

REVISTA BRASILEIRA DE OFTALMOLOGIA

DIRETORES: EVALDO CAMPOS, JONAS DE ARRUDA, LUIZ NOUGUE

ANO XVI

SETEMBRO DE 1957

N.º 3

MICROGRAFIAS ELETRÔNICAS DA CONJUN- TIVA OCULAR HUMANA

Inter-relações entre as células epiteliais

CELSO DE TOLEDO (*)
A. VALLEJO-FREIRE (**)
B. OLIVEIRA FILHO (**)
P. SOUZA SANTOS

O objetivo da apresentação deste trabalho é descrever os aspectos mais característicos encontrados em micrografias eletrônicas de cortes ultra-finos da conjuntiva ocular humana normal, principalmente as inter-relações entre as células epiteliais. Estas observações foram feitas com o intuito de obter informações adicionais sobre a micro-estrutura dessas células para permitir a interpretação da natureza das lesões específicas e das inclusões e partículas citoplasmáticas ou nucleares que ocorrem durante certas infecções oculares, especialmente no tracoma (1).

MÉTODO DE PREPARO DO MATERIAL:

Após a instilação de 2 gotas de neotutocaína a 1%, fragmentos de 4 a 6 milímetros de comprimento e 1 a 2 de largura foram removidos da conjuntiva humana, principalmente do fundo de saco superior, e da região vizinha ao limbo por meio de tesoura oftalmológica. Imediatamente após a biópsia o tecido foi tratado segundo a técnica usual para obter cortes ultra finos destinados ao exame no microscópio eletrônico (2). A fixação foi feita em solução a 1% de tetróxido de ósmio tamponado com veronal-acetato (3)

(*) Serviço de Oftalmologia do Hospital dos Comerciários — São Paulo S. P.

(**) Laboratório de Virus e Virusterapia do Instituto Butantan — São Paulo.
Este trabalho foi executado com o auxílio do Conselho Nacional de Pesquisas.

Recebido para publicação em 8-VII-57.

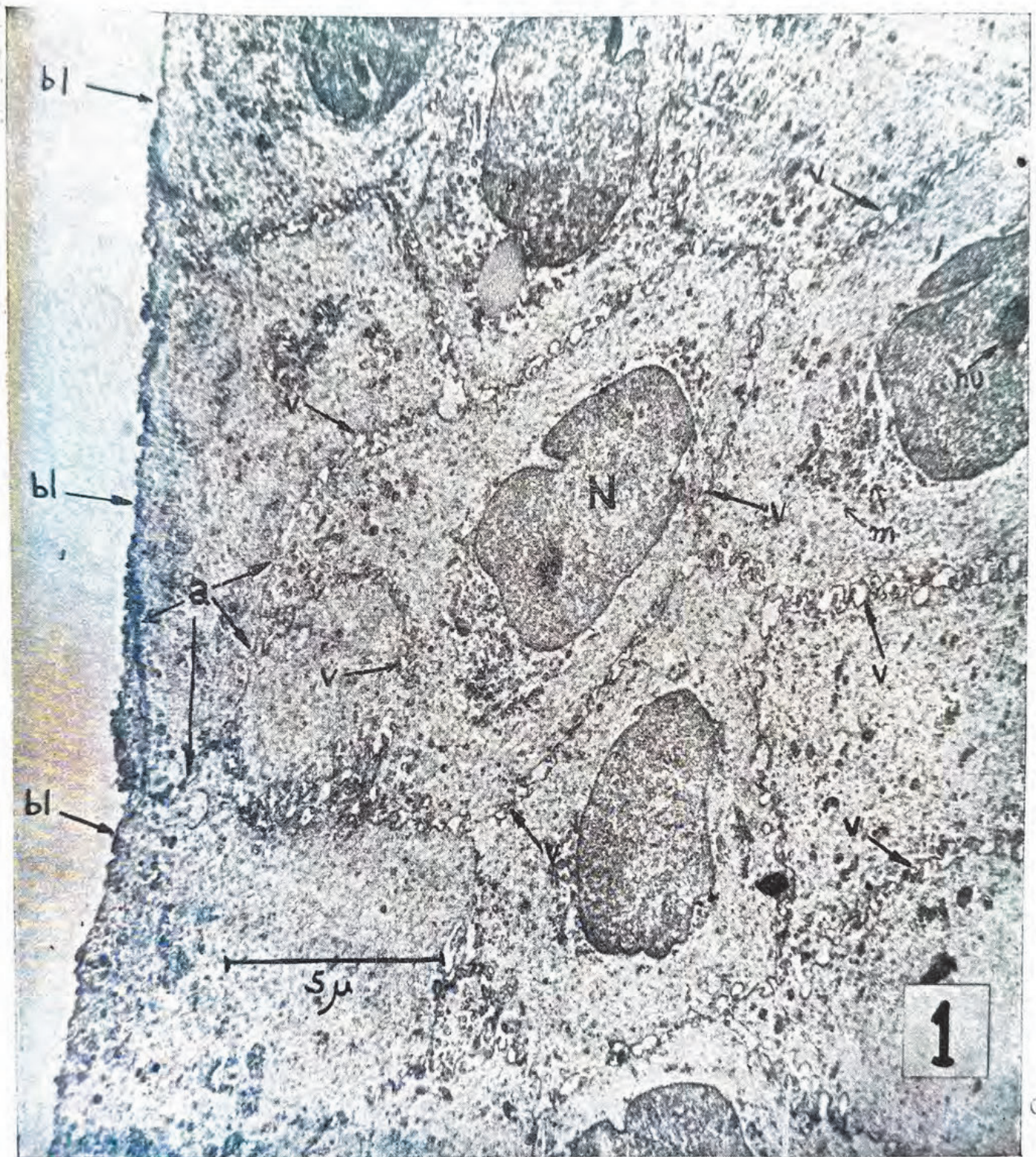
para pH 7.2-7.4. A inclusão se fêz em mistura apropriada de metacrilatos de metila e butila (4). Os cortes ultra-finos foram obtidos em micrótomo Porter-Blum que permite a obtenção rotineira de secções de 0.025μ de espessura (5), utilizando navalhas de vidro (6). O exame dos cortes foi feito em um microscópio eletrônico Siemens tipo UM 100b em tensão de 60 KV. A maioria das micrografias foi obtida em aumento direto de 6750 x e a seguir ampliadas fotograficamente. O aumento é dado em cada micrografia pelo comprimento das barras escuras representando um micron ou múltiplos.

DESCRIÇÃO DAS MICROGRAFIAS

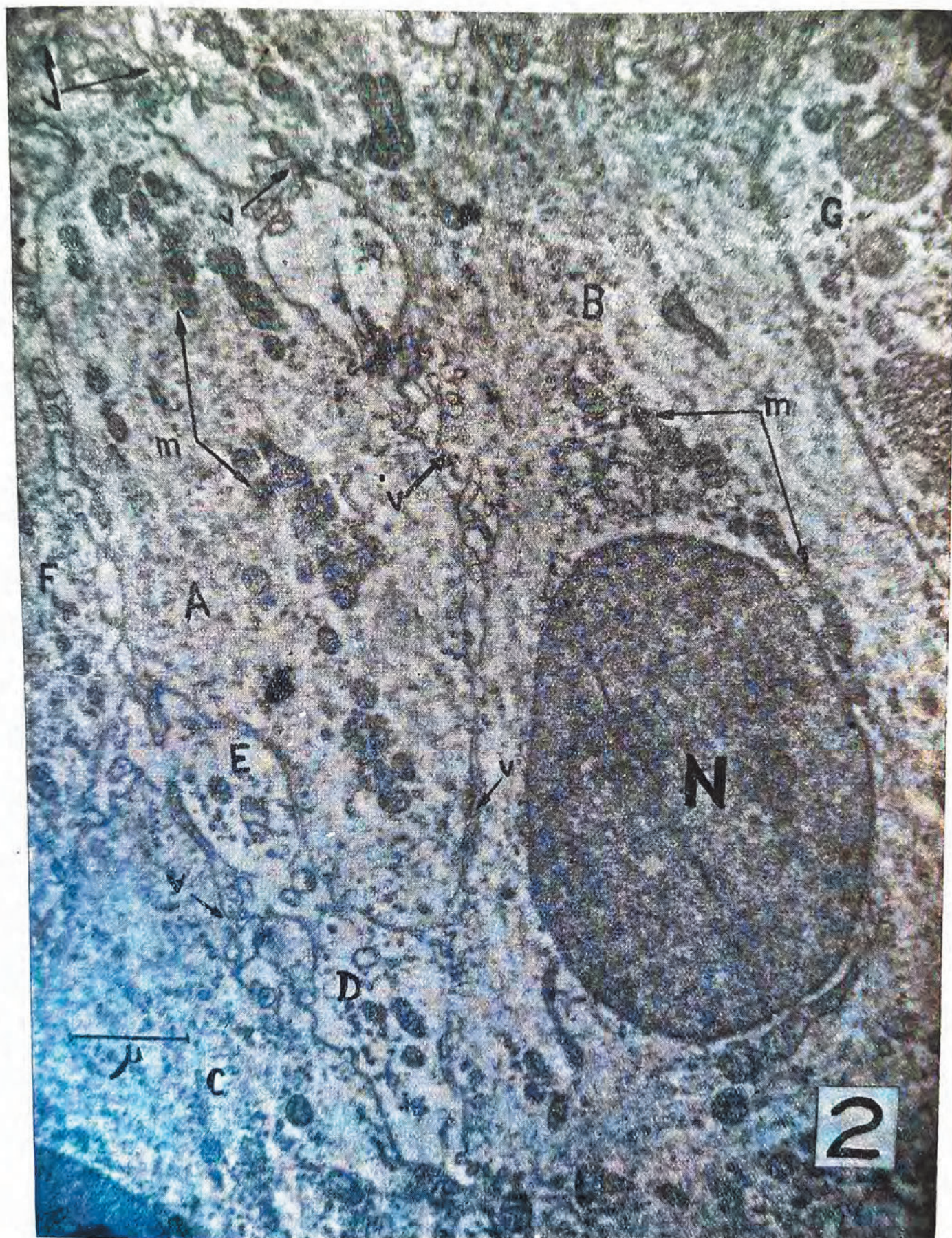
FIG. 1 — Corte através do epitélio da conjuntiva do Fornix superior atingindo o bordo distal (bl) mostrando a morfologia característica das células epiteliais. O núcleo *N* de forma irregular, apresenta membrana nuclear bem definida e com diversas invaginações; o nucléolo (nu) bastante osmiofílico não mostra contôrno definido. O citoplasma, eletronicamente menos denso que o núcleo, apresenta grande número de granulações (m) que mostram nas secções formas muito variadas, e que o exame em melhor resolução mostrou terem a estrutura lamelar característica das mitocôndrias (7). A membrana celular é bem definida e apresenta grande número de invaginações ou vilosidades (v) que dão ao tecido epitelial em corte ultra-fino um aspecto característico. As células do bordo distal do epitélio apresentam a membrana em parte lisa (a), isenta de vilosidades. A existência dessas invaginações da membrana celular já foi observada em certos tecidos epiteliais, não sendo artefato de fixação (8).

FIGS. 2 e 3 — Estas fotografias mostram em maior aumento os detalhes das microestruturas já mencionados na figura 1.

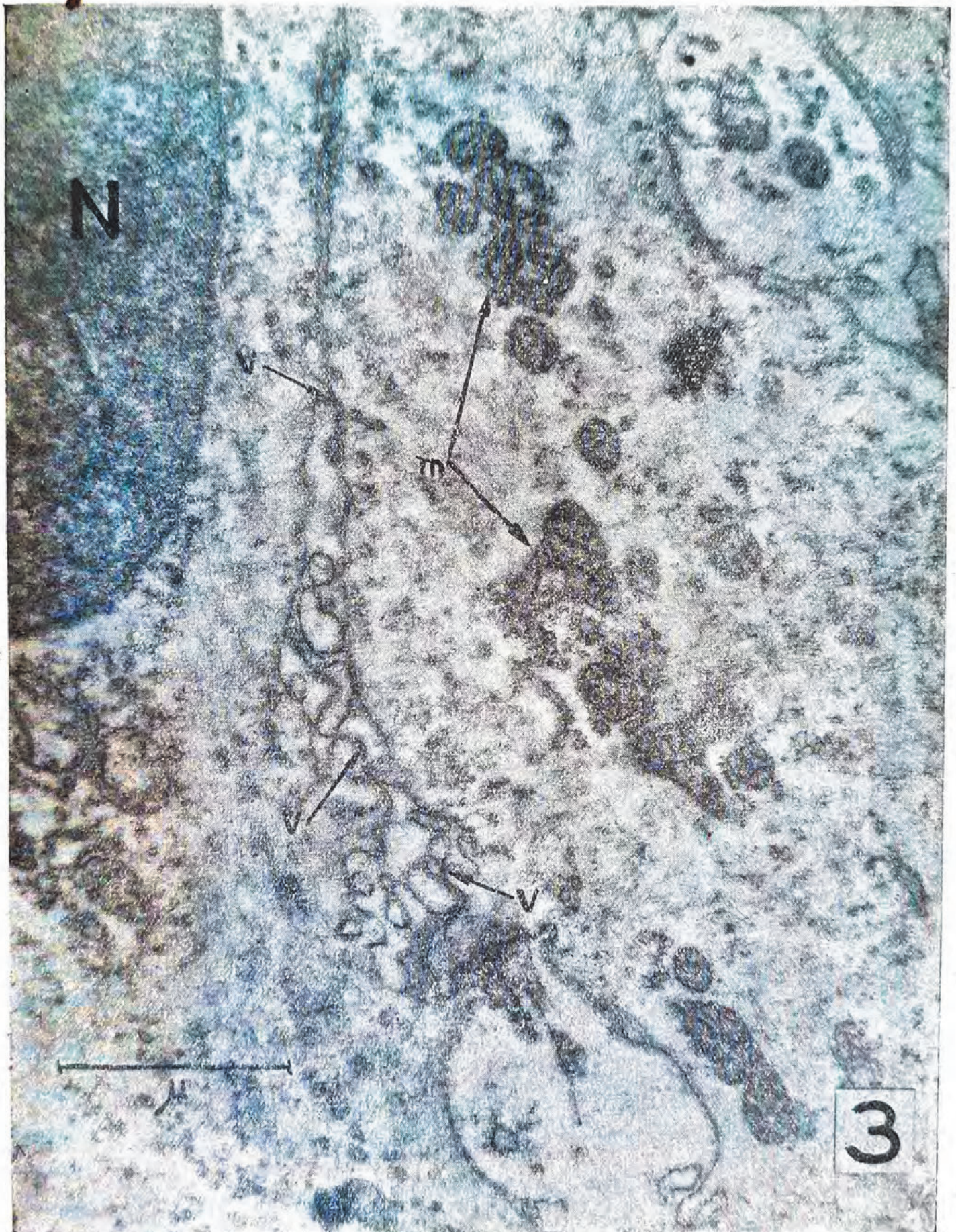
A figura 2 apresenta as células epiteliais *A*, *B*, *C*, *D*, *E* e *F*. A natureza difusa e fortemente osmiofílica do núcleo-plasma é claramente evidenciada. As mitocôndrias (m), em secções de forma triangular, ovóide e alongada, se agrupam próximas ao núcleo, ou então distribuídas irregular-



1300 $\times$ 6 = 7800 $\times$
 1 μ = 7,8 mms.

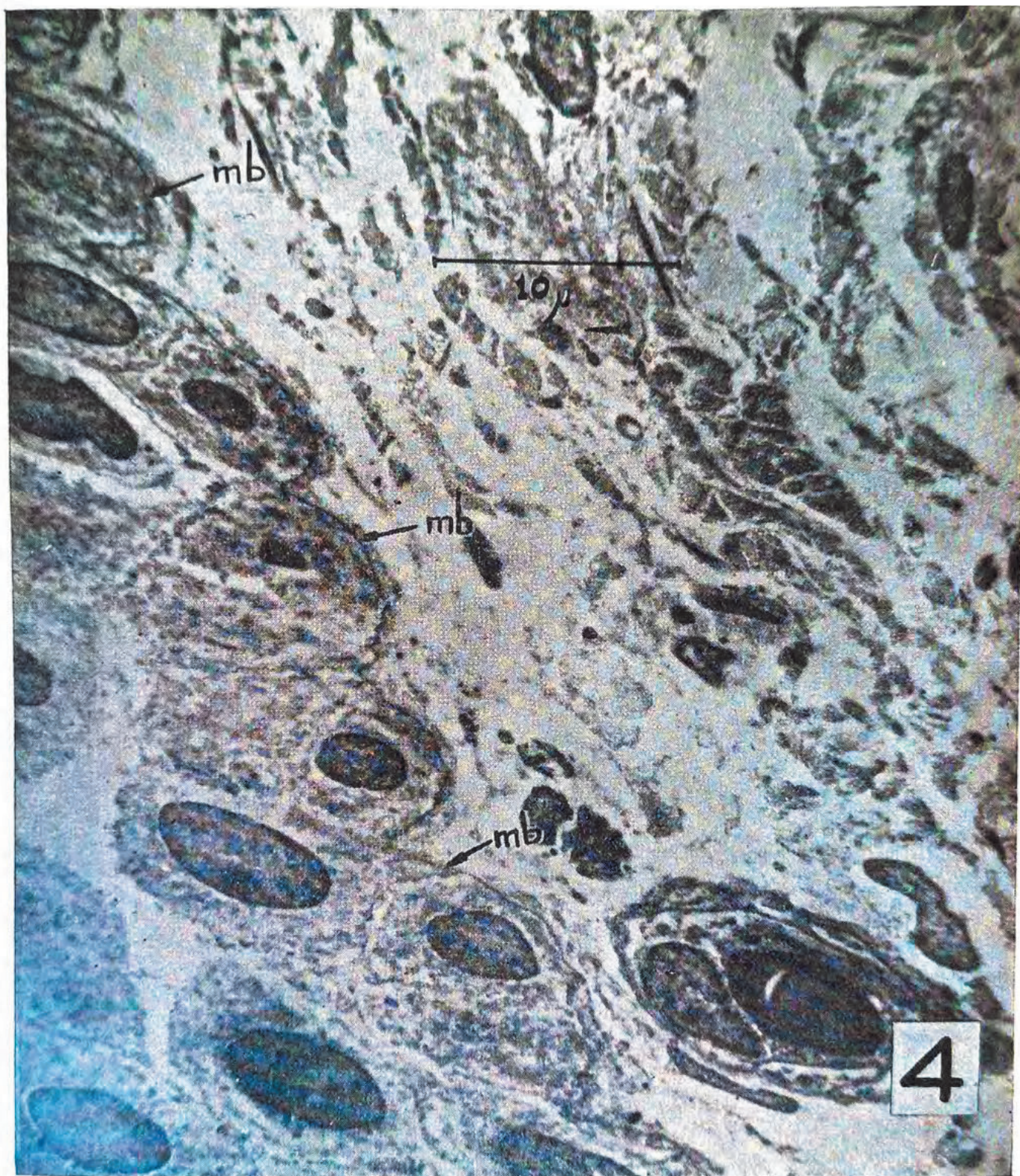


$7200 \times 3,2 = 23040 \times$
 $1 \mu = 23,4 \text{ mms.}$



$$7200 \times 5,9 = 42480 \times$$

$$1 \mu = 42,5$$



$1300 \times 3,2 = 4160 \times$
 $1 \mu = 4,1 \text{ mms.}$

mente no citoplasma; pode-se observar nitidamente a estrutura lamelar interna com as "cristae mitochondriales" duplas descritas por PALADE (9). O citoplasma das células apresenta numerosas granações osmiofílicas. Na figura 2, a membrana da célula B apresenta um grande número de vilosidades nas porções em contato com as células A, C, e D, e não as apresenta na região em contato com a célula G. A célula G é uma célula secretora caliciforme.

As vilosidades nos cortes apresentam largura variando entre 0,057 e 0,220 μ e até 1 μ de comprimento. Nestas fotografias verifica-se a ausência de quaisquer estruturas ligando as células, do tipo das chamadas tonofibrilas ou pontes de ligação citoplasmática.

FIG. 4 — Campo do epitélio frente ao córion da conjuntiva humana de um corte relativamente espesso. A membrana citoplasmática da parte basal das células inferiores não apresenta vilosidades. Estas, contudo, se vêem no resto do contorno das células. Uma linha densa (mb), aparentemente contínua, existe na parte inferior das células em contacto com o tecido conjuntivo, constituindo uma verdadeira basal.

FIGS. 5 e 6 — Nestas micrografias evidencia-se que as células epiteliais da conjuntiva perdem na sua superfície as vilosidades características sempre que entram em contato com células de outro tipo. Na fotografia n.º 5 vê-se entre as células epiteliais um leucócito (L) que, insinuando-se no epitélio, desfaz as vilosidades das células.

A membrana celular em todo o contorno do leucócito se apresenta lisa e contínua. O mesmo fato se verifica na figura 6, quando as células epiteliais entram em contato com uma célula secretora caliciforme (G).

CONCLUSÕES

As células do epitélio da conjuntiva ocular estão ligadas umas as outras por meio de um complexo sistema de vilosidades ou reentrâncias. As ligações se fazem de forma irregular, aparentemente por simples contacto, sem a intervenção de estruturas ou pontes de conexão do tipo das chamadas tonofibrilas.

