICOLAS FAVRE e a reação de KVEIN para o sarcoide de BOECK.

Fez êste autor teste cutâneo em indivíduos portadores da doença em estudo, usando emulsão de tecido ganglionar triturado em solução salina, à qual juntava também líquido articular. Obtinha assim pápula infiltrada que persistia durante vários meses em cinco de seus doentes.

Êste teste foi negativo nos velhos, nos portadores de gonococcia e nos doentes com poliartrite reumatismal pura.

Infelizmente até hoje não há tratamento específico para a doença de REITER e o conselho no caso é praticar apenas uma terapêutica sintomática acompanhada de revisão geral do organismo afim de poder surpreender a possível causa da perturbação.

Todos concordam na absoluta ineficácia da sulfanilamida e da penicilina. AZZOLINI e PASCUCCI na Itália, RAVINA na França observaram alguma melhora com o uso de estreptomicina e os primeiros autores obtiveram também resultados relativos com a crisoterapia, principalmente no que diz respeito às manifestações articulares. Neste particular não poderíamos esquecer a cortizona. Outros obtiveram resultados favoráveis com a proteinoterapia usando especialmente injeções intramusculares de leite. Mais uma vez é útil recordar que a terapêutica de choque é a medicação de eleição para as formas de reumatismo crônico, por onde se deduz que deve ser o reumatismo com seu causalismo mórbido o fator fundamental da doença de REITER.

BIBLIOGRAFIA

- AARON M. LEFKOVITZ — Year Book, 1949, pág. 29.
- AZZOLINI et PASCUCCI — Resultado da terapêutica pela estreptomicina e ouro. Arch. d'Ophtalmol. Nova série. Tomo X, n. 2.
- CASS E. — Archivos de la Sociedad Oftalmologica Hispano Americana, Fevereiro, 1949.
- CRISTIAENS et CAFFIR — Soc. Med. do Norte. Janeiro, 1945.
- CASS E. — British Journal Opht., 1949.
- DUREL PIERRE — Publicações Médicas Sciencia n. 179.
- GODLEWSKY — Soc. Sc. Med. Biol. Montpellier, Junho, 1946.
- LANGERON, CORDONNIER, DURIEZ et MICHAUX — Arch. d'Ophtalm. Tomo X, n. 2.
- LINDSAY REA — Transaction of the Ophtal. Soc. of the Unit. Kingdom, 1947.
- MARCHE J. — Bull. Méd. Fevereiro, 1947.
- MAIGNIEU COURARD — Ann. d'Oculist. Agosto, 1950.
- MICHAEL MAX JOR. — Principles of internal medicine.
- PETRAGNANI V. — Malattia di Reiter. Riv. di Oftalm. Jan.-Fev., 1947.
- ROBERT LUCAS et HENRI WEISS — Arch. Ophat., 1945.
- ROSEMBLUM HAROLD H. — U. S. Navi M. Bull. 44, Fev., 1945.
- SJOGREN H. — Scand. Acta Med., 1948.
- STORME MATHISEN — Acta Dermat. Venereol., 1946.
- TOTRAINE — Soc. Fr. Dermat. e Sifil. Nov., 1946.
- TASSMAN — Eye manifestations of internal diseases.
- ZEVI M. — Acta Ophtalmol. Julho, 1947.

O TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO CRÔNICA DA CAVIDADE ORBITÁRIA

JOHN MACIVOR, Toronto/Ontario

(Dep. de Oftalmologia. Hospital Sunnybrook)

Am. J. Ophthalmology 33:10 (out.) 1950

A inflamação crônica e aguda recidivante da cavidade orbitária, com secreção concomitante constitui fonte de grande desconforto e inconvenientes para o paciente que perdeu um olho. Na presente série de 120 casos foram realizados estudos bacteriológicos e avaliaram-se os efeitos de vários processos terapêuticos.