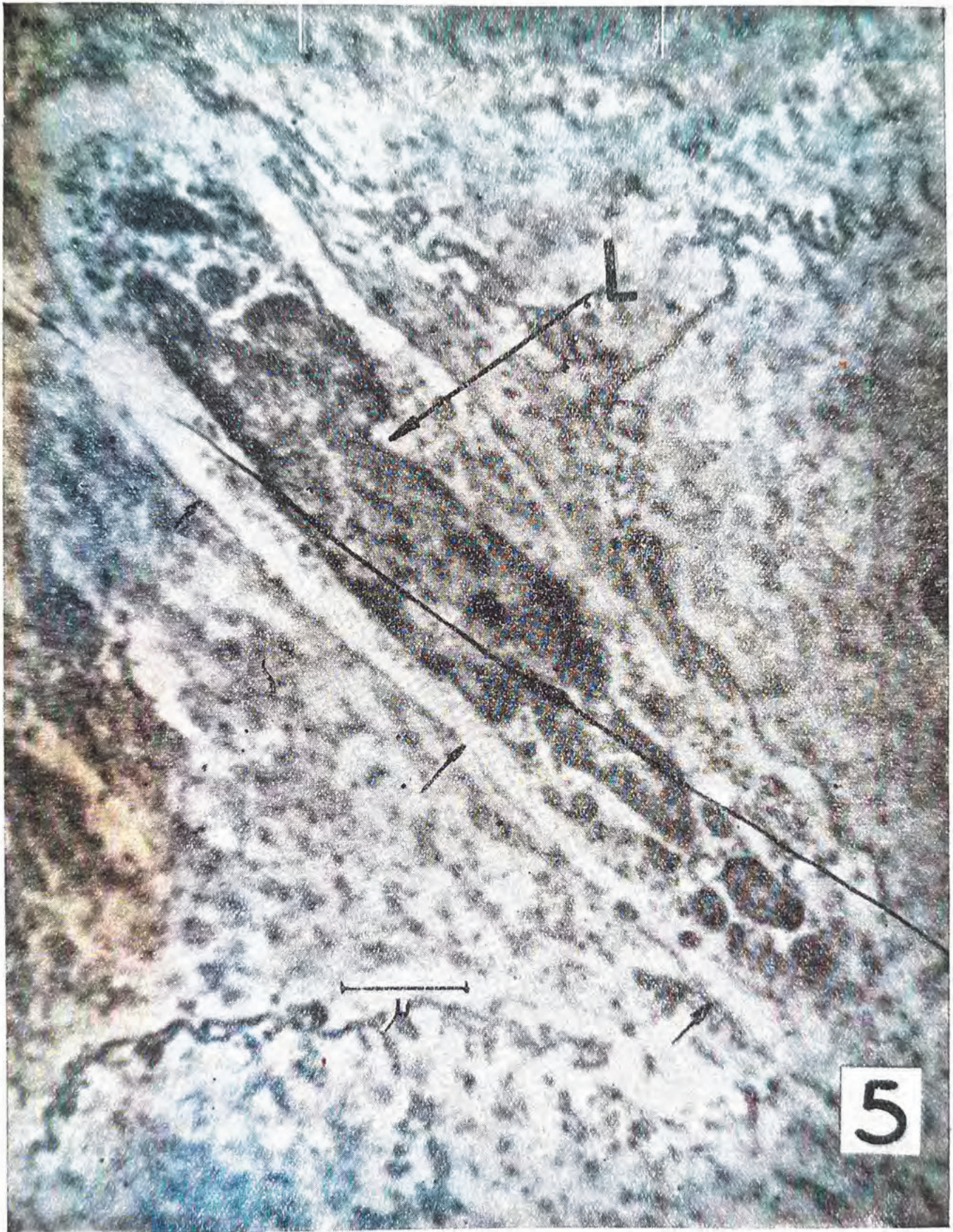
As vilosidades, de dimensões extremamente variáveis, contêm material citoplasmático, por vezes com retículo endoplasmático, mas não incluem outros elementos figurados como, por exemplo, mitocôndrias.

As células da porção distal do epitélio, em contacto com o exterior, perdem as vilosidades. O mesmo se observa à altura da basal e das regiões de contacto com as células caliciformes.

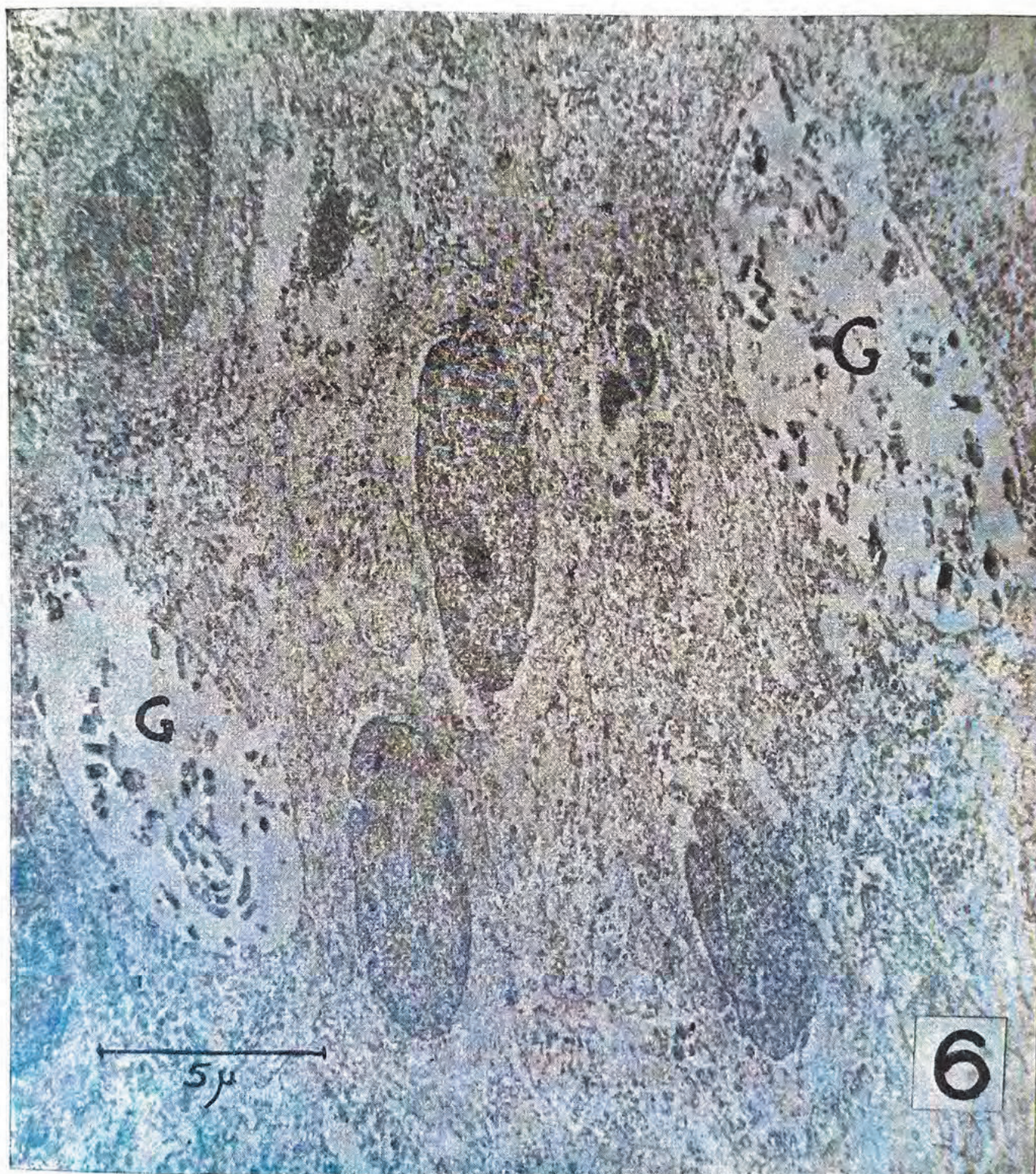
Na porção média do epitélio, o entrelaçamento entre as células se faz em todo o contorno celular. Quando, como é freqüente na conjuntiva, um leucócito se insinua entre duas células, a membrana celular se justapõe ao glóbulo branco apresentando-se lisa e formando contacto linear contínuo.

Este fato põe em evidência a extrema labilidade das conexões entre as células, que se desfazem no momento da passagem do leucócito, mas se reconstituem logo após, facilitando a defesa celular no combate a corpos estranhos ou na eliminação de detritos celulares.

A complexidade da estrutura observada nestas células justifica a necessidade de um estudo mais amplo para permitir, com segurança, reconhecer as alterações citoplasmáticas e surpreender e interpretar a presença de partículas ou inclusões relacionadas com a ação de agentes infecciosos, que por vezes são da mesma ordem de grandeza dos menores componentes normais das células.



$$7200 \times 3,1 = 22320 \times$$
$$1 \mu = 22,32 \text{ mms.}$$



REFERÊNCIAS

- 1 — A. VALLEJO-FREIRE, C. TOLEDO, A. BRUNNER JR. e P. SOUZA SANTOS — Inclusions and Elementary Bodies in Trachomatous Infection. (no prelo).
- 2 — P. SOUZA SANTOS, H. L. SOUZA SANTOS — Microscópio Eletrônico: técnicas e aplicações em odontologia, Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas, 11:13 (1957).
- 3 — G. E. PALADE — A Study of Fixation for Electron Microscopy — Jour. Exper. Med. 95:285 (1952).
- 4 — S. B. NEWMAN, E. BORISKO e M. SWERDLOW — Ultramicrotomy by new a method, J. Research Natl. Bur. Standards, 43:183 (1949).
- 5 — K. R. PORTER e J. BLUM — A Study in microtomy for Electron Microscopy, Anat. Rec., 117:685 (1951).
- 6 — H. LATTI e F. J. HARTMAN — Use of a Glass Edge in thin Sectioning for Electron Microscopy, Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 74:436 (1950).
- 7 — G. E. PALADE — An Electron Microscopy study of the mitochondrial structure, J. Histochem. Cytochem. 1:188 (1953).
- 8 — D. R. COMAN e T. F. ANDERSON — A Structural Difference between the surface of normal and of carcinomatous Epidermal Cells, Cancer Research, 15:541 (1955).
- 9 — G. E. PALADE — Electron Microscopy of Mitochondria and other Cytoplasmic Structure-in-Enzymes — Units of Biological Structure and Function. Academic Press, New York, 1956.

ELECTRON MICROSCOPY OF HUMAN CONJUNCTIVA

Interrelations Between the Epithelial Cells

CELSO DE TOLEDO (*)
A. VALLEJO-FREIRE (**)
B. OLIVEIRA FILHO (**)
P. SOUZA SANTOS (**)

In a program under progress with the scope of studying infection of the eye, particularly trachoma and others presenting cellular inclusions (1), we have observed some characteristical aspects of normal human conjunctiva, which are described in this report, with special reference to the interrelations between the epithelial cells.

Preparatory Techniques:

After instillation of 2 drops of one per cent neotutocaina, fragments usually measuring 4 to 6 mm in lenght and 1 to 2 mm in thickness were removed with the aid of curved ophthalmological scissors from the superior fornix and the region adjacent to the limbus of human conjunctiva. Immediately after biopsy the tissue was submitted to the usual treatment in order to obtain ultrathin sections (2). It was fixed in 1 per cent osmium tetroxide buffered at pH 7.2 to 7.4 with acetate-veronal buffer (3), embedded in a mixture of metyl- and butylmethacrylates (4), and cut with a Porter-Blum microtome equipped with glass knives (6), by which serial sections of 0.025 μ . in thickness can be obtained (5). The sections were examined with a Siemens 100b electron microscope at 60 KV.

(*) Serviço de Oftalmologia do Hospital dos Comerciaários, S.P.

(**) Laboratório de Virus e Virusterapia do Instituto Butantan, S. Paulo

Most of the micrographs were taken at a direct magnification of 6750 x and then photographically amplified.

Explanation of Plates:

Fig. 1 — Section through conjunctival epithelium reaching the distal border (bl). Osmiophilic nucleoli (nu) with undefined contours are visible in some irregular shaped nuclear sections. The cytoplasm presents a large number of different shaped granules (m) which at a better resolution showed the characteristical lamellar structure of mitochondriae (7). The cell membrane presents numerous invaginations or microvilli (v), except in some parts of cells from the distal border of the epithelium, where the membrane is smooth (a).

Figs. 2 and 3 — Details of fig. 1. The interrelations between the epithelial cells *A*, *B*, *C*, *D*, *E*, and *F* are visible in fig. 2. Mitochondriae (m) are grouped near the nucleus or irregularly scattered throughout the cytoplasm; the inner lamellar structure with the double "cristae mitochondriales" described by Palade (9) can be seen. The cytoplasm contains numerous osmiophilic granules. The membrane of cell *B* in fig. 2 presents a large number of villi joining cell *A*, *C*, and *D*, but fails to show them along the region joining cell *G*, which is an excreting cell.

Fig. 4 — Field of frontal epithelium of the chorion of human conjunctiva, in a relatively thick section. No microvilli are visible on the cytoplasmic membrane of the basal part of the lower cells, but they can be seen along the rest of the cell contours. A dense, apparently continuous line (mb) is visible in the lower part of cells joining conjunctival tissue.

Figs. 5 and 6 — These micrographs demonstrate the loss of the characteristic microvilli of the conjunctival epithelial cells when joining different types of cells. Photograph nr. 3 shows a migrating leucocyte (L) between epithelial cells causing loss of villi of the cell membranes, which present themselves smooth and continuous all along the contour of the leucocyte. The same is observed in fig. 6, where epithelial cells join an excreting cell (G).

CONCLUSIONS

The conjunctival epithelial cells are connected with each other by a complex system of microvilli. The connections are irregular, apparently consisting in a simple contact; no connecting bridges or any structures of the type of the so-called tonofibrils are seen. These microvilli of the cell membrane have already been observed in other epithelial tissues (8).

In the sections, the microvilli measure between 0.057 and 0.220 μ in width and up to 1 μ in length. They contain cytoplasmic matter, some times with endoplasmic reticulum, but no other figured elements, as, for instance, mitochondria.

The microvilli are present on the conjunctival epithelial cell contour but on the free or basal surface of the cells or whenever they join an epithelial excreting cell or a leucocyte migrating through the epithelium. The lability of the connections between the cells certainly plays an important role in the mechanism of cellular defense against strange particles or cells debris during infectious processes.

The complexity of the structure observed in these cells requires a careful study to allow a secure identification of cytoplasmic changes, as well as detection and interpretation of the presence of particles or inclusions related with the action of infectious agents, which some times have the size of the smallest normal cell components.

TABELA DE COEFICIENTES TONOGRÁFICOS

HILTON ROCHA
(Belo-Horizonte)

A tonografia, como elemento a favorecer o diagnóstico precoce do glaucoma, e como fator para aquilatar o ritmo de produção ou débito do aquoso (K ou D) e a resistência que ao seu escoamento se oferece (R), dando-nos assim uma contribuição à patogenia, — é sem dúvida um meio propedêutico a mais, dentro desta síndrome tão emaranhada.

Não é meu objetivo aqui focalizar a técnica e os fundamentos da tonografia.

Apenas quero trazer uma pequena contribuição prática que, a meu ver, facilitará a sua maior aceitação, para que, de ampla e prolongada observação, se conclua sobre o mérito definitivo da técnica de GRANT.

Quando se faz uma tonografia, buscam-se os seguintes índices:

C (coeficiente de facilidade ao escoamento) =

$$C = \frac{\frac{V_2 - V_1}{5}}{\frac{Pt_1 + Pt_2}{2} - Poc}$$

R (resistência ao escoamento) =

$$R = \frac{\frac{Pt_1 + Pt_2}{2} - Poc}{\frac{V_2 - V_1}{5}}$$

$$K \text{ ou } D \text{ (débito do aquoso)} = \frac{P_{oc} - P_v}{R} = \frac{P_{oc} - 9}{R}$$

$$\text{ou, } K \text{ ou } D = (P_{oc} - P_v) \times C = (P_{oc} - 9) \times C$$

Possibilitam êsses cálculos as tabelas organizadas por FRIEDENWALD, que nos dão as “tensões tonométricas” e as “variações de volume”, sem as quais impossível se tornaria o cálculo.

Assim por exemplo, se o tonômetro electrónico nos indica 5 no início da prova e 7 após cinco minutos de compressão, com pêso 7,5, teremos pelas referidas tabelas:

$$\begin{aligned} P_{oc} \text{ (tensão ocular inicial)} &= 30,3 \text{ mmHg} \\ P_{t_1} \text{ (tensão tonométrica inicial)} &= 44,5 \text{ mmHg} \\ P_{t_2} \text{ (tensão tonométrica final)} &= 38,9 \text{ mmHg} \\ V_2 - V_1 \text{ (variação de volume durante a prova)} &= 19,7 - 13,8 = \\ &= 5,9 \text{ mmHg} \end{aligned}$$

Donde:

$$C = \frac{\frac{19,7 - 13,8}{5}}{\frac{44,5 + 38,9}{2} - 30,3} = \frac{1,18}{11,4} = 0,10$$

$$R = \frac{\frac{44,5 + 38,9}{2} - 30,3}{\frac{19,7 - 13,8}{5}} = \frac{11,4}{1,18} = 9,66$$

$$K \text{ (ou } D) = (30,3 - 9) \times 0,10 = 2,13$$

Para obviar o inconveniente dêsses cálculos, inclusive o manuseio compulsório das tabelas de FRIEDENWALD, organizamos para nosso uso, e aqui deixamos transcrita, uma tabela que nos indica diretamente o valor daqueles coeficientes tonográficos (C, R e K),

TABELA DE COEFICIENTES TONOGRÁFICOS

PÊSO: 7,5

LEITURA INICIAL AO TONÔMETRO ELECTRÔNICO	13	Em cada quadrado { 1ª linha - C - Facilidade de escoamento 2ª linha - R - Resistencia ao escoamento 3ª linha - K ou D - Debito do aquoso															13		
												0.035	0.081	0.14	12				
									28.33	12.22	7.13	12							
									0.038	0.089	0.154		11						
									0.037	0.079	0.12	0.17		11					
									26.83	12.53	7.84	5.57	10						
									0.11	0.23	0.36	0.51		10					
									0.037	0.080	0.12	0.18	0.24		9				
									26.36	12.42	7.74	5.44	4.11	9					
									0.20	0.43	0.64	0.97	1.29		8				
									0.038	0.083	0.13	0.18	0.25	0.32		8			
									2.570	12.03	7.52	5.25	3.93	3.07	7				
									0.30	0.67	1.05	1.45	2.02	2.59		7			
									0.041	0.087	0.14	0.20	0.26	0.34	0.43		6		
									24.37	11.44	7.13	5.0	3.71	2.87	2.30	6			
								0.44	0.94	1.52	2.18	2.83	3.70	4.68	5				
								0.043	0.093	0.15	0.21	0.29	0.37	0.47		0.59	5		
								22.96	10.7	6.64	4.63	3.03	2.63	2.08	1.69	4			
								0.60	1.30	2.10	2.94	4.06	5.18	6.58	8.26		4		
								0.043	0.099	0.16	0.23	0.32	0.42	0.55	0.69	0.85		3	
								22.83	10.0	6.11	4.18	3.06	2.33	1.81	1.44	1.16	3		
								0.75	1.73	2.80	4.02	5.66	7.35	9.62	12.07	14.87		2	
								0.043	0.10	0.17	0.26	0.37	0.50	0.66	0.86	1.09	1.38		2
								22.93	9.66	5.60	3.73	2.66	1.98	1.50	1.16	0.91	0.72	1	
								0.91	2.13	3.62	5.53	7.88	10.65	14.05	18.31	23.21	29.39		1
								0.048	0.11	0.19	0.31	0.46	0.65	0.90	1.23	1.70	2.35	3.30	
								20.62	8.81	5.08	3.17	2.16	1.53	1.11	0.81	0.58	0.42	0.30	1
								1.23	2.82	4.88	7.96	11.82	16.70	23.13	31.61	43.69	60.39	84.81	
								0.056	0.13	0.25	0.41	0.68	1.08	1.79	3.14	6.95	62.8		1
								17.9	7.4	4.0	2.39	1.46	0.92	0.55	0.31	0.14	0.015		
								1.73	4.03	7.75	12.71	21.0	33.48	55.49	97.34	215.45	1946		1
								0.065	0.17	0.35	0.69	1.46							
								15.2	5.8	2.8	1.4	0.68							1
								2.40	6.29	12.95	24.63	54.02							
								0.084	0.26	0.80	6.4								1
								11.7	3.7	1.25	0.15								
								3.8	11.5	35.4	283.5								1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1
																			1

LEITURA FINAL (APÓS 5 MINUTOS DE COMPRESSÃO COM TONÔMETRO ELECTRÔNICO)

bastando para tal conhecermos a indicação inicial e final do tonômetro eletrônico.

Sempre sujeitos à ponderável crítica de darmos aos fenômenos biológicos tradução matemática.

Assim é que para o coeficiente K (ou D) encontram-se por vezes, na tabela, números em absoluto inviáveis, que traduzem evidentemente a impossibilidade da situação particular imaginada.

E, a rigor, melhor seria talvez que não constassem da tabela os coeficientes correspondentes à leitura inicial 1 e 2 do tonômetro eletrônico: — sejam eles usados com as reservas conhecidas.

RESUMO

Apresentação de uma tabela que nos dá diretamente os coeficientes tonográficos (C, R e K), apenas com as indicações inicial e final do tonômetro eletrônico.

SUMMARY

The A. has presented a table in which gives us the tonographic coefficients (C, R and K) directly, and only with the initial and the final indications from the electronic tonometer.

LOCALIZAÇÃO PALPEBRAL DO MOLLUSCUM CONTAGIOSUM

JOSÉ LUCAS DE SOUZA
MARIO PASQUALUCCI
São Paulo

A incidência do *Molluscum contagiosum* — entidade clínica relativamente rara, é menos freqüente ainda em suas localizações oculares. Talvez fôsse mais surpreendida com exames anatomo-patológicos mais acessíveis e praticados com rotina. ELSCHNIG refere dois casos em 10.000 exames. Nas estatísticas do Manhattan Hospital, citadas por BRIAN CURTIN, consignam-se seis casos em doze anos. Assim, justifica-se a apresentação dêste caso, por se tratar do primeiro encontrado por nós, em quatorze mil exames. O *Molluscum contagiosum*, histologicamente faz lembrar o rhinosporidium, daí ter sido sugerida a sua classificação como micose. É opinião quase unânime, entretanto, admiti-lo como uma epiteliose tipo verrucóide causada por vírus, caracterizada pela presença de corpúsculos de inclusão no citoplasma celular.

Individualizada como nova entidade clínica por BATEMAN (1817) somente anos depois, HENDERSON e PATTERSON descobriram êstes corpúsculos (1841), classificados como vírus por JULIUSBERG, que lhes demonstrou filtrabilidade (1905). Quanto à comprovação microscópica de serem inclusão citoplasmática, foi obtida anos mais tarde por LIPSCHUTS.

Embora os animais de laboratório não sejam sensíveis à contaminação, foi a mesma realizada experimentalmente no homem, por FINDLAY, com tempo de incubação variável até de meses. Num

portador de uma forma múltipla da moléstia, BRAIN verificou a presença de anticorpos (1933).

A propagação se faz por contágio ou através de objetos contaminados. EKMAN admite o "Pediculi pubis" como provável transmissor do vírus. Suas observações coincidem com as de SOUZA ARAUJO, referentes ao caso de um doente que, tratado de uma infestação de "Pediculi pubis", meses mais tarde apresentou quarenta nódulos de *molluscum contagiosum*. Sem eletividade geográfica, de raça ou de sexo, parece, contudo, ser mais freqüente em jovens e crianças. O auto-contágio também foi evidenciado, sendo relatados casos de formas difusas da moléstia, depois de banhos turcos.