ROTINA DO EXAME

Adotamos um exame rotineiro em todos os pacientes. Primeiro, examinamos as bordas palpebrais para descobrir uma eventual infecção, tais como blefarites, calázios e hordéolos. Os sacos lacrimais foram palpados e expremidos, observando-se a cor e a consistência da secreção. Em seguida, inspecionamos a própria cavidade orbitária para verificar a presença de implantes sepultados ou parcialmente expostos. Na conjuntiva procuramos a existência de inflamação e, especialmente, granulomas ou criptas.

A seguir, observamos com lâmpada de fenda o olho artificial do paciente com o intuito de encontrar rachaduras ou asperezas capazes de causar irritação. Nova prótese foi aconselhada quando existia qualquer defeito.

Finalmente, fizemos esfregaços e culturas da secreção. Todo material extraído dos sacos lacrimais foi deixado no fórnice inferior, tirando-se desta região o material para as culturas de rotina. Havendo blefarite, fizemos também culturas de material colhido nas margens palpebrais. O material foi semeado em agar-sangue e em

caldo. Se o paciente apresentava sintomas, aplicava-se sulfacetamida sódica (*) (solução a 30 %), 4 vezes ao dia, até o recebimento do resultado da cultura, dentro de 48 horas. Prescreviamos então a medicação capaz de agir sobre o agente cultivado.

MÉTODO E RESULTADOS

Para os fins deste estudo, os casos foram divididos nos seguintes 2 grupos principais:

- 1) os sem implante ou com implante sepultado
- 2) os com implante integral, parcialmente exposto.

No 1.º grupo, todas as órbitas examinadas foram incluídas na série, de modo que os sintomas variavam de inflamação muito aguda a nenhuma. Registraram-se 72 cavidades vermelhas com sinais pronunciados de inflamação; 29 outros pacientes apresentavam cavidades brancas, essencialmente assintomáticas. A cultura bacteriológica revelou a presença, em muitas órbitas, de 2 ou mais agentes. Tentamos separar as bactérias de acordo com sua relativa importância na cavidade individual.

Em 31 cavidades, os invasores primários eram estafilococos positivos ao manitol. Estes pacientes apresentavam, geralmente, secreção moderadamente espessa, branco-amarelada, purulenta. A presença de edema da conjuntiva era assaz constante. Tratamos estas órbitas com sulfacetamida sódica, 4 vezes por dia, sendo que em todos os casos a inflamação cedeu satisfatoriamente. Culturas repetidas não evidenciaram crescimento durante 3 semanas. Foi alta, porém, a percentagem de recidivas, sendo que alguns pacientes tiveram até 3 recidivas. Entretanto, todos os casos responderam sempre à nova aplicação de sulfacetamida sódica e a presença de agentes secundários na cavidade não parecia influir na proporção ou no grau de melhora.

Em 10 casos julgou-se serem os estafilococos positivos ao manitol o agente causal. Também estas cavidades responderam prontamente à aplicação de sulfacetamida sódica. Durante um período de 3 semanas não obtivemos crescimento de uma só das repetidas culturas.

(*) No Brasil a sulfacetamida sódica para aplicação ocular denomina-se Albucid-colírio.

Em 10 casos cultivou-se o *bacilo coli* que, em 5 dêles, desapareceu após uma semana de tratamento com sulfacetamida sódica. Êste bacilo é, sem dúvida, introduzido na cavidade pelos dedos que manipulam a prótese. Uma cavidade foi tratada com cloridrato de aureomicina, sendo que 3 gôtas foram instiladas de hora em hora enquanto o paciente estava acordado. Tratava-se de cavidade que antes não respondeu à sulfacetamida sódica. A partir do sexto dia de tratamento, as culturas já não apresentavam crescimento, a secreção cessou e a cavidade estava calma e sem desconforto.

Quatro casos rebeldes à sulfacetamida sódica foram tratados com estreptomicina (na concentração de 5000 U. por cm³) instilando-se 15 gôtas de hora em hora, durante o dia. Em todos os casos, a cavidade se tornou estéril ao cabo de 5 dias de tratamento. Em 2 dêstes casos, o *B. Coli* reapareceu após 1 mês, mas a cavidade estava quieta, sem secreção e o paciente não se queixava de sintomas, supondo-se que o bacilo reapareceu como contaminador não patogênico.

De 8 casos de infecção pneumocócica, 3 foram tratados tópicamente com sulfacetamida sódica, 3 com penicilina e 2 com aureomicina. Um paciente tornou-se sensível à penicilina, continuando-se a terapêutica com sulfacetamida sódica. Todos os casos melhoraram satisfatoriamente após 2 meses de tratamento. Infecções por *estreptococos viridans* responderam prontamente à sulfacetamida sódica.

Foram encontrados 4 casos de infecção com *B. piociânico*. Dois dêstes pacientes não voltaram à consulta, ao passo que os restantes responderam bem ao tratamento com estreptomicina. Um dêstes casos apresentou, depois do desaparecimento do piociânico, crescimento moderado de *estafilococo aureo hemolítico*, negativo ao manitol. Passou-se então ao tratamento com sulfacetamida sódica, com o que a cavidade se tornou estéril, desaparecendo a secreção e a irritação dentro de 2 semanas.

Ocorreram 2 casos de infecção com *B. proteus*. Num, o agente desapareceu após 10 dias de tratamento com aureomicina; noutro, a cavidade melhorou com a terapêutica pela sulfacetamida. Ao cabo de 15 dias, as culturas não mais apresentaram crescimento. Se bem que as publicações sobre o efeito da sulfacetamida sobre *B. proteus* variem, neste caso se obteve resultado satisfatório.

As infecções estreptocócicas responderam prontamente à penicilina ou à sulfacetamida sódica, não se tendo notado diferença. Num

caso, a cultura evidenciou *H. influenza* que respondeu prontamente à aureomicina.

Um caso de infecção com *B. lactis aerogenes* mostrou-se de contrôle difícil pelo que é descrito detalhadamente.

J. A. H., branco, de 25 anos, foi submetido a enucleação do olho esquerdo em março de 1945, por ferimento de bala. Em dezembro de 1945 procurou a clínica oftalmológica, queixando-se de irritação e severa secreção da cavidade. O primeiro tratamento consistiu na aplicação tópica de nitrato de prata (solução a 1 %), não havendo registro de culturas naquêlo tempo. Em janeiro de 1946, a cultura evidenciou crescimento de *B. lactis aerogenes* passando-se então a tratar o paciente com pomada de penicilina sem que a secreção melhorasse. Nêste período, a bola de vidro implantada descolou-se e foi removida, inserindo-se outra menor. Iniciou-se então a terapêutica pela estreptomicina com o que a ferida orbitária curou em 2 semanas. Uma cultura feita no fim dêste período apresentou escasso crescimento do bacilo difteróide.

Em 29 cavidades brancas assintomáticas, as culturas acusaram 5 micróbios diferentes como contaminadores. Não se aplicou qualquer medicação.

No grupo 2, com implantes integrais, parcialmente expostos, estudaram-se somente os pacientes que se queixavam de irritação e secreção.

A secreção do maior número destas cavidades revelou, em culturas, estafilococos positivos ao manitol. Estas infecções responderam prontamente à administração de sulfacetamida sódica. Em 3 casos notou-se recorrência da infecção estafilocócica, mas a resposta ao segundo tratamento com sulfacetamida foi tão pronta como ao primeiro.

Cada um dos 3 casos de infecção por *B. Coli* foi tratado de forma diferente: um com sulfacetamida sódica, um com cloridrato do aureomicina e um com estreptomicina. Tôdas as órbitas reagiram bem, tornando-se as culturas negativas. A cura mais rápida, entretanto, foi obtida na cavidade tratada com estreptomicina durante 5 dias. As culturas feitas 3 dias mais tarde estavam estéreis.