Clinicamente, o *molluscum contagiosum* já esteve incluído entre as neoplasias, devido à sua ocorrência sob a forma de nódulos, cujo tamanho varia de 1 a 3 mm., na maioria das vezes múltiplos e confluentes. Tais nódulos são indolores, sem sinais de reação inflamatória, a não ser por infecção secundária. No início verifica-se pequena elevação avermelhada da pele, evoluindo progressivamente em pápula acompanhada de pequena dor. Quanto à coloração rósea inicial, torna-se branco-leitosa no final da evolução. Ao atingir a dimensão definitiva, sofre umbelicação, e a compressão da parte central escavada, provoca a expulsão de uma substância esbranquiçada e cremosa que, examinada ao microscópio, após coloração pelo lugol ou Giemsa, evidencia os corpúsculos de inclusão próprios da moléstia.

Anatomia Patológica — Os nódulos se originam a partir da camada basal da epiderme e nêles as células comprometidas e seus respectivos núcleos, mostram-se com dimensões sensivelmente aumentadas. Nestas células cujos núcleos tornam-se ecêntricos ou periféricos, aparecem localizadas, em vacúolos citoplasmáticos, finas granações, de membrana não individualizada, irregularmente dispostas e em número variável de uma célula para outra, mas sempre menos numerosas do que os corpúsculos elementares, transformam-se posteriormente em corpos hialinos, denominados corpúsculos de inclusão citoplasmática (HERDERSON e PATTERSON), suscetíveis de coloração acidófila.

O diagnóstico é facilitado pelo achado das lesões morfológicamente típicas, graças ao seu aspecto e localização habituais. O

exame ao microscópio de esfregaço da massa cremosa, obtida por compressão da parte central das lesões, evidencia os corpúsculos no citoplasma celular. Quanto aos métodos de coloração usam-se o de MANN eletivo para êstes corpúsculos, sendo também, perfeitamente evidenciáveis pelo Lugol, Hematoxilina e eosina, e pelo método de GIEMSA.

JULIANELLI e JAMES referem a possibilidade de confusão com o chalásio, o milium e verrugas. MEER MAASTRICHT e GOMPERTS em um caso de *molluscum* que comprometia todo o bordo palpebral inferior, pensaram na possibilidade do chalásio gigante, cisto ateromatoso e granuloma por corpo estranho. TOBIAS, por sua vez, refere a possibilidade de confundí-lo com carcinoma espino-celular.

Localização ocular — Conforme LACORTE, o *Molluscum contagiosum*, é um vírus exclusivamente dermatrópico, e em nossa especialidade são os anexos oculares, principalmente as pálpebras, mais freqüentemente comprometidas. Pode ainda assumir a forma de queratite flictenular (ELSCHNIG, 1897), de úlcera de córnea (GIFFORD e GIFFORD, 1921).

MAC CULLOCH, refere um caso de localização no bordo palpebral, com hipertrofia folicular secundária e pannus, em tudo semelhante ao tracoma II em que o nódulo de *Molluscum contagiosum*, de diminuto que era, poderia passar despercebido. LEE observou outro caso em que havia formação de folículos, hipertrofia papilar da conjuntiva e presença de infiltração corneana, como se tratasse de quérato-conjuntivite epidêmica. Por suspeita de epitelioma e prováveis diagnósticos de naevus e verruga, fêz a exêrese de nódulos, e obteve completa regressão do quadro ocular. Como a auto-inoculação se mostra sempre negativa e a remoção do nódulo faz regredir rapidamente as lesões, parece tratar-se mais de uma ação alérgica ou tóxica do que infecção ocular propriamente dita.

Terapêutica — Quando se trata de um só nódulo isolado, a exêrese cirúrgica é o tratamento de escolha. Faz-se a extirpação total do mesmo, com expulsão completa da matéria cremosa central e finalmente cauterização com iodo, ácido fênico (SCHONFELD), ou usando-se fenol líquido bem como ácido tricloro-acético a 80 % (BRAIN). Em casos de lesões múltiplas, o tratamento, quer por cauterização, quer por exêrese, oferece dificuldades de ordem téc-

nica, dificuldades estas muitas vezes acrescidas pela falta de cooperação, em se tratando de pacientes muito jovens. BAREFOOT repetindo a orientação terapêutica de SULLIVAN e KING em casos de condiloma acuminado e verrugas vulgares, utilizou soluções a 5 % e a 20 % de resina de podofilino em álcool 95°, em duas aplicações tópicas semanais. Teve o tratamento duração de três meses, e os exames seriados para controle de cura, não revelaram recidiva. LAYMON cita bons resultados com a sulfadiazina.

GUY, JACOB e GUY, empregando aureomicina em duas doses diárias de 250 mgs. obtiveram melhoras acentuadas após quatro dias de tratamento. HILL, em um caso de localização no couro cabeludo, além de dissecação prescreveu 2 grs. diárias de sulfapiridina, e o doente sob controle durante as seis semanas seguintes, não apresentou recidiva. Em outro doente, controlado durante seis meses, obteve cura completa com a eletrodissecação, que fez em substituição ao tratamento associado de 3 grs. diárias de sulfapiridina e aplicações locais de solução alcóolica a 25 % de resina de podofilino, o qual não foi bem suportado. Com terramicina na dose de 250 mgs, 4 vezes ao dia, posteriormente reduzida para 750 mgs. diárias, MEYER e NIEDELMAN obtiveram bons resultados, num caso em que havia noventa e duas lesões disseminadas em todo o tórax.

OBSERVAÇÃO

A. C. — Bras. — casada — prendas domésticas — Natural e residente em S. Paulo.

H. P. M. A. — ardor e vermelhidão em OE, há 15 dias, são relacionados com o esforço visual.

Exame Oftalmológico:

Acuidade visual: AO — 1.

OD: —

OE: — Pequena tumoração ovalada, de consistência firme, de coloração perlácea, medindo 2 mm. no maior eixo, localizada no terço médio da pálpebra superior, 0,5 cm. acima do bordo livre. A superfície externa é irregular, deprimida na porção central, indolor à pressão, não sangrante, nem aderente aos planos subjacentes.

Conjuntiva bulbar com hiperemia centripeta de média intensidade, sem secreção nos fundos de saco.

Tratamento:

Exerése completa da tumoração — e curativos diários com aureomicina.

Exame anatomo-patológico: RELATÓRIO MACROSCÓPICO: O material recebido consta de um fragmento nodular de pele, fixado em formol, de cor pardacenta, firme, com um cabelo implantado em um dos bordos medindo 0,3:0,2:0,1 cm. Ao corte não apresenta nada digno de nota.

RELATÓRIO MICROSCÓPICO: Cortes em diferentes alturas da totalidade do material recebido, incluídos em parafina e corados pela Hematoxilina e Eosina nos mostram: epiderme bem delimitada nas extremidades da preparação, enquanto que na porção central, a mesma forma projeções papilóides. Na intimidade destas, vêm-se corpúsculos arredondados, eosinófilos, rodeados em alguns trechos por substância queratohialina. (Figs. 1 e 2). Não há sinais de atipias ou polimorfismos nucleares.

DIAGNÓSTICO: *MOLLUSCUM CONTAGIOSUM*.



Fig. 1

Imagem histológica fornecida pela biópsia, mostrando a epiderma invaginada, ostentando numerosos "corpúsculos do molusco" (Carls Zeiss-Jena-Micro:Zeiss-Oc. 8-Obj. 10. Film Ilford F.P3)

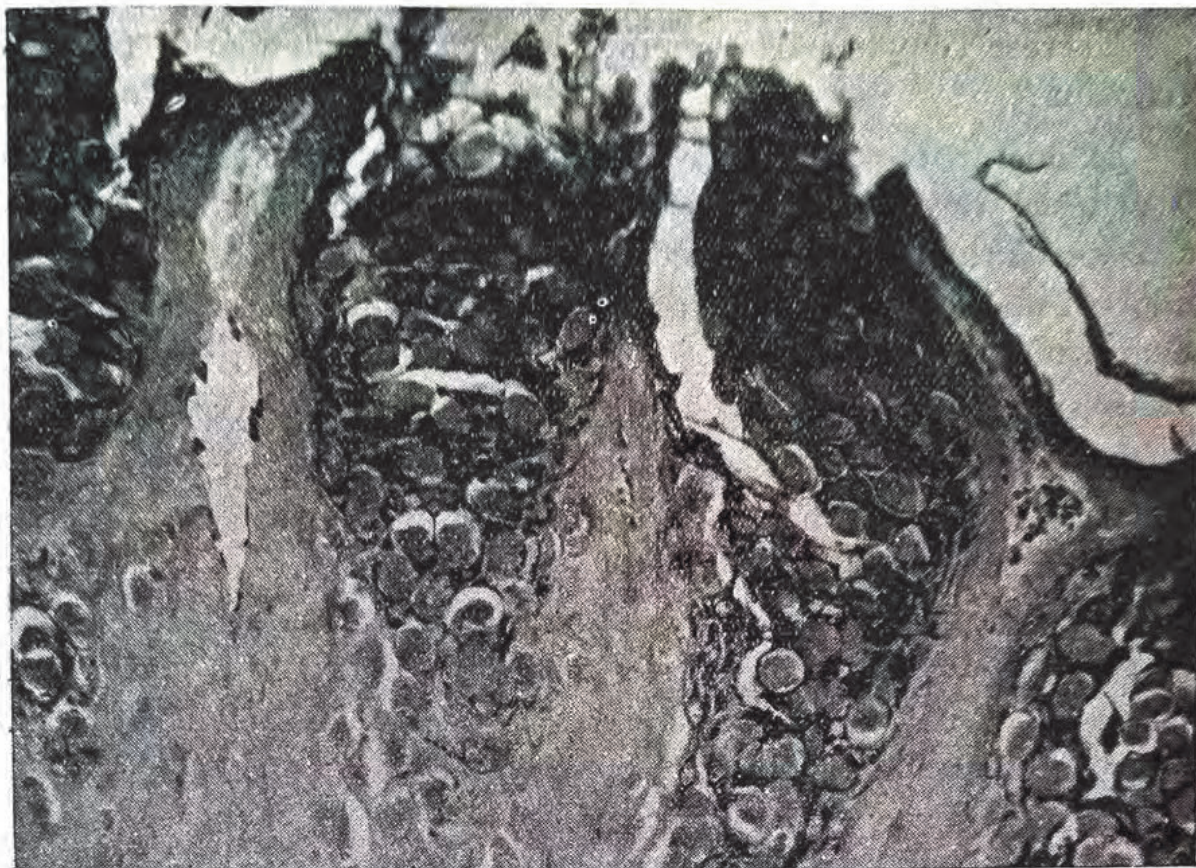


Fig. 2

Detalhe do quadro microscópico acima, em maior aumento.
(Oc. 12 KPL-Ob. 10)

RESUMO

Trata-se de uma localização palpebral de "*Molluscum contagiosum*", cuja publicação foi decidida por se tratar do primeiro caso em quatorze mil exames.

Fêz-se a exérèse da tumoração, e curativos diários com aureomicina — Exames de contrôle, durante 2 meses, não revelaram recidiva.

ABSTRACT

The A. reports a case of palpebral localisation of the molluscum contagiosum. The first one in 14000 examinations.

The tumor was removed, and followed by daily treatment with Aureomicin.

Control tests in two months have not shown receding.

BIBLIOGRAFIA

- BANFIELD, W. G.; BUNTING, H.; STRAUSS, M. J. e MELNICK, J. L. — Electromicrographs of thin sections of molluscum contagiosum — Proc. Soc. Exper. Biol. Med. — 77:843-847, Ago. 1951.
- BAREFOOT, S. W. — Resin of podophyllum in treatment of molluscum contagiosum — Arch. Derm. Syph. — 63:256-259, Fev. 1951.
- CURTIN, B. J. e THEODORE, F. H. — Ocular molluscum contagiosum. — Am. J. Ophth. — 39 (3):302-307, Mar. 1955.
- GAYLORD JR., W. H. e MELNICK, J. L. — Intracellular forms of pox viruses as shown by the electron microscope (Vaccinia, Ectromelia, Molluscum contagiosum). — J. Exp. Med. — 98 (2):157-172, Ago. 1953.
- GUY, W. H.; JACOB, F. M. e GOY, W. B. — Aureomycin in molluscum contagiosum. — Arch. Dermat. Syph. — 60:629, Out. 1949.
- HILL, W. R. e MESSINA, S. J. — Molluscum contagiosum of scalp; report of 2 cases. — Arch. Dermat. Syph. — 60:633-635, Out. 1949.
- LACORTE, J. G. — Virus dermatópicos exclusivos os virus do "molluscum contagiosum" e das verrugas. — Rev. Bras. Med. — 8 (10):713-716, Out. 1951.
- MOPPER, C. — Terramycin therapy of molluscum contagiosum. — Arch. Dermat. Syph. — 65:613-614, Mai. 1952.
- NIEDELMAN, M. L. — Molluscum contagiosum treated with oxytetracylin ("terramycin") — Arch. Dermat. Syph. — 67:84-85, Jan. 1953.
- TOBIAS, N. — Solitary molluscum contagiosum in adults. — Arch. Derm. Syph. — 64:208-209, Ago. 1951.
- VAN DER MEER MAASTRICHT, B. C. J. e GOMPERS, C. E. — Molluscum contagiosum giganteum. — Am. J. Ophth. — 33:965-967, Jun. 1950.
- VOLLMER, H. — Molluscum contagiosum treated with aureomycin. — J. Ped. — 36:797, Jun. 1950.
- LEE, C. S. — Keratitis occurring with molluscum contagiosum — Arc. Ophth. — 31:64-67, Jan. 1944.
- SULLIVAN, M. and KING, L. S. — Effects of Resin of Podophyllum on normal skin; Condylomata Aduminata and verrucae Vulgares. — Arch. Dermat. Syph. — 56-60, Jun. 1947. Citado por BAREFOOT.
- WHALMAN, HAROLD F. — Lids and Lacrimal apparatus — Ophthalmology in the war years — Vol. II. — 1944-1946, pg. 449.
- DUKE ELDER — Textbook of Ophthalmology, Vol. V, pg. 4893-1952. — Citados por DUKE ELDER.
- BRAIN, R. T. — Brit. Med. J. — II — 191-1933.
- JULIANELLI e JAMES — Am. J. Ophth. — XXVI — 565 — 1943.
- JULIUSBERG — Deut. med. w: XXXI — pg. 1598, 1905.
- LIPSCHUTZ — Wien, Kl. W.: XX — 253 — 1907.
- FINDLAY — System of Bact. — Medical Res. Council — VII — pg. 248, 1930.
- ELSCHNIG, A. — J. of Ophth.: LI — 237 — 1922.
- GIFFORD e GIFFORD — Am. J. of Ophth.: L — 227 — 1921.

"MELANOMA MALIGNO EPIBULBAR PRIMITIVO" (*)

**PEDRO MOACYR DE AGUIAR (**)
ATALIBA MACIEIRA BELLIZZI (***)**

A relativa raridade com que o melanoma maligno é observado como lesão primitiva da conjuntiva bulbar nos levou a registrar, no presente trabalho, os dois casos encontrados entre os 42.240 doentes matriculados no Instituto de Câncer do Serviço Nacional de Câncer.

Dêsses 42.240 enfermos, 149 foram registrados por serem portadores de lesão blastomatosa ou afim do olho ou da órbita. Esse número, é no entanto relativo, uma vez que alguns dêsses pacientes não chegaram a completar os exames subsidiários, indispensáveis para a confirmação do diagnóstico, por motivos diversos.

Um dos presentes casos foi operado pelos autores do trabalho. Antes da apresentação de ambos, procuraremos, mercê de pesquisas bibliográficas, analisar o que tem sido publicado a respeito, na literatura mundial.

RIZZINI (1); afirma terem sido publicados até 1953 nada menos de 153 casos de melanoma maligno primitivo da mucosa conjuntival. No entanto, grande parte das estatísticas e trabalhos a esse respeito, não podem ser consideradas a rigor, uma vez que estão organizadas incluindo o melanoma entre os sarcomas (melanosarcoma, sarcoma pigmentado, melanoblastoma, sarcoma melânico, neuro-nevo maligno, etc.) ou mesmo entre os carcinomas (neuro-nevo carcinoma, melanocarcinoma, etc.) e com critérios atualmente

(*) Trabalho apresentado à Sociedade Brasileira de Oftalmologia. Sessão de abril de 1957.

(**) Cirurgião oftalmologista do I.A.P.I.

(***) 1.º Assistente da Seção de Cirurgia da Cabeça e do Pescoço do Instituto do Câncer. Serviço Nacional de Câncer — Rio de Janeiro. Assistente de Técnica Operatória da Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro.

refutados. Nesse particular, estamos de pleno acôrdo com CASTROVIEJO e CASTROVIEJO JR. (2), os quais, afirmam que há grande divergência entre os autores, na questão de origem e classificação clínica desses tumores. Estudando um caso próprio, ocorrido em uma paciente do sexo feminino, com 62 anos de idade e que invadiu grande parte da córnea, êsses autores afirmam que, com um exame meticoloso das características histopatológicas de muitos casos apresentados, por certo, teríamos que modificar a classificação adotada. Nada referem sôbre o tratamento instituído, porém apresentam a fotografia de um corte do globo ocular, o que nos leva a crer que pelo menos a enucleação tenha sido praticada.

KOLAKREK (3) em 1880, publicou um caso de melanoma maligno da conjuntiva com penetração no globo ocular, distinguindo bem as suas características com as do melanoma primitivo da córôide. KERSCHBAUMER (4), vinte anos mais tarde, apresentou caso semelhante e KRAUTNER (5) registrou um caso em um paciente de apenas 8 anos de idade.

Em 1901, LAGRANGE (6) estudando a terapêutica dessa lesão indica a sua excisão, seguida da eletrocoagulação de sua base de implantação. Três anos mais tarde, DEL MONTE (7) registra um caso de lesão melânica maligna da conjuntiva com nódulos e invasão da córnea, fato êsse que LAGRANGE (6), HOICHEIM (8) e VALUDE (9) dizem ser freqüente, no que, como veremos a seguir, não estão de acôrdo quase todos os autores que se pronunciam a êsse respeito. Não obstante, MEYER (10), PALMIERI (11) e VILLARD (12) documentam, cada um o seu caso próprio, em que essa invasão sucede. BESSO (13) diz que a córnea é invadida por infiltração, sem no entanto, apresentar sinais de destruição, procurando defender a opinião de LAGRANGE (6) e outros.

Em 1903, VERHOEF e LORING (14) apresentaram um estudo analítico de 53 casos de sarcoma epibulbar (não precisam quantos melânicos), nos quais houve pelo menos 36 recidivas e 8 metástases. É provável que o número de recidivas tenha sido maior, uma vez que alguns doentes não foram acompanhados devidamente no pós-operatório — é o que nos dizem os próprios autores. VERHOEF e LORING (14) se confessam muito pessimistas nesses casos, afirmando que em cêrca de 80 % sucede a recidiva. ROEMER (15) se apresenta com opinião oposta, afirmando que são muito pouco fre-

qüentes as metástases nos sarcomas da conjuntiva. BURCH (16) em comunicação pessoal a VERHOEFF e LORING (14), narra sua experiência em três casos de melanoma maligno da conjuntiva, que designa por epitelioma melânico. O primeiro deles foi submetido à excisão do tumor, tendo surgido, em curto espaço de tempo, recidiva local, sendo então procedida a roentgenterapia. O paciente, na época da citação (1903), estava com sete anos de tratamento e em boas condições gerais e locais. Os outros dois doentes sofreram biópsia e com o resultado, foram tratados pela eletrocoagulação associada pela curieterapia. Não há referência à sobrevida desses dois enfermos, porém o autor não se mostra satisfeito com os resultados obtidos. Diz ele que as recidivas são tão eminentes e as metástases tão freqüentes que a enucleação deve ser feita quanto antes. Nos seus casos não praticou essa intervenção pela dificuldade que teve na aceitação dos doentes da clínica particular. Por essa razão limitou-se à terapêutica instituída.

VEASEY (17), em 1912 registra um caso de melanoma maligno epibulbar, desenvolvido sobre cicatriz pré-existente.

Imediatamente após, BOULAI (18) e KLEINHERT (19), registram, cada um, caso próprio, semelhante ao de DEL MONTE (7).

Em 1921, WOLFF e DEELMANN (20) apresentam um paciente com lesões melânicas múltiplas de localização epibulbar, sendo em seu trabalho, contraindicada a roentgenterapia. É bem verdade que essa arma terapêutica estava, na época, em seus primórdios.

No ano seguinte, NEAME (21) registra um caso com penetração no bulbo óptico, semelhante ao de KOLAKREC (3) e ao de ADAMUK (22). Na mesma época, WILLIAM WILDER (23) apresenta um caso de tumor melânico epibulbar localizado no limbo temporal com evolução lenta e insidiosa durante 8 anos. A paciente que nunca tinha sentido dores locais, mantinha a visão normal e recusava insistentemente a enucleação do globo ocular, que o autor acha aconselhável. Por essa razão, foi tratada pela radiumterapia em série de cerca de 40 aplicações de 100 mg. de radium em tempo crescente. Não há referência ao tempo de sobrevida obtido. O Prof. ERNST FUCHS (24), de Viena, comentando o trabalho de WILDER (23) afirma que o tratamento mais seguro é a enucleação do globo ocular, juntamente com toda a conjuntiva pigmentada. Assinala a grande

malignidade da lesão, com constantes metástases e diz que mesmo quando se fizer apenas a extirpação do tumor, seguida ou não da eletrocoagulação de sua base de implante, e a natureza melânica fôr comprovada pelo exame histopatológico, o olho deverá ser enucleado imediatamente. Refere ainda êsse professor, que tem conhecimento de vários casos, nos quais, após a remoção de pequeno tumor melânico do limbo, o paciente sucumbiu, vítima de inúmeras metástases, dentro de dois anos.

Em 1923, KOBBY (25) publica um caso de melanoma maligno, desenvolvido em uma criança de 18 meses de idade. É o registro em paciente mais jovem, portador de lesão dessa natureza na conjuntiva bulbar. Nesse mesmo ano, VAN DUYSE (26), apresenta um caso em que dois anos antes do aparecimento da lesão, houve acidentalmente, causticação local. BALL e LAMB (27) publicam um caso em que, como o de VEASEY (17), a lesão se desenvolveu sobre cicatriz anterior e KAFKA (28) indica a roentgenterapia para o tratamento dessas lesões.