Dos 3 casos de infecção pneumocócica, 2 foram tratados com solução de penicilina e 1 com sulfacetamida sódica. As cavidades estavam estéreis dentro de 2 semanas. Em 1 caso tratado com penicilina os pneumococos reapareceram 2 meses mais tarde. Nesta se-

gunda ocasião empregou-se a sulfacetamida sódica, não tendo havido recidiva.

Ambos os casos de infecção por *B. piociânico* foram tratados com estreptomicina. Ao cabo de 3 semanas as culturas repetidas mostraram crescimento escasso de um estafilococo que desapareceu prontamente com a aplicação de sulfacetamida sódica. Nestes dois casos houve recidiva depois de 12 semanas. Mais uma vez a aplicação de sulfacetamida sódica deu resultados satisfatórios.

ALERGIA POR CONTACTO

Em 2 órbitas houve alergia por contacto ao plástico de metilmetacrilato (1). Cultivaram-se estafilococos positivos ao manitol, provenientes de uma órbita, e *B. piocânico* proveniente de outra. A primeira cavidade foi tratada com sulfacetamida sódica e a outra com aureomicina. As culturas tornaram-se estéreis em ambos os casos, persistindo, porém, uma secreção aquosa, vermelhidão e edema das conjuntivas. O exame do produto de raspagem das conjuntivas não demonstrou quaisquer eosinófilos. A remoção cirúrgica das implantações resultou em cura completa.

Houve 6 casos de alergia por contacto a olhos artificiais de matéria plástica, apresentando as órbitas os mesmos sintomas acima descritos.

Testes de "patch" nas órbitas, feitos com pequenos botões de metilmetacrilato polimerizado, deram resultado positivo. Encontramos eosinófilos na raspagem apenas em 1 caso. Com a remoção das próteses plásticas e a substituição por olhos de vidro, a secreção e a irritação cessaram rapidamente.

A ocorrência de alergia por contacto à matéria plástica tem sido publicada em numerosas ocasiões (1). GILL (2) revelou que não encontrou, em regra, eosinofilia nos seus casos de alergia à matéria plástica. Segundo outra comunicação, a presença de basófilos nas raspagens é também um sinal de alergia. Na época em que fizemos as raspagens, desconhecíamos este trabalho, de modo que não pesquisamos basófilos. Há duas maneiras de firmar o diagnóstico: substituir a prótese plástica por outra de vidro ou usar um tipo diferente de matéria plástica. Pela nossa experiência, o primeiro modo é mais conveniente.

HIGIENE IMPRÓPRIA

Temos a impressão de que a incidência de infecção recidivante da cavidade orbitária é, em grande parte, causada pela higiene imprópria. A manipulação da prótese com mãos sujas constitui, sem dúvida, motivo de grande número destes casos. Observamos pacientes que limpavam a prótese com lenços usados, toalhas sujas, etc. As regras comuns de higiene devem ser ensinadas com insistência ao paciente.

GRANULOMAS CONJUNTIVAIIS

Havendo granulomas conjuntivais, a infecção não respondeu à terapêutica até que fossem removidos. A simples remoção pelo cauterio resultou em melhora dramática. Os granulomas criam criptas profundas, onde as bactérias não são atingidas por antibióticos localmente aplicados, podendo assim sobreviver.

As três cavidades em que se encontraram implantes de pele, estavam muito inflamadas. As culturas de duas evidenciaram intenso crescimento de pneumococo e a da terceira, estafilococo positivo ao manitol. Estas cavidades permaneceram estéreis apenas durante a terapêutica pela sulfacetamida sódica. Com a suspensão do tratamento, a secreção reapareceu, havendo novamente o crescimento de muitas colônias dos gentes. Removeram-se, finalmente, os implantes de pele, inserindo implantes de membrana mucosa, obtida do lábio inferior. Curada a cavidade, suspendia-se a terapêutica pela sulfacetamida, sem se observar retôrno da infecção.