Em 1924, MUSIAL (29) analisando os casos existentes na literatura, afirma ser a lesão relativamente freqüente nos jovens e mais comumente observada no sexo feminino. Nesse mesmo ano, WITHING (30) apresenta caso próprio, em que a lesão melânica excisada recidivou na conjuntiva tarsal, acreditando ter sido um implante pela contiguidade que essa área mantinha com a lesão. SMITH (31), nesse mesmo ano, indica para o seu tratamento, a excisão das lesões pequenas, seguida ou não de curieterapia e a exenteração da órbita para as maiores. É o primeiro autor, na ordem cronológica, a indicar tal ato para o tratamento do melanoma maligno da conjuntiva. Nesse mesmo ano, DUCLOS e MAWAS (32) mostram a analogia existente entre as lesões pigmentadas da pele e certas malformações congênitas da conjuntiva. Em ambas, a participação do pigmento ocorre de modo comparável e para objetivação do trabalho, êsses autores descrevem um caso de nevocarcinoma analisando o caso clínico à semelhança das lesões pigmentadas da pele.

Em 1925, VAN DER HOEVE (33) refere um caso em que a lesão surgiu em um local anteriormente traumatizado e logo após, SANTONASTASO (34) publica um caso semelhante. No mesmo ano,

LANE (35), descreve um caso ocorrido em um homem de 37 anos de idade, localizado no limbo esclerocorneal em seu lado nasal. A lesão pigmentada, que parecia inicialmente benígna, foi excisada e logo recidivou. Nova excisão foi praticada e nova recidiva ocorreu. Com uma terceira excisão, o tumor recidivou extensamente, abrangendo ambas as pálpebras. LANE (35), chama a atenção para o fato da lesão ter se desenvolvido sôbre outra pigmentada pré-existente, o que não deixa de ter certa importância, uma vez que na época acreditava-se que o melanoma maligno provinha sempre de um nevo. A respeito dessa origem ainda hoje existe muita dissidência. Para UNNA, NICHOLSON e EWING (36), o melanoma (em qualquer localização) surge sempre por degeneração de um nevo pigmentado. Essa percentagem é, no entanto, variável com os autores. PACK (37), no estudo da localização dos melanomas, mostrou que a distribuição mais freqüente dos nevos não é a mesma dos melanomas malignos. Na realidade, é provável que a lesão ou se origine em um nevo ou então a partir das chamadas "lentigo malignas", que são placas acastanhadas, que surgem em qualquer idade e cuja localização habitual coincide, como demonstraram DARRIER, CIVATTE e TZANCK (38), com a dos melanomas. O traumatismo não nos parece ter influência na malignação, servindo na verdade para focalizar a atenção do doente no nevo que começou a degenerar.

O caso publicado por ROSENSTEIN (39), se revestiu de certa particularidade, uma vez que o melanoma se desenvolveu após conjuntivite pelo bacilo de KOCH-WEEKS, constituindo êsse o único caso com tal referência. Ainda em 1925, GRIER (40), estudando o tratamento dessas lesões, indica a roentgenterapia, no que se mostram contrários MAWAS e VEIL (41). Êsses autores, após o estudo sumário de algumas lesões névicas (benígnas) da conjuntiva e das pálpebras, apresentam quatro casos de melanoma maligno epibulbar primitivo. O primeiro dêles foi observado em um paciente com 58 anos de idade, tendo se desenvolvido sôbre um nevo pigmentado surgido aos 12 anos de idade. Como a lesão vinha aumentando de volume nos últimos seis meses, a paciente os procurou, sendo então submetida a excisão do tumor com margem de segurança em mucosa sã. A enferma, que foi operada em 4 de Setembro de 1924, estava em Fevereiro de 1925, com 5 meses de tratada e passando bem.

O segundo caso, de localização no limbo esclerocorneal, também se iniciou em lesão pigmentada benigna pré-existente há 5 anos. Essa paciente foi submetida, em Janeiro de 1924 à exereses do tumor com margem de segurança, inclusive queratectomia superficial. Na época da publicação do trabalho, a paciente estava com pouco mais de um ano de tratada e passando bem. O exame histopatológico da lesão extirpada, nesse caso, revelou "nevocarcinoma". O terceiro paciente era portador de blastoma pigmentado ao nível do limbo esclerocorneal, com 4 meses de evolução, com crescimento lento e indolor. Foi feita a extirpação do tumor e radiumterapia complementar, no Instituto Curie de Paris. Em 1 de Outubro de 1924, com 22 dias da intervenção cirúrgica, houve recidiva local sendo feita nova série de radiumterapia e em Fevereiro de 1925 (4 meses após) tornou a recidivar, quando então foi o paciente submetido à excisão do tumor e eletrocoagulação da base de implantação. O quarto caso foi constatado em um paciente do sexo masculino, portador de lesão pigmentada da conjuntiva bulbar, desenvolvida sobre nevo de 46 anos de existência. Foi tratado pela extirpação do tumor, pela primeira vez em 1916 e dois meses após recidivou. Foram feitas sucessivas extirpações, com repetidas recidivas (com espaços variáveis) e em Dezembro de 1922 procurou os autores do trabalho em citação, na Fundação Rothschild, onde foi praticada biópsia. Com o resultado de "nevocarcinoma" foi indicada a enucleação do globo ocular, mas o paciente recusou a intervenção, pelo que foi feita nova série de roentgenterapia, havendo nova recidiva um ano mais tarde. Dessa vez, o paciente aceitou a intervenção que foi logo praticada, mas possivelmente pela grande extensão que o tumor já se estendia na época, seis meses após (Dezembro de 1924), apareceu recidiva local, sendo então procedida a exenteração da órbita. Estava o doente na época da publicação, ou seja, Fevereiro de 1925, com dois meses de operado e passando bem.

Êsses autores indicam sistematicamente a extirpação da lesão com eletrocoagulação da base de implante para as lesões menores e para as mais extensas, a exenteração da órbita. Essa tendência à conservação do olho advogada por êsses autores é para nós até certo ponto condenável e perigosa para a vida do enfermo. Mesmo em condições particulares, como o caso clínico do terceiro doente apresentado, o qual era portador de estafiloma com opacidade total

do cristalino e visão nula a terapêutica instituída visou sempre a conservação do bulbo óptico. MAWAS e VEIL (41) afirmam que nunca viram a lesão penetrar no globo ocular.

Em 1926, SGROSSO (42), registra um caso, em que a lesão foi observada bilateralmente, apresentando um nódulo em uma das conjuntivas e outros dois na do lado oposto. Ocorreu em uma criança do sexo feminino, com alterações gerais de melanodermia semelhantes às do irmão, o qual era, no entanto, livre de afecções blastomatosas. Esse mesmo autor, diz ser o melanoma da conjuntiva mais freqüente nos indivíduos de idade madura e nos idosos e em 71 %, a lesão desenvolveu-se a partir de cicatriz anterior.

Nesse mesmo ano, MOSCARDI (44) indica para o seu tratamento, a excisão da lesão seguida da eletrocoagulação de sua base. Em 1927, MAC CALLAN (45) apresentou um caso em que foi feita a excisão pura e simples e com 17 dias da intervenção houve recidiva local. TRIOSSI (46) foi procurado por um paciente que apresentava lesão relativamente pequena com linfadenopatia cervical homóloga metastática, fato esse que afirma ser de certa raridade, no que concorda LICSKÒ (47) e a consulta aos demais casos publicados que ora procedemos. CARAMAZZA (48) ainda em 1926, indica a roentgenterapia para o tratamento do melanoma maligno da conjuntiva.

Em 1928, ROSSI (49) registra caso próprio em que a enfermidade se evidenciou pelo aparecimento de lesões múltiplas da conjuntiva bulbar e de crescimento simultâneo. Casos semelhantes são apresentados, respectivamente por WEISSMANN e BLUM (50), BETTI (51) e por GALEZOWSKI (52). No mesmo ano, VEIL (53) apresenta um caso semelhante ao de TRIOSSI (46) em que o paciente apresentava linfadenopatia cervical homóloga metastática ao exame inicial.

Em 1930, WAY e LIGHT (54) se ocuparam de um caso em que foram encontradas lesões melânicas sistêmicas e que parece ter sido inicial na conjuntiva. Nesse mesmo ano, MORGES (55) registra um caso em que o tumor se desenvolvia sobre cicatriz anterior e MAC KEE (56) indica para o tratamento do melanoma maligno da mucosa conjuntival, a excisão da lesão, seguida da eletrocoagulação de sua base. No mesmo trabalho, esse autor registra um caso de sua experiência, ocorrido em um paciente do sexo feminino, com 24 anos de idade e que tratou desse modo, estando a doente com 6 anos de operada e em boas condições gerais e lo-

cais. Ainda em 1930, MORTON (57) publica um caso ocorrido em paciente do sexo masculino, com 37 anos de idade, portador de tumor melânico representado por dois nódulos distintos, um interno e outro junto ao canto externo do olho, na conjuntiva bulbar. Ambos haviam sido notados pela primeira vez três anos antes do exame, eram de coloração marron-enegrecido, respeitando o globo ocular, sobre o qual deslizava. O autor apresenta, a seguir, a microfotografia do tumor, cujo exame histopatológico revelou "melanossarcoma". O tratamento instituído foi a excisão da lesão com curetagem da área contígua à sua base. Tendo sido operado recentemente, em relação a época de publicação do trabalho, não há referência à sobrevida do operado.

O caso apresentado por LUMBROSO (58) em 1931 se reveste de características próprias, uma vez que a lesão se apresentava de coloração róseo-acinzentada, referindo o paciente que surgiu em local anteriormente traumatizado. A esse respeito, SCHIECK (59) afirma que o melanoma da conjuntiva pode aparecer inicialmente apigmentado, mas nem por isso tem sua malignidade atenuada.

BELFORT MATTOS (60), em sua conhecida obra, produto de 10 anos de cirurgia oftalmológica, relata um caso de melanoma maligno da conjuntiva bulbar, localizado no limbo e que se reproduziu três anos após a excisão simples. Foi então praticada nova extirpação com margem de segurança maior, seguida de eletrocoagulação de sua base de implante. Em 1931, época da publicação, estava o paciente com quatro anos de sobrevida da primeira e um ano da segunda intervenção e em boas condições locais. No ano seguinte, MARÍN-AMAT (61) indica a crioterapia para o tratamento dessas lesões, mostrando como agiu em um caso próprio, desenvolvido sobre pterígio. TIRELLI (62), no entanto, aconselha a excisão da lesão, seguida de roentgenterapia complementar e BIONTOWSKY (63), acha suficiente a roentgenterapia para o tratamento do melanoblastoma da conjuntiva.

Em 1934, três casos são documentados, respectivamente por JEANDERLIZE (64), RUGG-GUNN (65) e SCHMIDT (66), os quais apresentavam por características comuns o desenvolvimento de lesões múltiplas na conjuntiva, todas com o mesmo aspecto pigmentado. Nesse mesmo ano, P'AN (67) publica um caso em que o melanoma se formou a partir de um nevo conjuntival e penetrou no bulbo óptico, após perfurá-lo. Casos semelhantes são estudados por VERHOEFF e LORING (14), por DEL DUCCA (68) e por Bu-

TLER (69). Para o tratamento do melanoma maligno da conjuntiva, VOGT (70) e MUSIAL (29) aconselham a excisão da lesão, seguida da eletrocoagulação de sua base de implante. TERRIEN (71) prefere a roentgenterapia, seguida da diatermocoagulação e COUSIN (72) a eletrocoagulação simples. VANDVERE e SPEARMAN (73) em 1936, apresentaram trabalho contraindicando a roentgenterapia, por motivos diversos. No ano seguinte, TILLÉ e PILLET (74) registraram um caso de melanoma maligno primitivo da conjuntiva bulbar, em um paciente com 3 anos de idade. Indicam como tratamento de escolha para essas lesões, a exenteração, que foi praticada no seu paciente. No entanto, houve recidiva local pouco após a intervenção.

No caso descrito por LYLE (75), o paciente referiu traumatismo local muitos anos antes do aparecimento do tumor. Ainda em 1937, PAPOLOCZY (76) registra um caso semelhante ao de WITHING (30), em que surgiu lesão contígua por implante na conjuntiva tarsal. Em 1938, MOUTINHO (77) indica a excisão da lesão como tratamento de eleição para o melanoma maligno da conjuntiva. Refere, em seu trabalho, que tratou um paciente por êsse processo e que o mesmo está, por muito tempo (não precisa quanto), controlado e sem sinais de recidiva. No mesmo ano, REESE (78) aconselha a exenteração, uma vez que calcula em 90 % a mortalidade de todos os melanomas (em qualquer localização). Abordando o problema da melanose conjuntival, REESE (78) relata 8 casos dessa afecção, que considera potencialmente maligna, e que degeneraram em melanoma maligno. Em todos os caso, o autor ressalta as características clínicas da melanose como lesão pigmentada, de contornos imprecisos e irregulares, plana e de evolução lenta e indolor. A um certo momento, evolue com certa rapidez, logo invadindo toda a conjuntiva (se não tratada) e daí se propaga à distância. Em todos os casos apresentados, houve documentação histopatológica da melanose com áreas de degeneração maligna. Podem ser resumidos nos dados que se seguem:

Caso I: paciente portador de mancha enegrecida com 5 anos de evolução lenta e que nos últimos 10 meses passou a progredir rapidamente. Feita a excisão da mesma, com exame histopatológico, um mês após surgiu linfadenopatia préauricular homóloga. Quatro meses depois, surgiu recidiva conjuntival e palpebral, a qual, em dois meses abrangeu toda a circunferência orbitária, inclusive a córnea. Praticada a exenteração e decorridos seis meses, a lesão recidivou localmente na linha de incisão cutânea e dois meses após essa reci-

diva, surgiram linfadenopatias cérvico-faciais metastáticas. Não foi efetuado qualquer tratamento no que se refere às linfadenopatias e um ano após surgiram metástases na coluna lombar, vindo o paciente a falecer dois meses depois do aparecimento das metástases ósseas. (2 anos e 4 meses da instalação da enfermidade).

Caso II: paciente com 45 anos de idade e 3 anos de evolução da melanose conjuntival. Procurando o autor do presente trabalho, êste fêz a sua excisão com exame histopatológico. Houve recidiva local precoce e dois meses após irradiou, sem benefício para o paciente. Fêz, então, nova extirpação e nova recidiva apareceu, em face do que, indicou a exenteração, que foi recusada pelo doente. Nessas condições, o paciente passou três anos sem tratamento algum, quando então concordou com a intervenção, que foi praticada. Decorridos quatro anos da exenteração, surgiu metástase temporal e o enfermo faleceu 30 anos após a instalação da melanose e 8 de sua degeneração maligna.

Caso III: doente com 58 anos de idade e 10 anos de evolução da melanose conjuntival. Há 1 ano o crescimento da mancha enegrecida tornou-se acelerado, pelo que procurou tratamento. REESE (78) procedeu a extirpação da lesão e exame histopatológico da mesma. Na época da publicação, estava o paciente com 1 ano de operado e em boas condições locais e gerais.

Caso IV: paciente com 67 anos de idade e 6 meses de evolução da melanose conjuntival. Procurou um oftalmologista (Dr. BRACKEN) que procedeu a sua excisão e três anos após notou a recidiva local, sendo então feita nova excisão com exame histopatológico da mesma. Considerando a idade avançada do enfermo, não quiz fazer a exenteração, mas sim a irradiação complementar com sementes de radon, estando o paciente na época da publicação com 6 meses de tratado e passando bem.

Caso V: paciente com 57 anos de idade e 3 anos de evolução da melanose conjuntival. Procurou tratamento e o autor do trabalho em questão fêz a extirpação da lesão com exame histopatológico da mesma. Em face do resultado, procedeu a exenteração da órbita e o paciente na época da publicação contava com 4 anos de operado e passava bem.

Caso VI: paciente com 55 anos de idade e que tendo notado na conjuntiva pequena mancha enegrecida prontamente procurou tratamento. Recusou-se ser submetido à intervenção cirúrgica, pelo que foi tratado por intermédio de sementes de radon, obtendo-se a

regressão da lesão. Estava o paciente na época da publicação com 6 meses de tratado e passando bem.

Caso VII: paciente com 48 anos de idade e 6 anos de evolução da melanose conjuntival. Tendo ultimamente a lesão crescido com certa rapidez procurou tratamento, sendo tratado por intermédio de irradiações pelo radon (de 10 de Julho de 1933 a 2 de Dezembro de 1936) em aplicações espaçadas. Durante o tratamento da lesão primitiva (Junho de 1935), apareceu linfadenopatia pré-auricular, que foi removida e examinada histològicamente e cujo resultado revelou tratar-se de melanoma maligno. Com nove meses de terminado o tratamento pelas irradiações, a lesão recidivou no fórnice e nove meses depois dessa recidiva foi percebida linfadenopatia cervical metastática. A generalização da doença ocorreu com grande rapidez, invadindo logo o fígado e o paciente faleceu dois meses depois de comprovada a metástase visceral.

Caso VIII: paciente com 51 anos de idade e três de evolução da melanose conjuntival. Procurou tratamento, tendo sido praticada extirpação da lesão e radiumterapia complementar. Dois anos após surgiu recidiva local, quando então, em época recente em relação ao registro do caso, foi submetido à exenteração da órbita com epitelição imediata da mesma por intermédio do enxerto de THIERSCHE.

REESE (78), completa seu trabalho, tecendo considerações sobre o tratamento instituído nos diversos casos, aconselhando a remoção de toda a mucosa conjuntival nos casos de melanose. Essa remoção só pode ser obtida com a exenteração, uma vez que, a mucosa afetada não pode ser perfeitamente distinta da sã, pela imprecisão de contornos, que sucede nesses casos. Esse autor defende ainda o uso do enxerto cutâneo de THIERSCHE epiteliando a órbita exenterada e condena as medidas temporizantes. Afirma que as irradiações só devem ser empregadas na fase pré-cancerosa.

Em seu tratado sobre os tumores do olho, REESE (79) diz que o melanoma primitivo da conjuntiva é muito raro e que geralmente é observado nessa localização secundariamente á uma lesão da coróide que perfurou a esclerótica. Calcula em 90 % a mortalidade dos melanomas (em qualquer localização) e estuda a distinção clínica e histológica dos nevos pigmentados com esses tumores. Apresenta um caso de sua experiência pessoal, ocorrido em um paciente do sexo masculino com 29 anos de idade e que o nevo foi percebido pelo menos 5 anos antes. Foi a lesão excisada e três

meses após recidivou, pelo que fez a exenteração da órbita. Contra-indica o tratamento pelas irradiações, que nesses casos só deve ser empregado para o controle de recidiva local ou para prevenir o aparecimento de metástases. Nesse particular, BURCH e CAMP (80) vão mais além, afirmando que a roentgenterapia sobre a lesão inicial (referem-se principalmente à lesão coroideana), pode inclusive estimular o seu crescimento.

Em 1939, STOCK (81) apresenta um caso em que o melanoma primitivamente desenvolvido na conjuntiva, penetrava no bulbo óptico através cicatriz de iridectomia anti-glaucomatosa pré-existente. Indica para o tratamento a enucleação, assinalando, no entanto, que no caso em aprêço, a lesão recidivou localmente pouco após a intervenção. OLIVÉ LEITE (82) em seus 15 anos de atividade como oftalmologista (até a data da publicação do trabalho — 1939), viu apenas dois casos de melanoma maligno da conjuntiva, confirmados por exame histopatológico. Em ambos, procedeu a excisão da lesão, com eletrocoagulação da base, estando o primeiro enfermo com 4 anos e o segundo com 3 anos de operado, passando bem e sem alterações que façam suspeitar em lesão recidivante.

TREIGNY (83) aconselha a eletrocirurgia para o tratamento dessas lesões e analisando os casos publicados até então, afirma que os maus resultados, quando adotado êsse método, são causados pela eletrocoagulação insuficiente. Êsse autor contraindica o tratamento pelas irradiações e refere que, com exceção do caso registrado por BRUNO BLOCH (84) os melhores resultados foram obtidos com os doentes tratados pela eletrocirurgia.

Em 1940, RUY ROLLIM (85) levou à Sociedade Brasileira de Oftalmologia (sessão de 12 de Junho) a documentação de um paciente com tumor epibulbar primitivo pigmentado, possivelmente um melanoma maligno. Informou que procederia o tratamento indicado por OLIVÉ LEITE (82) e ulteriormente retornaria à Sociedade para a apreciação dos resultados. No mesmo ano, CASÀ (86) registra um caso de melanoma maligno desenvolvido sobre pterígeo (que considera lesão précancerosa). FRY (87) em 1944, publica um caso em que o paciente relatava ter percebido em 1915 um tumor pigmentado no olho esquerdo, na posição do limbo esclero-corneal, mas só procurou o tratamento cinco anos mais tarde. Sofreu então, a excisão do nódulo, cujo resultado histopatológico revelou tratar-se de melanossarcoma. Logo após houve recidiva local, sendo então praticada nova extirpação e pouco depois nova reci-

diva foi notada. Em face da mesma, foi praticada a enucleação do globo ocular, estando o paciente com 28 anos de sobrevida da enfermidade e 23 do tratamento instituído e em ótimas condições. Em 1947, PACK, PERZIK e SCHARNAGEL (88), estudando a incidência de 951 casos de melanoma maligno, registrados no Memorial Hospital de Nova Iorque, referiram que 8,6 % se desenvolviam na coróide e na conjuntiva, sendo grande parte na coróide. Não informam com mais detalhes a incidência em cada localização. DUKE ELDER (89), em sua obra clássica, indica a enucleação para o tratamento das lesões melânicas malignas de pequenas dimensões e a exenteração para as maiores. Analisando os casos publicados, esse autor diz ser muito rara a penetração no bulbo óptico e que 25 % das lesões neoplásicas da conjuntiva são pigmentadas e em sua grande maioria surgem em pessoas de mais de 30 anos de idade.

Em 1948, WOLFF (90) contraindica a roentgenterapia para o tratamento dos melanomas conjuntivais, no que concorda SAFÁR (91) em seu trabalho, publicado no ano seguinte. Estudando a frequência dos tumores do olho e da órbita observados na clínica oftalmológica da Universidade de Jagellone, na Cracóvia (Polônia) nos últimos cinco anos, C. KLINOWSKI (92) assinala que foram identificados 92 tumores primitivos nessas localizações entre os 33.774 doentes examinados. Esses tumores estavam assim distribuídos: tumores das pálpebras — 40, o que corresponde a 43,48 % do total; tumores da coróide — 17, o que corresponde a 18,4 % do total; tumores orbitários — 12, o que corresponde a 13,0 % do total; tumores da retina — 10, o que corresponde a 10,87 % do total; tumores da íris — 1, o que corresponde a 1,008 % do total e tumor do nervo óptico — 1, o que corresponde a 1,008 % do total dos tumores relacionados. Somente 1 caso de melanoma primitivo da conjuntiva foi encontrado entre os pacientes examinados.

Em 1949, CLAUSS (93) registra um caso próprio, desenvolvido sobre pterígeo, como os de MARÍN-AMAT (61) e CASÀ (86). Analisando o tratamento instituído em seus 333 casos de melanoma do bulbo óptico e da órbita (não específica quantos na conjuntiva), BENEDICT (95) refere que 12 % tiveram recidiva local após o tratamento econômico. Nesse mesmo ano, A. ALMEIDA e A. FERREIRA (95) registram um caso próprio em que foi praticada a extirpação do tumor com eletrocoagulação da área cruenta resultante. O exame histopatológico da lesão revelou tratar-se de melanossarcoma e o paciente estava passando bem no pós-operatório imediato, quando o

caso foi publicado. Justificaram a natureza do tratamento instituído (conservador), não só para satisfazer o doente como pela evolução lenta (10 anos) que a lesão apresentava, sem comprometer a esclerótica.

REGATO e ACKERMAN (96), em seu tratado geral sobre o câncer, registram um caso de melanoma maligno da conjuntiva (que afirmam ser raro), em que foi praticada a enucleação do globo ocular e um ano após surgiu linfadenopatia préauricular metastática. O paciente foi submetido à exérese ganglionar cervicofacial e com 4 anos de operado estava passando bem. Em 1951, LISTER (97) apresenta três casos de melanoma maligno primitivo da conjuntiva bulbar e um, embora tenha possível origem na conjuntiva, desenvolveu-se exclusivamente na córnea (desconhece caso semelhante na literatura). O trabalho visa principalmente mostrar o novo tipo de tratamento cirúrgico idealizado pelo autor, compreendendo a excisão da lesão com ressecção da área subjacente da esclerótica e da córnea (ressecção perfurante em relação ao bulbo óptico), com enxerto de tecido idêntico, obtido de cadáver recente e selecionado. Para tanto, apresenta farta documentação fotográfica, encerrando com o "follow up" dos doentes. O primeiro apresentou uveíte no posoperatório imediato, sendo tratado e estando na época da publicação com 18 meses de operado e passando bem. O segundo estava com 10 meses de operado, passando bem e com visão 6/6, com pequena área marginal de opacidade da córnea (no local do enxerto). O terceiro estava com 12 meses de tratamento e passava bem, na mesma época. H. NEAME (98), discutindo esse mesmo trabalho, afirma que não tem dúvidas que o melanoma da conjuntiva fica muito tempo localizado, permitindo melhores resultados que as obtidas nas demais localizações dessa lesão. Para tanto, apresenta um caso próprio em que procedeu, em 1915, a extirpação do tumor. Recidivou dois anos mais tarde, sendo em setembro de 1917 praticada nova ressecção econômica, seguida de radiumterapia complementar. Em março de 1927 (10 anos após a recidiva e 12 depois da primeira intervenção), apresentou nova recidiva local, sendo então procedida a enucleação do globo ocular, com ressecção das pálpebras e da conjuntiva circunvizinha à lesão. O exame da peça revelou não haver comprometimento do bulbo óptico, mas foi praticada cirurgia dessa natureza em consideração à necessidade de margem de segurança para a extirpação do tumor, às recidivas anteriores e à extensão da lesão. O doente estava, na época da publicação do trabalho, (1951), com 36 anos de sobrevida da primeira inter-

venção e 24 da última e em boas condições gerais e locais. Ainda em 1951, PAULO FILHO (99) cita em sua estatística um caso de melanoma epibulbar primitivo que lhe foi enviado pelos professores AMADEU FIALHO e FRANCISCO FIALHO. Nesse mesmo ano, SPAETH (100) em análise de 170 casos de tumores do olho e da órbita, provenientes de três hospitais americanos (Willis Hospital, Graduate Hospital of Pennsylvania e James Hospital). cita a estatística que se segue:

— Melanomas malignos ...	33 casos (20 % — sendo que destes, 11 em localização extra-ocular — sem especificação da sede inicial).
— Tumores neurogênicos ..	25 casos (sendo 9 retinoblastomas).
— Sarcomas	47 casos.
— Tumores de células epiteliais	59 casos.
— Miscelânea	11 casos.

Quanto à malignidade dos melanomas, esse autor afirma que é fato notório a freqüente recidiva local, mas que a mesma pode ser retardada por muitos anos quando tratada precocemente.

Em 1952, Rossi (101), procede o estudo clínico e histopatológico de um caso de melanoma maligno da conjuntiva bulbar, que invadiu secundariamente a córnea e que se originou em um nevo pigmentado de trinta anos de existência. Procedeu, como tratamento, a enucleação do globo ocular, nada mais informando sobre os resultados obtidos. ARGANARAZ (102), registrou em seu manual de oftalmologia, um caso de melanoma maligno do limbo esclerocorneal, indicando para o tratamento das lesões pequenas e iniciais, a extirpação seguida da eletrocoagulação de sua base e para as lesões maiores, a enucleação. Afirma esse autor, que a malignidade dos melanomas, justifica a enucleação, para evitar metástases ou recidivas locais. RIZZINI (1), em seu trabalho sobre tumores pigmentados da conjuntiva, apresenta dois casos de sua experiência pessoal, ambos de localização no limbo esclerocorneal e que procedeu — no primeiro a enucleação do globo ocular, com ressecção ampla da mucosa das circunvizinhanças. Justifica a enucleação, por apresentar a paciente, sinais de comprometimento da esclerótica, o que foi ulteriormente confirmado pelo exame histopatológico em série do bulbo óptico. O segundo paciente foi tratado pela ressecção da

lesão, com margem de segurança e eletrocoagulação de sua base de implante. Trinta meses depois da intervenção, ou seja, em Abril de 1953, quando o trabalho foi editado, ambos estavam em boas condições gerais e locais.

Todos os autores indicam por localização preferencial para as lesões pigmentadas da conjuntiva, as proximidades do limbo esclero-corneal. A êsse respeito, SOMMERS (103) diz categoricamente que o melanoma origina-se principalmente nas áreas pigmentadas do limbo, que se constituem em um estroma pigmentado, em arranjos típicos, que lembram o nevo pigmentado. NOJE (104) afirma que 60 % dos casos publicados têm por situação inicial o limbo e justifica essa preferência por ser essa área a zona de transição entre os diversos tecidos, o que predispõe ao aparecimento dos blastomas, pela inclusão de resíduos embrionários, que passam a evoluir com características de malignidade, possivelmente em consequência de estímulos cancerígenos. Nos leucodermas, é o limbo a única área da conjuntiva que permanece ordinariamente pigmentada. Estão acóordes com êle, GALLEMAERTS (105), UHLRICH (106), WINTERSTEINER (107), WOLFRUM (108) e REDSLOB (109). Êste último demonstrou histologicamente a presença de células pigmentadas no limbo, as quais RIBBERT (110) chamou de cromatóforas e os tumores delas originados de cromatóforomas.

No Hospital Civil de Maracay, em Anágua, Venezuela, MIGUEL GOMEZ (111) registrou em 1954, um caso de melanoma epibulbar maligno que tratou pela enucleação, estando o paciente, na época da publicação com 14 meses de operado e em boas condições gerais e locais. Para o tratamento dêsses tumores, SAFÁR (112) prefere a extirpação da lesão com margem de segurança e eletrocoagulação da base de implante. Usa enxerto autoplástico para o fechamento da área cruenta resultante e eventualmente irradia após a cicatrização. As lesões que se localizam na carúncula ou na prega semilunar são igualmente tratadas por êsse autor, o qual, diz ter conseguido ótimos resultados, uma vez que sempre tem o cuidado de manter a conjuntiva dos ângulos palpebrais para evitar o anquilobléfaro cicatricial. Segundo SAFÁR (112), a técnica eletrocirúrgica é especialmente indicada para o tratamento dos melanoblastomas epibulbares extensos, permitindo ao cirurgião intervir conservando o bulbo óptico.

F. BACLESSE (113), relatando a sua experiência na Fundação Curie de Paris, publica em 1955 a seqüência de oito casos de me-

lanoma primitivo da conjuntiva bulbar (dois sem biópsia), os quais foram tratados pelas irradiações. Sete dêles pela radiumterapia por contato (contatoterapia) e um pela roentgenterapia (180 Kw. por minuto, de cobre). A observação pode ser esquematizada no seguinte quadro:

Doente 1	— tratado em 1946 — 31800 r/pele — vivo e p. bem.
Doente 2 — 70 anos de idade	— tratado em 1947 — faleceu em 1952.
Doente 3	— tratado em 1949 — 15000 r. — vivo e p. bem.
Doente 4 — 59 anos de idade	— tratado em 1949 — 7000 r. — vivo e p. bem.
Doente 5 — 3 anos de idade	— tratado em 1949 — 12100 r. — vivo e p. bem.
Doente 6 — 53 anos de idade	— tratado em 1949 — 5000 r. — vivo e p. bem (sem biópsia).
Doente 7 — 72 anos de idade	— tratado em 1950 — faleceu em 1951.
Doente 8 — 28 anos de idade	— tratado em 1951 — 7300 r. — vivo e p. bem.

Dos seis doentes vivos, estavam na época da publicação, um com 9 anos, um com 5 e quatro com 6 anos de sobrevivência e sem sintomas de recidiva ou metástase. Os outros dois faleceram em consequência da enfermidade com 5 e 1 anos respectivamente.

Em 1955, KLAUDER e BEERMON (114) registram um caso próprio de melanoma da conjuntiva palpebral e fórnice bulbar em que procederam a enucleação. A seguir, êsses autores fazem a distinção clínica do melanoma formado por degeneração de um nevo pigmentado (que dizem ser raro), da lesão semelhante da melanose, que consideram potencialmente maligna, pela freqüência com que degenera. Nesse mesmo ano, REESE (115) apresenta sua experiência em 64 casos de melanose pré-cancerosa, 28 de melanoma maligno iniciado em nevo pigmentado e outros 5 de início indeterminado. Dêsses 64 pacientes com melanose conjuntival, 30 foram acompanhados clinicamente e 14, ou seja 40 %, morreram e outros 13 tiveram recidiva local. O tratamento instituído nesses doentes foi variado, pois conforme opinião do autor, o mesmo não pode ser

determinado precisamente, necessitando uma adaptação (dentro de certos limites) para cada caso. Assim sendo, 8 foram exenterados, 4 sofreram extirpação da lesão, 2 foram tratados pela excisão do tumor, associada à irradiação de sua sede, 1 foi submetido à excisão do tumor com eletrocoagulação de sua base e posteriormente (em face de recidiva local) à enucleação; 1 sofreu a enucleação. Dos portadores de melanose conjuntival, 1 sofreu a excisão da área pigmentada; 2 foram submetidos à excisão seguida de irradiação local, 3 foram tratados pelas irradiações e 4 ficaram sob terapêutica expectante. REESE (115) acha, no entanto, que a terapêutica que fornece os melhores resultados é a exenteração da órbita.

Em 1956, HERSZENDERFER (116) estudando o tratamento dos tumores malignos do olho e da órbita, refere a raridade dos melanomas primitivos da conjuntiva e indica para o seu tratamento a exenteração da órbita, mostrando-se de acordo com REESE (115) em diversos pontos.

OS CASOS DO INSTITUTO DE CÂNCER

1 — A.O.B., de 42 anos de idade, do sexo masculino, de cor branca, casado, lavrador, português e residente em Santa Cruz — D.F. — Registrado sob o número 827 (internação) em 19.3.1942.

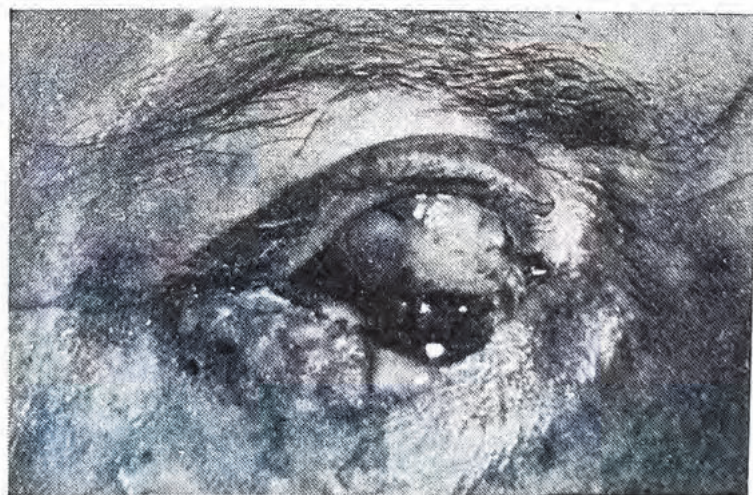
Pais vivos e sadios, negando casos de câncer e tuberculose na família.

HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL:

Há 4 anos notou o aparecimento de pequena mancha preta na conjuntiva bulbar, próxima ao ângulo interno do olho, acreditando ter por causa determinante o traumatismo sofrido pouco antes com um galho de cafeeiro. Nos dois últimos anos, a lesão começou a crescer com certa rapidez, tornando-se saliente (lembrando “carne esponjosa”) e acompanhando-se de vermelhidão local, fazendo saliência entre as pálpebras. Com o evoluir, foi invadindo a córnea, dificultando a visão, pelo que resolveu, há 4 meses procurar um médico do local que procedeu a biópsia e não-lo encaminhou. Afirmar que após a biópsia, a lesão teve seu desenvolvimento mais rápido.

Ao exame local, foi percebido no dia da matrícula, um tumor bilobulado, de coloração enegrecida, de superfície lisa e brilhante, de base estreitada e implantada ao nível do limbo esclerocorneal e prega semilunar direita, com reação de hiperemia no contórno, consistência amolecida e uniformemente depressível, sangrante com facilidade, aproximadamente ovóide, tendo o maior diâmetro dirigido como o eixo equatorial do esqueleto e medindo cerca de $1,5 \times 1 \times 1$ cm. Sua porção externa invade pequena área da córnea, sendo o tumor indolor e impedindo a perfeita oclusão das pálpebras. Diminuição acentuada da acuidade visual nesse lado, não havendo sinais clínicos de propagação ao globo ocular e não se palmando linfadenopatias satélites. No têrço médio da conjuntiva palpebral inferior do mesmo lado, a 3 mm. da reborda, foi notado pequeno tumor nodular, de coloração enegrecida tanto quanto o precedente, com características físicas semelhantes e medindo cerca de 2 mm. de diâmetro. A lesão da conjuntiva palpebral não havia sido percebida pelo enfêrmo, sendo um achado do exame objetivo.

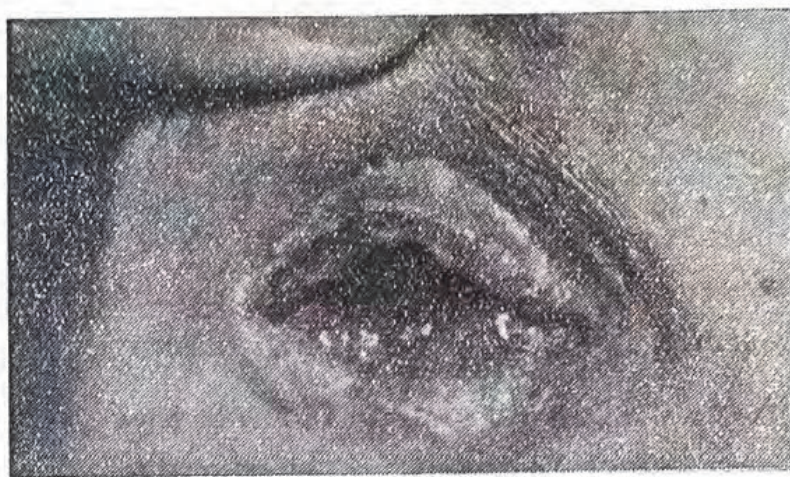
Foram procedidos os exames de laboratório de rotina, radiografia do tórax e a fotografia da lesão descrita que pode ser vista na foto n.º 1. Nada havendo que contraindicasse, o paciente sofreu



enucleação do globo ocular direito e ressecção parcial da pálpebra inferior em 22 de Março de 1942. Foi operado pelo Dr. J. L. NOVAIS e auxiliado pelo Dr. JOÃO BANCROFT VIANNA. No pós-operatório imediato, apresentou dacriocistite purulenta, sendo tratado pela ablação do saco lacrimal, procedida em 2 de Maio de 1942 pelo

mesmo cirurgião, auxiliado pelo Dr. FRANCISCO FIALHO. Teve alta em 20 de Maio de 1942 (dois meses depois da primeira intervenção) em ótimas condições gerais e locais, sendo nessa época procedida nova fotografia, que apresentamos sob o n.º 2. O paciente não mais voltou ao Hospital, tendo sido procurado em Março de 1944, na residência que indicou no dia da matrícula, onde soubemos que o mesmo havia se mudado alguns meses depois da alta do hospital, para destino ignorado pelo então morador.

O exame histopatológico de ambas as lesões, procedido pelo Prof. AMADEU FIALHO, revelou — B. 630 (lesão límbica) e B. 804



Fotografia n.º 2

(lesão da conjuntiva palpebral) — melanoma maligno. O corte seriado da peça mostrou não haver invasão das cavidades oculares.

CASO NÚMERO II

M.C.A., de 44 anos de idade, do sexo masculino, de cor branca, casado, motorista profissional, natural do Estado do Rio de Janeiro e residente em Petrópolis. Registrado em 11 de Setembro de 1956, sob o número 39.163.

Desconhece casos de câncer e tuberculose na família.

Teve as doenças comuns à primeira infância. Tabagista e etilista eventuais e moderado; teve blenorrágia há 1 ano, tendo se tratado. Nega cirurgia e outras enfermidades.

História da doença atual

Procurou o Instituto de Câncer por recomendação do Prof. Dr. WERTHER DUQUE ESTRADA e por ter surgido há 5 meses pe-

quena vegetação enegrecida, lembrando “carne esponjosa”, sobre cicatriz da conjuntiva bulbar, resultante de queimadura por ácido de acumulador elétrico de seu caminhão, ocorrida há 14 anos. Negou nevo pré-existente no local. A lesão dificultava o fechamento das pálpebras e sangrava espontaneamente, segundo o enfermo.

O exame local evidenciou tumor da conjuntiva bulbar, localizado ao nível do limbo esclerocorneal do lado nasal, de bordas bem delimitadas e salientes, ligeiramente móvel em relação aos planos profundos, consistência amolecida, coloração negro-acinzentada, contorno irregular, lembrando uma ampolheta e tendo portanto dois lóbos com uma área intermediária estreitada. O lóbo superior era de coloração mais clara, recoberto por mucosa tensa e brilhante e se implantava diretamente na epíclera, parecendo respeitar a esclerótica. O lóbo inferior apresentava-se enegrecido mais fortemente, com pequenos pontos sangrantes e recobertos por crosta sanguínea e continuando-se proximalmente com o precedente. Mediam 2 x 1 cm. de diâmetros por 0,4 cm. de espessura, sendo indolor e não se palmando linfadenopatias satélites. Visão conservada bi-lateralmente, sendo no lado do tumor igual a 1.

Foi procedida a fotografia na época, que apresentamos sob o número 3.



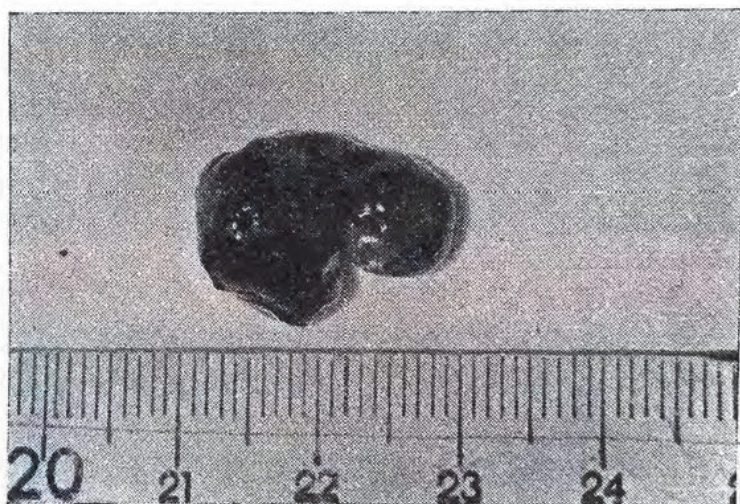
Fotografia n.º 3

A radiografia do tórax nada evidenciou de anormal e os exames de laboratório de rotina acusaram cifras dentro dos limites da normalidade. Assim sendo, o paciente foi internado para cirurgia.