EMPREGO DE ESTREPTOMICINA

A estreptomicina faz parte, agora, das armas comuns do oftalmologista. Inibe o crescimento de *B. piociânico*, *B. coli*, *estafilococo*, *estreptococo*, *pneumococo* e *bacilos difteróides* (3). Foram publicados vários casos de dermatite por contacto. Na nossa série observamos que os agentes se tornam resistentes à estreptomicina após, mais ou menos, 5 dias de tratamento. Êste antibiótico é especialmente útil no tratamento das infecções pelo *B. piociânico*, que respondem prontamente à sua administração.

EMPREGO DE AUREOMICINA

O cloridrato de aureomicina oferece uma vasta margem de utilidade, inibindo o crescimento de *estafilococos*, *estreptococos*, *H. influenza*, *B. coli* e *B. proteus*, não agindo, porém, sobre o *B. piocianico*. Foram publicados vários casos de sensibilidade a esta droga (4). Prepara-se a solução, misturando-se 5 cm³ de água destilada com 25 mg do pó, conservando-se a solução estável durante apenas 24 horas. Na nossa série não observamos casos de sensibilidade a esta droga.

EMPREGO DE PENICILINA

A utilidade da penicilina nos casos de infecção crônica é diminuída pela ocorrência frequente de sensibilidade, especialmente pronunciada quando se emprega a forma de pomada. Não se recomenda, pois, este antibiótico para administração prolongada.

EMPREGO DE SULFACETAMIDA SÓDICA

A sulfacetamida sódica (solução a 30 %) é o preparado mais útil no tratamento da inflamação orbitária crônica. Embora fôsse empregada em muitos pacientes durante períodos prolongados, observou-se somente um caso de sensibilidade local. A sulfacetamida inibe um grande número de agentes patogênicos. Ocasionalmente, os pacientes se queixam de uma sensação de ardor durante alguns minutos, após a instilação, sem que isto constituísse contra-indicação para a continuação do seu emprego.

A sulfacetamida sódica é incompatível com o cálcio-cloreto de estreptomina, mas compatível com o sulfeto de estreptomina (5). Este fato deve ser lembrado quando ambas as drogas são usadas em casos de infecções mistas. Nunca o emprego de sulfacetamida provocou a formação de agentes resistentes.

RESUMO

Estudaram-se bacteriológicamente 120 casos de inflamação crônica da cavidade orbitária. As culturas revelaram 20 agentes diferentes, dos quais os estafilococos foram os mais comuns. Descrevem-se dois casos de *B. piocianico* e um de *B. lactis aerogenes*.

Pelo mesmo método foram examinados 14 casos de inflamação crônica da cavidade orbitária com implantes integrais parcialmente expostos. Estafilococos positivos ao manitol foram a causa mais comum da infecção.

Encontraram-se 8 casos de alergia por contacto à matéria plástica, que cedeu prontamente à remoção da prótese.

Verificou-se ser a sulfacetamida sódica a droga mais útil para o tratamento destas condições. A estreptomicina é indicada nas infecções pelo *B. piociânico* mas os agentes tornam-se resistentes depois de 5 dias de tratamento tópico. O cloridrato de aureomicina é especialmente útil no tratamento de infecções por *B. proteus* e *B. coli*.

BIBLIOGRAFIA

1. — MACIVOR, J. — Contact allergy to plastic artificial eyes. C.M.A.J., 62:164-166, 1950.
2. — GILL, W. D. — Ocular allergy, Arch. Ophth., 42:238-248, 1949.
3. — SCHULTZ, A. E., and GRUNWELL, J. R. — Streptomycin in clinical ophthalmology. Am. J. Ophth., 32:813-820, 1949.
4. — BRALEY, A. E., and SANDERS, M. — Aureomycin in ocular infections. Am. J. Ophth., 32:119-126 (No. 6 Part II), 1949.
5. — LOCKE, J. C. — Experimental studies with antibiotics. Am. J. Ophth., 32:135-143 (june, Part II), 1949.