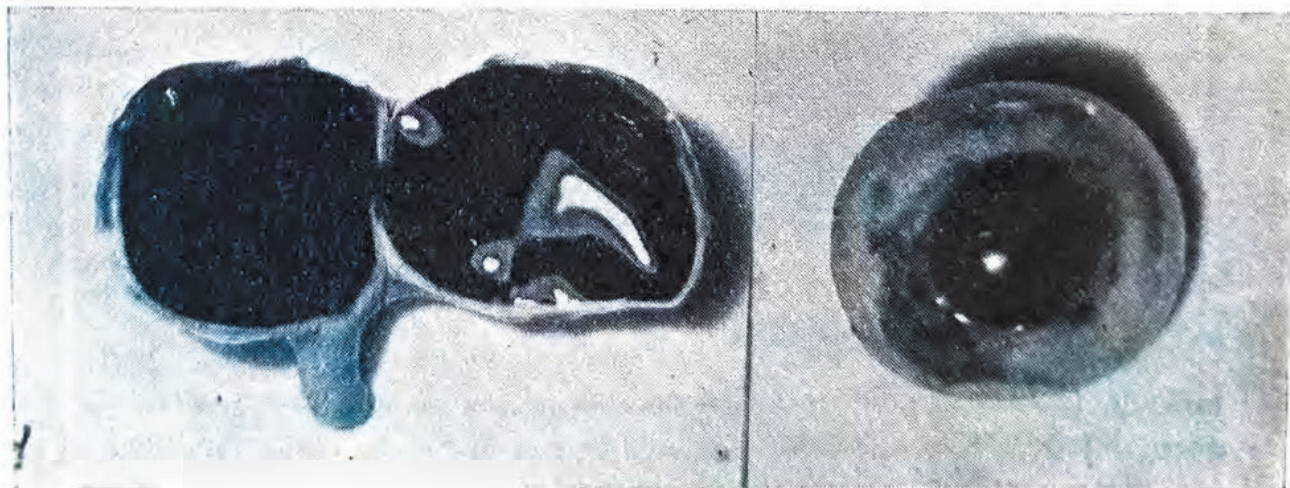
Sofreu então, pelos autores do presente trabalho, em 2 de Outubro de 1956, excisão da lesão (que apresentava plano de clivagem

perfeitamente nítido sôbre a esclerótica) e exame por congelção imediato (biópsia per-operatória). Foi o exame procedido pelo Prof. FRANCISCO FIALHO e revelou tratar-se, como era a suspeita clínica, de um melanoma maligno. Para que pudessemos remover com margem de segurança satisfatória, foi a intervenção completada com a enucleação do globo ocular com ressecção de área maior de conjuntiva das circunvizinhanças do tumor. A cicatrização decorreu normalmente e por primeira intenção, estando o paciente atualmente com 9 meses de operado e passando bem, sem sinais suspeitos de lesão residual ou recidivante.

Além do plano de clivagem notado durante o ato cirúrgico, o corte seriado do globo ocular comprovou não haver comprometimento do mesmo e não se tratar de lesão secundariamente propagada à conjuntiva. Documentamos com a fotografia número 4 o tumor logo após a sua extirpação e com a fotografia número 5 o



Fotografia n.º 4



Fotografia n.º 5

globo ocular fechado e aberto por um corte para-sagital comprovando a sua integridade em relação à lesão.

Discussão sobre a conduta clínica, semiológica e terapêutica:

Por ser lesão de relativa raridade, como podemos deduzir da consulta aos 116 autores citados, não há especialista ou escola com suficiente experiência da tática terapêutica a ser adotada em relação aos melanomas malignos da conjuntiva. Em consequência, há grande variedade na indicação da conduta e nos resultados obtidos.

Sete deles (WHITHING (30), LANE (35), MAC CALLAN (45), PAPOLOCZY (76), MOUTINHO (77), FRY (87) e NEAME (98)) indicam a extirpação simples da lesão. No entanto dos 14 casos assim tratados, seis apresentaram recidiva local poucos dias depois da intervenção (um deles com 17 e outro com 22 dias de operado); 1 recidivou com 1 mês; 1 com 3 meses; 1 com 5 meses; 1 com 12 meses; 1 com 2 anos e 1 com 3 anos. Apenas dois estavam passando bem na época do registro do caso, sendo um com 1 ano e outro por muito tempo (MOUTINHO (77) não esclarece quanto tempo). Houve portanto pelo menos doze recidivas locais, ou seja 84,2 %, o que nos fez recusar tal tipo de intervenção.

Treze autores (LAGRANGE (6), MOSCARDI (44), MAC KEE (56), OLIVÉ LEITE (82), BELFORT MATTOS (60), VOGT (70), MUSIAL (29), RUY ROLLIM (85), A. ALMEIDA e A. FERREIRA (95), ARGANARAZ (102), RIZZINI (1), SAFÁR (112) e MAWAS e VEIL (41)) preferem a excisão da lesão, seguida da eletrocoagulação de sua base de implante. Dêsses treze, dois só procedem assim em face de lesões pequenas, aconselhando a enucleação para as maiores e um segue essa tática para as lesões recidivantes ou mais extensas. Dos cinco casos registrados que foram tratados dêsse modo, 1 recidivou 1 ano após a intervenção. Dos outros quatro, 1 estava com 3 anos, 1 com 4 anos, 1 com trinta meses e 1 no pós-operatório mediato e todos passando bem.

Também não nos pareceu satisfatória essa intervenção, uma vez que a conservação do globo ocular prejudica a ressecção alargada dos tecidos circunvizinhos ao tumor, imposição básica para a radicalidade do ato cirúrgico.

Apenas TIRELLI (62) indica a excisão da lesão, seguida da roentgenterapia como arma terapêutica de eleição para o tratamento

do melanoma maligno epibulbar. No entanto, êsse autor não apresenta a experiência própria ou dados mais positivos dos resultados conseguidos.

Para as lesões pequenas, SMITH (31) prefere a extirpação, seguida da curieterapia. Há 7 casos tratados por êsse processo; 1 por NEAME (98), que o utilizou após uma recidiva local em que foi feita a simples excisão do tumor, surgindo então nova recidiva com 10 anos do segundo tratamento (associado). Dos outros seis, 1 recidivou 4 meses depois de tratado, 1 com 2 anos. Os 4 restantes estavam em boas condições gerais e locais, 1 com 7 anos, 1 com 6 meses e os outros dois sem referência ao tempo em que foi encerrado o tratamento.

TERRIEN (71) é o único que indica inicialmente a roentgente-
rapia, completada pela electrocoagulação.

Quatro dos autores consultados (KAFKA (28), GRIER (40), CARAMAZZA (48) e BIONTOWSKY (63)) afirmam ser a roentgente-
rapia o melhor recurso terapêutico, não apresentando casuística própria.

Dois autores (MARÍN-AMAT (61) e BACLESSE (113)) procedem a curieterapia como tratamento de escolha. Treze casos foram registrados, em que foi procedida a radioterapia, sob qualquer de suas formas, como terapêutica exclusiva. Dêsses, BACLESSE (113) apresentou oito casos que acompanhou na Fundação Curie de Paris, sendo que 7 pela contatoterapia e um pela roentgenterapia. Dois faleceram, respectivamente com um e cinco anos de sobrevida e seis estavam passando bem na época da publicação, 1 com 9, 1 com 5 e 4 com 6 anos de sobrevida. REESE (78), em dois casos de melanose conjuntival com áreas de degeneração maligna aplicou a curieterapia obtendo em um paciente seis meses de sobrevida em boas condições, enquanto que o outro com nove meses de tratado apresentou recidiva local. WILDER (23) irradiou três casos de sua experiência pessoal, em que os pacientes recusaram a enucleação, mas no trabalho não há referência à sobrevida dos enfermos.

Desde 1935 a radioterapia está abandonada em quase todos os centros de cancerologia do mundo para o tratamento dos melanomas, pois como o demonstraram alguns autores, entre os quais PACK, PERZIK e SCHARNAGEL (88), somente 2% dêsses tumores, em qualquer localização, são radiosensíveis. No Instituto de Câncer (do Rio de Janeiro), igualmente não a utilizamos por não têmos conseguido resultados que a justifiquem. Além de PACK, PERZIK e SCHARNAGEL (88), WOLFF e DEELMAN (20), MAWAS e VEIL

(41), VANDVERE e SPEARMAN (73), REESE (79), BURCH e CAMP (80), SAFÁR (112) e WOLF (90) contraindicam a radioterapia para o tratamento dos melanomas.

Pela eletrocoagulação da lesão só se pronunciaram COUSIN (72) e TREIGNY (83), mas não apresentam os resultados obtidos.

A exenteração é indicada por cinco autores (TILLÉ e PILLET (74), REESE (78) HARSZENDERFER (116), DUKE ELDER (89) e SMITH (31), sendo que os dois últimos só a procedem para as lesões mais extensas. Pela exenteração, foram tratados cinco casos, um por TILLÉ e PILLET (74) e quatro por REESE (115). O do primeiro autor, apresentou recidiva local pouco após a intervenção e os do segundo, 1 teve a lesão recidivando nas bordas da ferida operatória pouco após a intervenção, 1 apresentou metástase óssea no temporal, 4 anos depois da operação e os outros dois estavam passando bem na época da apresentação do trabalhos, sendo um com 4 anos e 1 pouco após a intervenção.

Pela enucleação do globo ocular, oito casos foram tratados, sendo 1 com recidiva local pouco após a intervenção e os outros sete estavam passando bem na época da divulgação dos mesmos, respectivamente com 4 anos, 24 anos, 23 anos, 30 meses, 14 meses, 2 meses e alguns dias de operado. Dêsses últimos, o primeiro assinalado sofreu também a exérese ganglionar cervicofacial, por apresentar linfadenopatia préauricular homóloga metastática. Todos os autores consultados que se referiram à respeito do tratamento dessas linfadenopatias indicam o cirúrgico.

Pela enucleação se pronunciaram 14 autores, para o tratamento dos melanomas malignos da conjuntiva, (BURCH e CAMP (80), KLAUDER e BEERMOND (114), MIGUEL GOMEZ (111), WILDER (23), E. FUCHS (24), MAWAS e VEIL (41), STOCK (81), ROSSI (101), REGATO e ACKERMAN (96), DUKE ELDER (89), RIZZINI (1), FRY (87), ARGANARAZ (102), NEAME (98), sendo que os quatro últimos a procedem para as lesões maiores e DUKE ELDER (89) para as lesões pequenas.

A nosso ver, o procedimento ideal seria o de LISTER (97), ou seja, a excisão da lesão com ampla margem de segurança, em continuidade com a esclerótica subjacente (intervenção perfurante), com enxerto escleromucoso de cadáver recente. No entanto, este não nos foi possível, por não haver no Brasil (pelo menos na época em que o doente foi tratado), banco de olhos ou meios de obter, no momento preciso, o material humano necessário.

Considerando o evolver rápido da lesão, a sua extensão e a localização, preferimos a enucleação do globo ocular com ressecção alargada da mucosa, a qual, nos pareceu oferecer melhores condições de radicalidade para a intervenção. No entanto, antes de seu procedimento, foi praticada a excisão da lesão com exame imediato por congelação, que como sabemos, pode ser feito em alguns minutos. A biópsia por inclusão não é praticada nas lesões pigmentadas, uma vez que durante a espera do resultado, o tumor incompletamente seccionado, se dissemina com grande rapidez. A conduta adotada no Instituto de Câncer para os casos em que há suspeita de melanoma (que é formulada pelo exame clínico e interpretação das características físicas da lesão) é a retirada completa da lesão, com exame per-operatório e no caso da confirmação do diagnóstico a ressecção alargada dos tecidos circunvizinhos ao tumor. Dêse modo, a enucleação se torna imperiosa para as lesões menores e a exenteração para as lesões mais extensas. Em face de linfadenopatias satélites adotamos a exérese ganglionar cervicofacial em continuidade, conforme a técnica descrita por PRUDENTE E MÉLEGA (117). Torna-se imperiosa a necessidade do controle rigoroso e periódico do enfermo, para que, em face de recidiva possamos intervir em tempo útil e assim obter os melhores resultados.

O primeiro dos casos do Instituto de Câncer foi controlado por dois meses, quando não mais foi possível localizá-lo e o segundo tem sido examinado periodicamente, estando atualmente com 9 meses de operado e sem qualquer alteração que faça suspeitar de lesão residual ou recidivante.

RESUMO

No presente trabalho, os AA. inicialmente acusam o registro de dois casos de melanoma maligno primitivo da conjuntiva entre os 42.240 doentes matriculados no Instituto de Câncer do Serviço Nacional de Câncer em seus 19 anos de existência. Dêses doentes, 149 foram matriculados com o diagnóstico clínico de blastoma do olho, da órbita ou de seu conteúdo. Procedem os autores, a seguir, a pesquisa na literatura mundial a respeito, consultando 117 autores. Apresentam os dois casos referidos, assinalando que um deles foi operado pelos autores e tratado pela extirpação da lesão com exame histopatológico imediato por congelação. Em face do resultado dêsse exame, prontamente conseguido, foi procedida a enucleação do globo ocular, com ampla ressecção dos tecidos cir-

cunvizinhos ao tumor. O primeiro dos doentes com 2 meses de operado não mais voltou ao hospital e não foi encontrado no enderço informado na dia da matrícula. O segundo está com 9 meses de operado e passando bem.

RIASSUNTO

Nel presente lavoro, i AA. accusano il registro di due casi di melanoma maligno primitivo della congiuntiva fra i 42 240 malati registrati nello Istituto di Cancro del Servizio Nazionale di Cancro. Di codesti malati, 149 furono matricolati con il diagnostico clinico di blastoma dell'occhio, dell'orbita o di suo contenuto, durante i 19 anni dell'esistenza di codesto servizio.

Procedono i AA. a seguire, la ricerca nella letteratura mondiale a rispetto, consultando 117 autori. Presentano i due casi referiti segnalando che un di loro è stato operato per gli autori e trattato per la estirpazione della lesione con esame istopatologico immediato per congelamento. Nello stesso tempo, in presenza del risultato di codesto esame fu proceduta la enucleazione del globo oculare con estirpazione della lesione che se localizava nel orlo. Il primo dei malati, con 2 mesi di operato non è piu ritornato allo ospedale e non fu incontrato nello indirizzo che a informato nel giorno della matricola. Il secondo è con 9 mesi di sopravvita e passa bene.

RÉSUMÉ

Dans cet ouvrage, les Auteurs présentent deux cas de melanoma inaligne primitif de la conjonctive; ces deux cas étant les seuls signalés parmi les 42.240 malades inscrits à l'Institut de Cancer du Service National du Cancer. Durant les 19 ans d'existence de ce Service, 149 de ces malades furent enregistrés avec le diagnostic clinique de blastoma de l'oeil, de l'orbite ou de son contenu.

Les Auteurs enquêtent, ensuite, à ce sujet dans la littérature mondiale, consultant 117 ouvrages. Revenant au deux cas susdits, ils signalent que l'un de ces deux malades fut opéré par eux et traité par l'extirpation de la lésion avec examen histopatologique immédiat par congélation. En face du résultat de cet examen, ils procédèrent alors à l'énucléation du globe oculaire avec large resection de la muqueuse conjonctive dans le voisinage de la lésion, laquelle se localisait dans le limbe. Le premier des deux patients

d'après 2 mois de l'opération, n'est plus apparu à l'hôpital et ne put être retrouvé à l'adresse qu'il avait indiquée lors de son inscription. Quant au second, à 9 mois déjà de sa maladie, sa santé est bonne.

Finalement, les Auteurs concluent leur ouvrages consultés, et au traitement qu'eux mêmes ont institué dans les cas présentement cités.

SUMMARY

Beginning the present paper, the Authors point out the register of two cases of malignant primitive melanoma of the conjunctiva among the 42.240 patients registered in the "Instituto de Cancer" of the "Serviço Nacional de Cancer".

149 of them have been received with the clinical diagnosis of blastoma of the eye, of the orbit or of its contents for the 19 years this Service has existed. Afterwards, the Authors carry out a research in the respective literature published all over the world and so they consult 117 of authors. Presenting the two cases they point out that one of them was operated by the authors and treated by the extirpation of the lesion followed by the immediate histopathological examination after congelation. At the same time, according to the result of that examination, the enucleation of the eyeball was made with a large resection of the mucosa of the conjunctiva neighboring the lesion which was located in the limbus.

One patient after having been operated 2 months before did not come back to the hospital and was not found in the address he had informed the day he was admitted to the hospital; the other has been alive for 9 months and is in good conditions now.

They conclude their paper with a comment on the treatments indicated by the authors they consulted and on that one they applied in two cases here related.

ZUSAMMENFASSUNG

In der Arbeit beschreiben die Autoren anfanglich zwei registrierte Fälle von bosartigem primitivem Melanom der Konjunktiva unter 42.240 Kranken die in dem Krebs-Institut der Abteilung für Nationale Krebsforschung verzeichnet wurden. Von diesen Kranken wurden 149 mit der klinischen Diagnose Blastom oder ähnliche Geschwülste des Auges, Augenhöhle oder deren Inhalts während des 19 jährigen Bestehens des Instituts aufgenommen.

Nachfolgend, befassen sich die Autoren mit der Durchsicht der Weltliteratur, indem sie sich auf 117 Autoren der Spezialität beziehen. Von den beiden oben angeführten Fällen wurde einer dieser Kranken von der Autoren, und zwar wurde der Tumor gänzlich extirpiert und histologisch sofort durch Vereisung untersucht. Aufgrund des histologischen Ergebnisses wurde anschliessend der Augapfel extirpiert unter Entfernung der Bindehaut bis zum Limbus, wo der Tumor sich festgesetzt hatte.

Zwei Monate nach der Operation ist dieser Kranke entlassen worden und ist nicht mehr zum Hospital zurückgekommen; er war nicht aufzufinden unter der von ihm angegebenen Adresse. Der zweite befindet sich heute 9 Monate nach der Operation wohl.

Die Autoren schliessen die Arbeit, indem sie die von den anderen Verfassern angeführte und die von ihnen in den oben angeführten beiden Fällen angewandte Behandlung kommentieren.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — RIZZINI, Vittorio — Contributo allo studio dei tumori pigmentari della congiuntiva. Resseg. Ital. d'Ottalm., Abril. 1953. Ano XXII. 139-156 pp.
- 2 — CASTROVIEJO, R. e CASTROVIEJO JOR., R. — Epibulbar nevo-carcinoma with almost total corneal involvement.
- 3 — KOLAKREC, M. — Deut. Zeitsch. f. chir. 1880. 12. 75. Cit. por Rizzini (1).
- 4 — KERSCHBAUMER, B. — Das Sarkom des Auges. Wiesbaden. 1900.
- 5 — KRAUTNER, K. — Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1900. 37. 167.
- 6 — LAGRANGE, F. — Traité des tumeurs de l'oeil. Paris. 1901.
- 7 — DEL MONTE, A. — Ann. Ottalm. 1904. 33. 877. Cit. por Rizzini (1).
- 8 — HOCHHEIM — citado por Rizzini (1).
- 9 — VALUDE, E. — Bull. Acad. Med. 1925. 94. 1025.
- 10 — MEYER — citado por Rizzini (1).
- 11 — PALMIERE — citado por Rizzini (1).
- 12 — VILARD — citado por Rizzini (1).
- 13 — BESSO, M. — Boll. Ocul. 1923. 2. 67.
- 14 — VERHOEF e LORING — Arch. Ophth. 1903. 32.
- 15 — ROEMER — citado por Duke Elder (89).
- 16 — BURCH, F. E. — citado (por comunicação pessoal) por Verhoef e Loring (14).
- 17 — VEASEY, C. — Arch. of Ophth. 1912. 42. 2.
- 18 — BOULAI, J. — Clin. Ophthalm. 914. 20. 155.
- 19 — KLEINHERT, Z. — Inn. Diss. Bonn. 1917. Citado por Rizzini (1).
- 20 — WOLFF, I. K. e DEELMANN, H. T. — Brit. Journ. Ophthalm. 1921. 5. 4.

- 21 — NEAME, Humphrey — Ocular sarcoma with wide extension involving brain and spinal cord. Brit. Journ. Ophth. 1922. 6. 493-537 pp.
- 22 — ADAMUK — citado por Rizzini (1).
- 23 — WILDER, William H. — Melanotir epibulbar tumor. Amer. Journ. Ophth. 1922. 5. 728. (relat. da Chicago Ophth. Soc. de 15.5.1922).
- 24 — ERNST FUCHS — em comentário ao trabalho de Wilder (23).
- 25 — KOBBY, F. E. — Clin. Ophthalm. 1923. 12. 605.
- 26 — VAN DUYSE, D. — Arch. d'Ophthalm. 1923. 40. 705.
- 27 — BALL, Moore e LAMB, H. D. — Arch. of Ophtalm. 1923. 52. 80.
- 28 — KAFKA, P. — Wien. Med. Wochenschr. 1923. 71. 1060. Cit. por Rizzini (1).
- 29 — MUSIAL, A. — Polska Gazeta Lekarska. 1924. 3. 339. Citado por Rizzini (1).
- 30 — WITHING, H. H. — Proc. Royal Soc. Med. 1924. 17. 2.
- 31 — SMITH, E. T. — Transact. Ann. Ophthalm. 1924. 22. 322.
- 32 — DUCLOS e MAWAS, Jacques — Bull. Soc. Franç. Ophthalm. 1924. 37. 322.
- 33 — VAN DER HOEVE, J. — Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1925. 69. 1661. Citado por Rizzini (1).
- 34 — SANTONASTASO, A. — Atti del Congresso di Ottalmologia. Roma. 1925.
- 35 — LANE, F. — Extensive sarcoma originating from a pigmented naevus of the conjunctiva. Amer. Journ. Ophthalm. 1925. 8. 698.
- 36 — EWING, J. — Neoplastic diseases. 4.^a ed. W. B. Saunders Co. N. York. 1940.
- 37 — PACK, George T.; SCHARNAGE, Isabel M.; HILLYER, R. A. — Multiple primary melanoma: report of 16 cases. Cancer. Nov.º 1952. 5. 1-110 pp.
- 38 — DARIER, J.; CIVATTE, A.; TZANCK, A. — Naevi pigmentaires. Naevocarcinome. Précis de Dermatologie. Paris. Masson et Cie. Ed. 1947. 994. 1082 pp.
- 39 — ROSENSTEIN, A. M. — Rasches Wachstum eines Limbus-sarkoms in einem vererbten naevus in Anschluss an eine Koch-Weeks konjuntivitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1925. 75. 679.
- 40 — GRIER, G. W. — Radiology. 1925. 4. 125 (cit. por Rizzini (1)).
- 41 — MAWAS, Jacques e VEIL, Prosper — Contribution à l'étude des noevi et des tumeurs noeviques de la paupière et de la conjonctive. Bulletin Ass. Franç. Etude du Cancer. 1925. Tomo XIV. pag. 81.
- 42 — SGROSSO, S. — Arch. Ottalm. 1926. 33. 119.
- 43 — ROY, J. M. — Ann. Ocul. 1926. 163. 818.
- 44 — MOSCARDI, P. — Ann. Ottalm. 1926. 34. 760.
- 45 — MAC CALLAN, A. F. — Proc. Royal Soc. Med. 1927. 21.^a sect. Ophth. 20.
- 46 — TRIOSI, S. — Ann. Ottalm. 1927. 55. 280.
- 47 — LICSKÓ, A. — Arch. f. Aug. 1922. 91. 1. Cit. por Rizzini, (1).
- 48 — CARAMAZZA, F. — Saggi. di Ottalm. 1927. 3. 180. Cit. por Rizzini (1).

- 49 — ROSSI, D. — Boll. Ocul. 1928. 7. 306.
- 50 — WEISSMANN, Netter e BLUM, J. — Bull. Soc. Ophtalm. Paris. 1928. Cit. por Rizzini (1).
- 51 — BETTI — citado por Rizzini (1).
- 52 — GALEZOWSKI — citado por Rizzini (1).
- 53 — VEIL, P. — Arch. Ophtalm. 1928. 45. 506.
- 54 — WAY, Stuart C. e LIGHT, S. E. — Generalized melanosis. Report of one case with necropsy. J.A.M.A. 1930. 94. 241.
- 55 — MORGES — citado por Rizzini (1).
- 56 — MAC KEE, J. W. — Melanosarcoma at the limbus. Amer. Journ. Ophth. 1930. 13. 407.
- 57 — MORTON, Howard Mc. Ilvain — Atypically situated sarcoma of the conjunctive. J.A.M.A. 1930. 95 (11). 1804.
- 58 — LUMBROSO, V. — Atti del Congresso di Ottalmologia. Roma. 1931.
- 59 — SCHIECK, F. — Kurzes Handbuch d'Ophthalm. Berlin. 1931. Vol. 4. p. 194.
- 60 — BELFORT MATTOS, W. — Cirurgia ocular. Tomo I. São Paulo. 1931.
- 61 — MARÍN-AMAT, M. — Ann. Ocul. 1932. 169. 885.
- 62 — TIRELLI, G. — Rass. Ital. Ottalm. 1932. 1. 948.
- 63 — BIONTOWSKY, E. — Soviet. Vestn. Oftalm. 1932. 1. 948. Cit. por Rizzini (1).
- 64 — JEANDERLIZE, P. e GAULT, A. — Bull. Soc. Ophtalm. Paris. 1934. 7. 465.
- 65 — RUGG-GUNN, A. — Proc. Royal Soc. Med. 1934. 27. 353.
- 66 — SCHMIDT, R. — Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1934. 93. 164.
- 67 — P'AN, T. H. — Chir. Med. 1934. 48. 987. Citado por Rizzini, (1).
- 68 — DEL DUCCA — citado por Rizzini (1).
- 69 — BUTLER — citado por Rizzini (1).
- 70 — VOGT, A. — Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1936. 97. 671.
- 71 — TERRIEN — citado por Rizzini (1).
- 72 — COUSIN — citado por Rizzini (1).
- 73 — VANDVERE, W. E. e SPEARMAN, M. P. — Arch. of Ophth. 1936. 16. 46.
- 74 — TILLÉ, H. e PILLET, P. — Bull. Soc. Franç. Ophtalm. 1937. 50. 32.
- 75 — LYLE, T. K. — Proc. Royal Soc. Med. 1937. 31. 126.
- 76 — PAPOLOCZY, F. von — Zur Prognose des Uveasarkoms. Klin. Monatsbl. Augenheilk. 1937. 98. 824.
- 77 — MOUTINHO, H. — Bull. Soc. Franç. Ophtalm. 1938. 51. 491.
- 78 — REESE, Algernon B. — Precancerous melanosis and diffuse malignant melanoma of the conjunctiva. Arch. of Ophth. 1938. Vol. 19, p. 354.
- 79 — REESE, Algernon B. — Tumors of the eye. N. York. Paul B. Hoeber Inc. Harper Book. 1951. 574 pp.
- 80 — BURCH, F. E. e CAMP, W. E. — Results of irradiation of malignant melanomas of the uveal tract. Transc. Amer. Acad. Ophth. 1943. P. 335.
- 81 — STOCK, W. — Klin. Monatsbl. Augenheilk. 1939. 102. 144.

- 82 — OLIVÉ LEITE — Tumores do globo ocular e da órbita. Arquivos de clínica oftalmológica e otorrinolaringológica. 1939. Ano 6. N.º 1. 1-24 pp.
- 83 — TREIGNY, P. Merigot de — Neoformations et tumeurs de la conjonctive. Paris. Masson et Cie. Ed. 1939. Vol. 4.
- 84 — BRUNO BLOCH — citado por Treigny (83).
- 85 — ROLLIM, Ruy — Tumor epibulbar — comunicação à Sociedade Brasileira de Oftalmologia (sessão de 12 de Junho de 1940).
- 86 — CASÀ, G. — Boll. Ocul. 1940. 19. 996.
- 87 — FRY, W. E. — Epibulbar tumor. Report of a case. Ann. Ophtalm. Set.º, 1944. 32. 248.
- 88 — PACK, George T.; PERZIK, S. L.; SCHARNAGEL, Isabel M. — Treatment of the malignant melanoma. California Med. . 1947. Vol. 66, n.º 5.
- 89 — DUKE ELDER, W. Stewart. — Textbook of Ophtalmology. Londres. Kimpton. Ed. 1948.
- 90 — WOLFF, Eugene — The origin of the malignant melanomata. Brit. Journ. Ophth. 1948, 32. 72-82.
- 91 — SAFÁR, K. — Wien. Klin. Wschr. 1949. 398. Citado por Rizzini (1).
- 92 — KLINOWSKI, C. — Sobre a frequência dos tumores do olho. Klinika Oczna Acta Ophth. Polonica. 1948. 18. 404. 3-4 p.
- 93 — CLAUS, S. — Klin. Monatsbl. Augenheilk. 1949. 114. 278.
- 94 — BENEDICT, W. L. — Surg. Amer. Journal. 1937. 64. 513.
- 95 — ALMEIDA, A. e FERREIRA, A. — Tumor epibulbar gigante. Arquivos do Instituto Penido Burnier. 1949. 8. 240.
- 96 — REGATO, Juan A del e ACKERMAN, Lauren V. — Cancer — diagnóstico, tratamiento y pronostico. Ed. em castelhano da União Tipográfica Hispano-Americana. México. 1951. 1121 pp.
- 97 — LISTER, Arthur — Malignant pigmented tumours in the Neighbourhood of the limbus treated by radical excision followed by corneo-scleral graft. Report of three cases. Transact. of the ophth. Soc. of the United Kingdom. 1951. Vol. LXXI. 97.-110 pp.
- 98 — NEAME, Humphrey — Comentário ao trabalho de Lister (97). Mesma public.
- 99 — PAULO FILHO, A. — Tumores epibulbares. Rev. Bras. Oftalmologia. 1951. Vol. 10, n.º 2. 67-106 pp.
- 100 — SPAETH, E. B. — Ocular tumours. A study of incidence of the various types and then mortality rates. Ann. Ophthalm. 1951. 46. 421.
- 101 — ROSSI, A. — L'Aspetti istologico della cornea nel melanosarcoma epibulbare. Rassegna Ital. Ottalm. Maio-Junho 1952. 21. 201.
- 102 — ARGANARAZ, Raul — Manual de Oftalmología. Buenos Aires. El Ateneo. Ed. 1952. 821 pp., 5.ª ed.
- 103 — SOMMERS, L. G. — Histology and histopathology of the eye. N. York. Grune & Stratton. Ed. 1949. Ps. 503-504.
- 104 — HOJE — citado por Rizzini (1).
- 105 — GALLEMAERTS — citado por Rizzini (1).
- 106 — ULHRICH — citado por Rizzini (1).

- 107 — WINTERSTEINER — citado por Rizzini (1).
- 108 — WOLFRUM, M. — Arch. f. Ophth. 1909. 71. 195. Citado por Rizzini (1).
- 109 — REDSLOB, E. — Etude sur le pigment de l'epithelium conjonctival et cornéen. 1922. 159. 523.
- 110 — RIBBERT, R. — Ziegler's Beitr. 1897. 81. 143. Citado por Rizzini (1).
- 111 — GOMEZ, Miguel — Sobre um caso de melanoblastoma maligno do tipo epitelial. Arch. Sociedad Oftalm. Hispano-Americana. Junho, 1954. Tomo XIV, n.º 6. 693-696 pp.
- 112 — SAFÁR, K. — L'Electro-chirurgie des tumeurs oculaires malignes. Ann. Oculist. 1954. 187. 567.
- 113 — BACLESSE, F. — Traitment radiotherapique des tumeurs pigmentées des conjonctives palpebrales et bulbaires. Bol. Hospital Servidores do Estado. 1955. Outubro. 572-577 pp.
- 114 — KLAUDER, Joseph V. e BEERMON, Herman — Melanose circunscrita pré-cancerosa. Arch. Dermat. Amer. Med. Assoc. Janeiro, 1955. Vol. 71. 2-10 pp.
- 115 — REESE, Algernon B. — Amer. Journ. Ophth. Abril, 1955. Vol. 39, parte 2. 96-100 pp.
- 116 — HERSZENDERFER, Alexander — Tumroes malignos do olho e seu tratamento. Klinika Oczna. 1955. 25. 25-36 pp. e resumo Amer. Journ. Ophthalm. 1956. 42. 184.
- 117 — PRUDENTE, Antonio e MELEGA, Henrique — Nouvelles techniques opératoires dans la chirurgie du cancer. Paris. Masson et Cie. Ed. 1951. 297 pp.

RETINOBLASTOMA (*)

DARIO DIAS ALVES

Rezende — E. do Rio

Tumor intraocular, observado em crianças de baixa idade, único neoplasma primitivo da retina, tem sido estudado sob denominações diversas, a saber: fungo medular, fungo hematóide, fungo encefaloíde, neuro-epitelioma da retina, retinoma, neurospongioma e retinocitoma para citar, apenas, alguns dos quarenta nomes anotados por DOLLFUS e AUVERT que aceitam e justificam o termo “glioma da retina” proposto por VIRCHOW.

Tôdas essas designações sofrem restrição. Mesmo — *retinoblastoma* — aconselhado pela American Ophthalmological Society desde 1926, é motivo de controvérsia, pois, hoje, se pretende admitir, também, a existência de uma forma pura de tumor (retinocitoma). Haveria, assim, duas espécies de blastoma retiniano — os MERISTOMAS (FISHER-WASELS).

A. DE ALMEIDA, do Instituto Penido Burnier, lembra, por isto, o uso do título genérico — *tumores retinianos da infância*.

A classificação exata ficará a cargo do anátomo-patologista.

A bilateralidade, freqüente (30 %), não implica em idéia de metástase. Há simples co-existência, pois, a sua origem, sem dúvida, é congênita.

A incidência se observa em crianças cuja idade varia de algumas semanas até seis anos de vida.

Autores há, entretanto, que relatam casos de pacientes mais velhos (CURT-ADAM, 11 anos; PAPARCONE, 13 anos; WINTERSTEINER, 17 anos).

Explicam-se essas exceções, admitindo-se a evolução lenta de um tumor inegavelmente congênito.

(*) Estudo apresentado à Soc. Bras. Oft. ao candidatar-se o A. a Membro Titular.

Recebido para publicação em 27-VI-57.

De prognóstico fatal, se a tempo não fôr tratado, é o retinoblastoma, felizmente, raro. MORAX, em 605.000 doentes registra 106 casos; FALLS e NEEL anotam 1 (um) em 20.288 nascimentos. Em 170 tumores oculares, no período de 10 anos, SPAETH diagnosticou 9 casos, havendo bilateralidade em dois.

ETIOPATOGENIA

Hereditariedade — O desenvolvimento do retinoblastoma se dá à custa de um gene dominante, nem sempre pôsto em evidência.

Graças ao fenômeno da mutação, novos genes surgem nas gerações que se sucedem o que não só assegura outras incidências como explica a continuidade de condições favoráveis à eclosão da doença.

Calcula-se em 2.3×10^{-5} , por geração, a média de mutação do gene em causa.

FALLS e NEEL analisaram exaustivamente um grande número de circunstâncias capazes de exercer influência sôbre essa média, modificando-a.

O estudo se baseou em 53 casos ocorridos em 52 famílias residentes no Estado de Michigan, entre 1938 e 1947, sendo cuidadosamente verificadas as características físicas e mentais daquelas em que se registraram manifestações da doença.

A observação de que *portadores* do gene responsável pelo aparecimento do blastoma nem sempre são por êste acometidos, induziu os autores a pesquisar, também, lesões ou anomalias do aparelho visual que se pudessem relacionar ou explicar a regressão e cura espontânea do tumor.

Foram, assim, examinados 94 pais, aparentemente sãos, 97 irmãos e 28 crianças portadoras de retinoblastoma unilateral.

Concluíram FALLS e NEEL não lhes ser lícito associar retinoblastoma a deficiências físicas ou mentais e a achados oftalmológicos por êles anotados.

Os resultados são praticamente os mesmos que se consignam, quando, a exame idêntico, se submetem pessoas da família de crianças normais.

Os inúmeros trabalhos publicados, salientando-se entre êles os de REESE e SORSBY e o nacional de SOUZA QUEIROZ, não deixam dúvidas quanto à influência incontestável da hereditariedade, *na maioria absoluta* dos casos.

Assim nos expressamos porque, HUNNES, DAVENPORT e KELLER (citados por A. ALMEIDA), num total de 82 casos, *não encontraram exemplos de transmissão hereditária*.

Hipótese de TENG e KATZIN — Recentemente (1955), estes autores, baseados no exame de 300 globos oculares enucleados por retinoblastoma, aventaram uma nova concepção etiopatogênica: existência de um fator (vírus, enzima ou substância química) capaz de determinar a regressão embriológica de células retinianas que se comportariam, então, como centros de crescimento tumoral.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Vimos no início deste trabalho como é confusa a nomenclatura dos tumores constituídos de células retinianas embrionárias.

A designação — GLIOMA — proposta por VIRCHOW em 1864 ainda hoje é conservada por grande número de autores, haja vista, DOLLFUS e AUVERT.

FLEXNER (1891), analisando um só caso, descreve formações em roseta.

WINTERSTEINER (1897) confirma as observações de FLEXNER anotando a relativa freqüência do fato: 34,4 %.

O termo *glioma* foi, então, substituído por *neuro-epitelioma* quer o tumor contivesse ou não rosetas.

Em 1926 a “American Ophthalmological Society”, por proposta de VERHOEFF, denomina de “*retinoblastoma*” ao tumor de origem retiniana.

GRINKER admite que os tumores *sem roseta* se desenvolvem a custa de *células indiferenciadas e bipotenciais* (originárias do epitélio retiniano primitivo) capazes de se sub-dividirem em *neuroblastos* (elemento nervoso propriamente dito, célula nobre) e *espongioblastos* (glia, tecido de sustentação).

O nome “neuro-epitelioma” seria reservado para os blastomas *com roseta*.

PARKHILL e BENEDICT mantêm a palavra GLIOMA para designar os tumores em estudo. Admitem, no entanto, a sub-divisão em *retinoblastomas* e *neuro-epiteliomas*.

Finalmente “The American Registry of Pathology” e a “American Ophthalmological Society” se referem a retinoblastoma *com* e *sem* rosetas.

Temos a impressão de que se poderia aceitar a existência de um só tumor maligno retiniano, oriundo embriologicamente do neuro-ectoderma. Ao anatomopatologista competiria classificar a variedade.

Macroscopicamente, a massa neoplásica é de cor branco-acinzentada (ou amarelo-alaranjada) sendo fungoso o aspecto.

Histologicamente, observa-se:

- células pequenas, redondas (poderão ser poligonais) de grande núcleo e pouco protoplasma dispostas em torno de vasos sanguíneos. Áreas de necrose e calcificação se notam.

Esse aspecto é expressão de alta malignidade. Pode mesmo o anatomopatologista geral confundir o achado com sarcoma de células redondas.

- células altas, cilíndricas, ápice em ponta e núcleo basal, lembrando cones e bastonetes. Ao redor de um centro vazio se dispõem as mesmas — de 80 a 150 — em forma de coroa. São os estefanócitos (de stefanos — coroa ou roseta).

Tais formações, verdadeiras (existem as pseudo-rosetas) se encontram em 50% dos retinoblastomas.

A classificação dos retinoblastomas segundo o grau de diferenciação celular é falha, pois, no mesmo tumor se observam zonas de aspecto normal contrapondo-se a outras com as características acima apontadas. Nenhum valor terá, portanto, o prognóstico que nela se basear.

SINTOMATOLOGIA

Consideram-se quatro fases distintas no estudo clínico do retinoblastoma.

Primeira fase — Caracteriza-se pelo brilho especial da pupila, oriundo das partes profundas do globo ocular, que lembra a luminosidade dos olhos de certos animais, quando no escuro.

Enquanto que neste (gato, por ex.) tal fenômeno resulta da existência da membrana cintilante situada entre as camadas vascular e cório-capilar (*tapetum-lucidum*), na criança a anormalidade se deve ao aumento do poder de reflexão da retina deslocada pelo tumor em direção à pupila.

O “ôlho de gato amaurótico” é tão evidente que chama a atenção das pessoas que cercam o doentinho, levando-as a procurar o médico. Este reflexo é, pois, o primeiro sintoma da doença.

Registre-se, aqui, a impropriedade dessa expressão. Entende-se que amaurótico seria o ôlho da criança, pois, o do gato é normal. Mas não está claro nem é verdade. O doentinho ainda vê, muita vez, apesar de extensa a lesão.

O termo *amaurótico*, proposto pelos oculistas às palavras *ôlho de gato* usadas por BEER em 1817, quer lembrar cegueira provocada pelo evoluer do tumor. Cremos que a definição, digo, designação “*reflexo de Beer*” resolveria o assunto.

Estrabismo, convergente ou divergente, é outro sintoma a considerar. Está presente em 16 % dos casos (DOLLFUS-AUVERT).

Em N. M. S. (caso II) observamos luxação do cristalino para trás, achado oftalmológico a que não fazem referência os autores por nós consultados.

Hemorragias da câmara anterior, catarata e fenômenos pseudo-inflamatórios bem como pseudo-iridociclite se assinalaram como início incomum do retinoblastoma.

Habitualmente, no entanto, o exame externo não revela presença de processo irritativo do segmento anterior do globo ocular.

A fundoscopia nos vai mostrar a existência de massa tumoral de aspecto branco-amarelado e brilho metálico; vasos sanguíneos de neo-formação cruzam a superfície da lesão. Pequenas hemorragias, descolamento da retina, se podem observar. Com a progressão da doença, diminui a acuidade visual, chegando à cegueira completa e definitiva.

Segunda fase — Comprometem-se neste estágio, irremediavelmente, tôdas as estruturas do ôlho doente. É o período em que predominam os fenômenos glaucomatosos. O diagnóstico diferencial com o glaucoma congênito infantil se impõe e é, muita vez, difícil.

Terceira fase — Ao estafiloma escleral, consequência do aumento de volume do globo ocular — se seguem perfuração e propagação do processo aos tecidos vizinhos. Grande quantidade de massa fungosa se forma a custa da fusão de filtrados tissulares. O aspecto do doentinho é confrangedor. O tecido neoplásico, ulcerado, ocupa a órbita, exteriorizando-se.

Quarta fase — Confunde-se, na prática, com a anterior. Podemos, no entanto, chamá-la de estágio das metástases, pois, se observa o comprometimento de quase todos os órgãos.

Generalização, portanto, do processo e morte em caquexia compreendem o período final da doença.

Estando a cura do paciente na dependência de diagnóstico precoce (normalmente a enfermidade no 3.º estágio é 100 % mortal), fácil é concluir-se pela necessidade de um exame metódico nos casos em que se suspeita de retinoblastoma.

Naturalmente inquietos e muita vez rebeldes, os examinandos desafiam a paciência do oculista dêle exigindo dedicação e grande dose de compreensão.

Aconselham-se, portanto, mais do que em qualquer outro momento, as seguintes medidas que facilitam o exame:

- Emprêgo de midriáticos, a fim de se obter dilatação ao máximo da pupila.
- Criança, deitada sobre a mesa, contida em seus movimentos por um lençol.
- Narcose profunda nos casos em que, de todo, seja impossível reconhecer a lesão do fundo do olho com a criança acordada ou em sono natural. Este ato, desaconselhado por alguns autores, nos parece de bom alvitre. Graças a êle, conseguimos surpreender e analisar detidamente pequeno tumor da retina (caso II) em que havia concomitantemente luxação do cristalino para trás.

Grandemente excitável (até vômitos se provocavam com o exame), nem dormindo a menor se submetera, na residência e à noite, à nossa justa impertinência.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial é de suma importância, pois, levados por conclusões falsas, embora justificáveis, poderemos indicar enucleação desnecessária.

Aliás, principalmente em caso de cegueira, é preferível mutilar a deixar o tumor evolver em olho de cuja função nada mais se pode esperar. Autor, por nós consultado, relata o fato de uma criança de mais ou menos 5 anos de idade com o diagnóstico clínico "severíssimo" de retinoblastoma, sob suspeita de propagação

extra-ocular. Tão evidente “que não comportava controvérsia”. No entanto, o exame anátomo-patológico do olho enucleado nada revelou que permitisse concordar com a opinião do médico assistente.

A censura é relativa. DONATO CATTANEO, da Clínica Oftalmológica da Universidade de Milão, Itália, nome mundialmente conhecido, confessa que, em olho cego por êle enucleado, o exame histopatológico da massa que ocupava o vítreo mostrou ser ela constituída predominantemente por tecido conjuntivo e vasos, com as características de fibroplasia retrocristaliniana.

ALMIRO AZEREDO, revendo os Arquivos de Patologia do H. S. E., anota dois casos de “olhos cegos e completamente perdidos” enucleados em idênticas condições, isto é, não se confirmando a suspeita clínica de câncer.

São elementos positivos para o diagnóstico de retinoblastoma:

- *Anamnese* — O retinoblastoma não ocorre em crianças prematuras. Habitualmente unilateral, tem evolução assétrica quando compromete os dois olhos.
- *Exame externo do olho doente* — Reflexo de BEER. Estrabismo convergente ou divergente.
- *Fundoscopia* 1) — No primeiro estágio da doença se verifica a presença de vasos de neo-formação, cruzando a superfície da massa tumoral. Ainda poderá ser observado: hemorragias, descolamento de retina e mesmo precipitados brancos, brilhantes, no vítreo que correspondem a fragmentos mínimos de tumor, destacados da neoplasia.
2) — No segundo estágio, período de complicações endo-oculares e extensão do processo, o diagnóstico se torna difícil. Os detalhes do fundo do olho não são mais percebidos e pouco a pouco se torna impraticável este exame.
- *radiografia* — Presença em 88 % dos casos de zonas tumorais com degeneração calcárea típica.
- *biópsia* — Não temos experiência. Aspira-se material suspeito de degeneração através da esclera e na altura da lesão. O exame anátomo-patológico fornecerá elementos de grande valor para o diagnóstico. Registre-se, no entanto, a possibilidade de falha técnica e o perigo de disseminação

de células cancerosas, mesmo que se usem medidas preventivas como eletro-coagulação no ponto em que se introduziu o trocáter. Parece-nos desaconselhável tal prática.

Por pseudo-gliomas se entende grande número de afecções que se confundem com o retinoblastoma. Nelas vamos encontrar o reflexo "ôlho de gato amaurótico" que, como se deduz, não é sintoma patognomônico do blastoma em estudo.

Essas doenças, para melhor compreensão do assunto, se podem classificar em 6 grupos principais:

1) — *ENDOFTALMITES METASTÁTICAS* — Há sempre a história de um processo infeccioso agudo geral. Tensão ocular diminuída, sinais de irite muita vez evidente, ausência de vasos a cruzarem a superfície do tumor observado, são elementos preciosos para o diagnóstico dêste grupo.

2) — *DESCOLAMENTO DE RETINA* — Excepcionalmente será observado na criança. O aspecto ondulado da retina e a tensão ocular (hipotonia) bem como a ausência de sombras de depósitos calcáreos nos exames radiológicos da região, afastam a hipótese de retinoblastoma.

3) — *FIBROPLASIA RETRO-CRISTALINIANA* (fibroplasia retro-lental ou retro-lenticular; displasia encéfalo-oftálmica retro-lental de KRAUSE, fibrose retro-cristalina, retinopatia da prematuridade).

Causa da cegueira na idade pré-escolar, afeta crianças prematuras. É bilateral e se caracteriza pela proliferação de vasos que invadem o vítreo e descolam a retina. Há formação de membrana retro-cristaliniana esbranquiçada. Mais tarde a íris se projeta para diante e a câmara anterior se torna rasa. A doença tem, por conseguinte, duas fases distintas.

A fundoscopia, não raro, surpreende massa de côr branco-amarelada cruzada por pequenos vasos (DONATO CATTANEO). Reflexo ôlho de gato amaurótico presente.

Para o diagnóstico diferencial a anamnese nos fornece elementos preciosos. Prematuridade, cegueira bilateral, ausência de moléstia ocular familiar ou hereditária de natureza semelhante. Administração de oxigênio prolongada e em altas concentrações (75 % e mesmo 100 % ao invés de 50 %).

4) — *HIPERPLASIA PERSISTENTE DO VITREO* — Muita vez, na fibroplasia retro-cristaliniana, se observa a persis-

tência do vítreo primário na região equatorial do cristalino, havendo aderência desse humor à camada óptica interna e conseqüente descolamento da retina. Aqui, essas aderências não existem o que permitirá firmar diagnóstico.

5) — *TOXOPLASMOSE* — No pseudo-glioma toxoplásmico se notam: câmara anterior rasa, sinéquias irido-cristalinianas, restos de membrana pupilar e massa retro-lental *avascular*. As reações de “fixação do complemento” e “toxoplasmina” bem como as de SABIN e FELDMAN porão em evidência a toxoplasmose serológica.

6) — *ANGIOMATOSE DA RETINA, MOLÉSTIA DE COATS* bem como a invasão da retina por larvas de nematódios são outras tantas afecções cujo diagnóstico diferencial com retinoblastoma deve ser lembrado.

ALMIRO AZEREDO, sob a denominação de *fibroplasias retro-cristalinianas*, grupa algumas das afecções apontadas (retinopatia da prematuridade, vítreo hiperplástico e invasão retiniana por larvas de nematódios), pois, nenhuma — no seu entender — apresenta sinal patognomônico. A seguir, tenta estabelecer diagnóstico diferencial entre elas e os retinoblastomas que ocupam a câmara vítrea, salientando a presença de CALCIFICAÇÃO em 75 % destes.

PROGNÓSTICO

Nos últimos 50 anos, gradativamente, se vem modificando para melhor o prognóstico de retinoblastoma, condicionado, é evidente, a um diagnóstico precoce a terapêutica adequada. Admite-se, hoje, a sobrevida de 5 anos para 70 % dos pacientes.

MERRIAN, analisando os resultados de 17 autopsias por êle realizadas bem como os de 85 outras mencionadas em trabalhos que leu, chega à conclusão de que o risco de localização secundária é mínimo quando o tumor se encontra em sua primeira fase.

Daí as curas freqüentes nas enucleações precoces.

Comprometida a úvea ou invadido o nervo óptico pelo processo tumoral, aumentam as possibilidades de generalização de maneira impressionante.

O uso dos rádio-isótopos, por certo, revolucionará este capítulo do estudo do retinoblastoma.

Realmente. Um dos fatores que mais contribuem para o prognóstico sombrio do câncer da retina é a resistência mais do que natural — humana — dos pais em consentirem na mutilação de

seus doentinhos. Na esperança de um milagre, protelam a data da operação salvadora. Perde, assim, o cirurgião a oportunidade de agir a tempo, embora drásticamente.

A *curieterapia em superfície*, particularmente a técnica de STALLARD, poupando de enucleação o globo ocular doente, cria condições favoráveis à realização do ato cirúrgico.

TRATAMENTO

A) — Tumor na primeira fase

O tratamento do blastoma, surpreendido no período inicial de sua evolução, comporta, atualmente, duas indicações:

- a) — *cirúrgica* — De eleição nos casos unilaterais.
- b) — *radioterápica* — Quando há bilateralidade, existindo visão boa ou pelo menos útil em um dos olhos.

Tratamento Cirúrgico — Indica-se a enucleação do globo ocular devendo ser incluída a maior porção possível de nervo óptico (10 milímetros).

Esta tática se justifica em face da tendência notável que tem o processo canceroso para invadir o nervo óptico.

A estatística de REESE, que abaixo reproduzimos, dá uma idéia exata do assunto.

Olhos enucleados	Período	«A»	«B»
119	1878 - 1929	63	12
116	1934 - 1947	32	12

NOTA:

«A» — Tumor além da lâmina crivosa.

«B» — Secção do nervo em tecido são (exérese portanto de toda porção comprometida).

A explicação se encontra no fato de que nos casos mais antigos (119) era mínima a porção de nervo extirpada (dois ou três m/m). Nos casos mais recentes (116) excisaram-se 10 m/m.

Este modo de agir se baseia na observação de que a infiltração neoplásica, após comprometer o nervo óptico numa extensão aproximada de 10 m/m, no máximo, ganha o espaço aracnoideo e se difunde no quiasma e cérebro.

A biópsia per-operatória, isto é, por ocasião do ato cirúrgico, graças a congelação pelo CO² do fragmento de nervo óptico a examinar, deveria ser medida de rotina. Do resultado anátomo-patológico imediato dependerá a conduta do operador. Evitar-se-á, deste modo, nova intervenção em condições mais desfavoráveis.

O emprêgo de implante na cavidade orbitária é aconselhável não só pelos resultados estéticos que se conseguem, às vezes impressionantes, como, também, pelo fato de prevenir sofrimentos morais futuros ao doentinho.

Assinalam os defensores do método, honestamente, a expulsão do material em alguns casos.

Outro, no entanto, poderá ser usado. Na pior das hipóteses, ficará o paciente em situação idêntica à daquêle que se submetesse a simples enucleação.

Ainda em casos de bilateralidade, quando os olhos se encontram cegos, tem a enucleação indicação formal.

Se o nervo está indene, não se justifica a irradiação da órbita a qual só poderá trazer complicações (retrações da cavidade, lesões da pele, etc.).

Se a biópsia revelar comprometimento do nervo óptico evidentemente o tratamento será mais radical (evisceração da órbita).

Tratamento radioterápico — MARTIN e REESE empregam altas doses de Raios X: 400r três vezes por semana num total de 8.000r x 2, aplicações que, graças a cones metálicos de proteção, se limitam à zona tumoral. Protege-se, dessa maneira, o segmento anterior do globo ocular cujas estruturas seriam lesadas gravemente caso não houvesse êsse cuidado.

A mutilação dos doentinhos e suas conseqüências têm estimulado os estudiosos na procura de novos processos que melhor resolvam o problema.

PERERA relata a história de um menor de 7 anos que, portador de processo bilateral, teve o primeiro olho enucleado. A lesão do outro foi tratada com aplicações de diatermocoagulação (1,5 m/m de penetração). Houve regressão e cura do tumor. Dois anos depois (1951) a visão do paciente, com correção, era normal: 20/20!

Note-se: o exame histopatológico das lesões do olho enucleado confirmou a hipótese clínica de retinoblastoma.

O uso de rádio-isótopos, mais preciso em seus efeitos, permitirá — estamos certos — modificações radicais no tratamento do retinoblastoma.

A eficiência dessas substâncias, obtidas hoje artificialmente em escala considerável, está na dependência dos fenômenos de ionização que se observam na intimidade dos tecidos submetidos às suas irradiações.

Esta ação biológica em nada difere da que se nota na roentgen ou na radiumterapia. O problema se reduz, portanto, a simples caso de dosimetria, sendo possível, conforme veremos adiante, irradiar apenas a massa tumoral.

Dos rádio-isótopos, assim conseguidos pelo homem, poucos poderão ser utilizados para fins terapêuticos. Ideal será aquele que preencher às seguintes condições:

- período (vida média) entre 3 e 8 dias.
- transporte, armazenamento e manipulação fáceis.
- emissão de partículas beta (eletron) que percorrem, no máximo, alguns milímetros de tecido submetido à irradiação. Dessa maneira, um rádio-isótopo, aplicado em determinado tumor, irradiará, praticamente, sua massa sem lesar os tecidos vizinhos.
- emissão de raios gama associados às radiações beta, dado o poder de penetração daqueles.
- ação química sobre o organismo. Possibilidade de emprêgo, portanto, de doses radiobiológicas úteis.

No momento se empregam como agentes terapêuticos o iodo, o fósforo e o cobalto rádio-ativos, para citar os principais.

O cobalto 60 substitui com vantagem o radium e o radon nos casos de irradiação intersticial. A energia de suas radiações e a simplicidade de instalações necessárias ao seu uso, tornam o Co^{60} a substância rádio-ativa de escolha na radioterapia do câncer.

O estrôncio, cuja vida média é de 25 anos, emite partículas beta. É indicado no tratamento das afecções oculares.

Ultimamente, STALLARD vem pondo em evidencia o papel das substâncias rádio-ativas na cirurgia conservadora do retinoblastoma.

Desde 1948, usa discos rádio-ativos em substituição a agulhas de radon e outros aplicadores que nem sempre destróem as neoplasias. Ao contrário, podem comprometer, ainda mais, o globo ocular.

A própria roentgenterapia profunda apresenta o inconveniente de se ter de imobilizar o doentinho, sendo prolongado o tratamento.

Os discos do Dr. STALLARD se adaptam facilmente à curvatura da esclera o que facilita extremamente o ato cirúrgico. Há nêles uma camada de platina que absorve os raios *alfa* e *beta*. Só os *gamma* atingem a massa tumoral.

O elemento empregado é o Co^{60} que se desintegra em níquel emitindo partículas beta e gama. Cobalto e níquel, sendo tóxicos, são isolados dos tecidos pela referida camada de platina (ou de prata).

STALLARD considera como *bons* os casos em que apenas 1/3 ou menos da retina está comprometido pelo retinoblastoma.

Como complicações post-operatórias se enumeram: hemorragias intra-oculares, iridociclites, glaucoma, endoftalmites, catarata, atrofia de nervo óptico, descolamento de retina etc.

A dose de irradiação vai de 3.500r (ápice) a 2.000r (base do tumor).

A vida média do cobalto 60 é de pouco mais de 5 anos.

De uma das observações dêsse médico, referente a criança brasileira por êle tratada, transcrevemos os seguintes dados:

- a) — Rádio-isótopo empregado: Co^{60}
- b) — Dose de irradiação: 400r
- c) — Área irradiada: 10 m/m de diâmetro
- d) — Intervenção realizada: exposição da esclera e sutura na zona tumoral celular conforme foi verificado em casos anteriores.

Concluindo, podemos afirmar que a utilização de rádio-isótopos, no tratamento do retinoblastoma, permite ao médico intervir a tempo, com pronta aquiescência dos responsáveis pelo doentinho. Poupa-se a vida da criança e se conserva a visão, mínima que seja.

B) — *Tumor na segunda fase*

Ainda a enucleação, com exérese da maior porção possível de nervo óptico, é o tratamento de escolha.

Biópsia per-operatória. O comprometimento do nervo indica evisceração da órbita no mesmo ato cirúrgico.

C) — *Tumor nas terceiras e quarta fases*

Exenteração da órbita. Para combater a hemorragia e evitar disseminação de células cancerosas, emprega-se o bisturi elétrico. Tratamento geral, paliativo.

D) — *Tumores residuais ou recidivantes*

A irradiação da órbita é o recurso para o qual se pode apelar.

CASUÍSTICA

As investigações procedidas se limitaram a 5 dos 12.000 doentes constantes do nosso fichário.

Os casos anotados ocorreram no período de 1944-1956 em zona relativamente extensa, compreendida entre os Municípios de Mendes (Estado do Rio) e de Cruzeiro (Estado de São Paulo), tendo sido três dêles atendidos no Pronto Socorro de Barra do Pirai e dois na Santa Casa de Rezende.

Os primeiros nos chegaram às mãos já na fase final da doença. Volumosa massa tumoral, ulcerada, ocupava a órbita

Atendidos pelo Serviço Nacional do Câncer, a conselho nosso, faleceram como, infelizmente, era de esperar, 100 % de mortalidade, portanto.

Quanto aos dois últimos, nos foi possível estudo mais cuidadoso.

Inspirados nos trabalhos de FALLS e NEEL, submetemos a exame não só os pais dos doentinhos como também 18 colaterais. A não ser um caso de alta miopia e outro de coriorretinite (lesões antigas, cicatrizadas) nenhum outro elemento colhemos digno de nota.

RESUMO DAS OBSERVAÇÕES

CASO I:

Menina M. L. B., 3 anos, branca, residente em Volta Redonda — E. do Rio.

Há seis meses notaram os pais “um brilho fora do comum” no O. E. que “não deixava a menina ver da vista”.

Levada ao médico da família, não melhorou com o uso de colírios e vitaminas. Encaminhada a um especialista, este falou em “tumor” e aconselhou intervenção imediata.

Sabendo que a operação seria o “arrancamento” do globo ocular da filha, resolveram esperar um pouco mais. Mesmo porque a criança “se encontrava bem”.

Como sobreviessem dores e a “vista aumentasse de tamanho”, nos procurou na esperança de uma cura independente de ato cirúrgico.

Exame Oftalmológico (16-VI-955)

O. D. — Normal.

O. E.

Exame externo — Exoftalmia, dado o aumento de volume do globo ocular. Este se encontra tenso e doloroso. Hiperemia conjuntival, intensa reação irido-ciliar; córnea edematosa, câmara anterior turva. Iris hiperemiada. Pupila em midríase, imóvel.

Acuidade visual — Tem-se a impressão de que ainda há percepção luminosa.

Fundoscopia — Impraticável, dada a turvação dos meios.

Diagnóstico — Retinoblastoma?

Tratamento — (18-VI-955)

Enucleação do globo ocular esquerdo. Resecção de certa porção do nervo óptico (6 m/m, a maior que nos foi possível).

Exame histopatológico (Laboratório Médico de Análises — Professor FRANCISCO FIALHO. Registro n.º 17489) — Retinoblastoma.

Evolução — Cicatrização normal da ferida operatória. Em meados de Agosto, decorridos, portanto, dois meses, somos avisados de que a doentinha “estava ficando cega do olho bom”.

Pedimos o comparecimento da menina ao consultório. Não nos atenderam e, por terceiros, nos foi participado o seu falecimento.

Os pais, conformados com o diagnóstico de câncer e prevendo nova mutilação, se esquivaram de todo e qualquer tratamento.

CASO II:

Menina N. M. S., 5 meses, parda, residente no Município de Resende — E. do Rio.

Compareceu à consulta em 20-IX-956.

A 6, haviam notado os pais que a “vista direita iluminava quem olho de gato”.

Impressionados com o que tinham lido nos jornais sobre caso semelhante, resolveram consultar um especialista.

Exame oftalmológico

O. E. — Normal.

O. D.

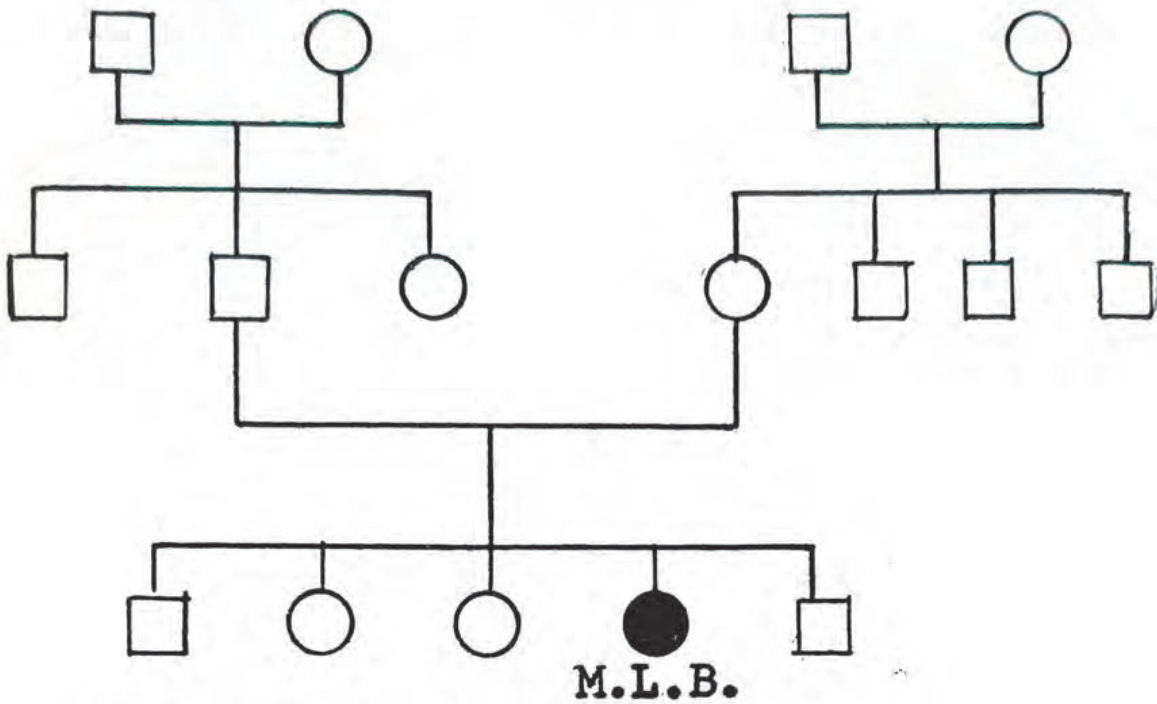
Exame externo — Enoftalmia discreta que se torna bem evidente quando a doentinha fixa o olhar em um ponto.

Contração palpebral à claridade.

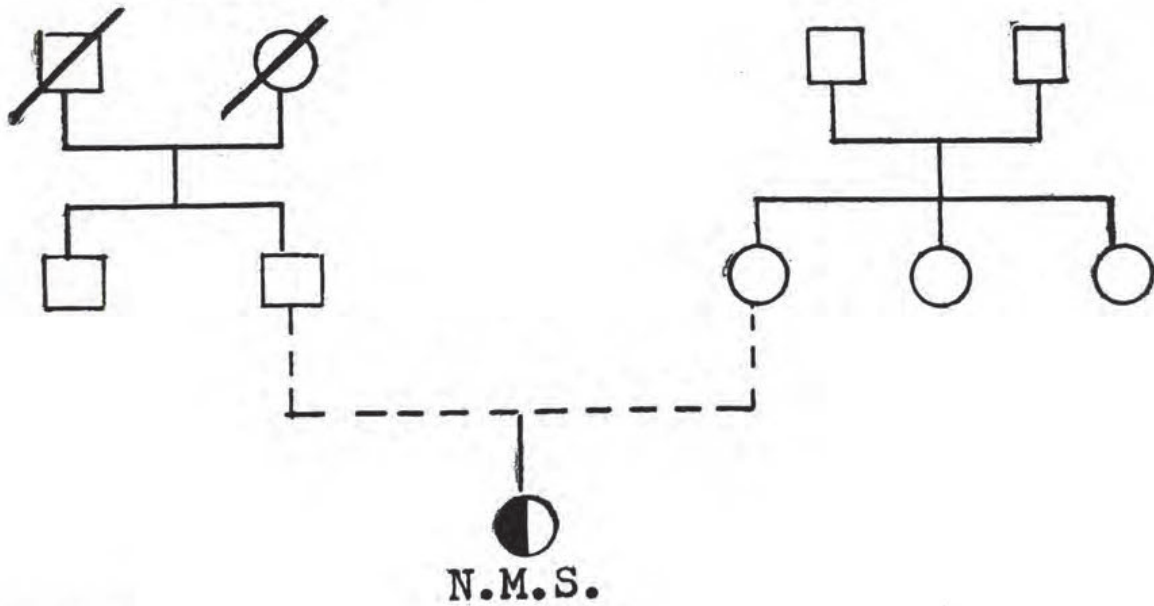
O exame em câmara escura torna nítido o reflexo “olho de gato amaurótico”. Anexos normais. Conjuntiva normalmente vascularizada. Córnea, câmara anterior e iris de aspecto normal. Pupila em midríase (medicamentosa). *Sub-luxação para trás do cristalino*. Não há estrabismo. Tonometria (doente em narcose profunda): 14 m/m de Hg (SCHIOTZ).

ESQUEMA GENEALÓGICO

Caso I (M. L. B.)



Caso II (N. M. S.)



Convenção

□ - são

○ - são

□ — ○ - Pais não casados

● - retinoblastoma bilateral

◐ - retinoblastoma unilateral

◓ ou ◔ - Falecido (a)

□ — ○ - Pais casados

Acuidade visual — Ainda há visão útil, pois, a criança tenta segurar os objetos que lhe são apresentados.

Fundoscopia — (sob narcose profunda). Massa tumoral esbranquiçada. Numerosos vasos de neo-formação cruzam sua superfície. De contorno nítido, ocupa — parcialmente — o quadrante nasal inferior da retina, fazendo saliência no vítreo.

Campo retiniano restante e papila normais.

Diagnóstico — Retinoblastoma.

Tratamento — (25-IX-956) — Enucleação do globo ocular direito. Excisão de 8 m/m aproximadamente de nervo óptico.

Exame histopatológico — (Hospital da Companhia Siderúrgica Nacional — Volta Redonda. Seção de Patologia, Dr. ATHAYDE DE ALMEIDA).

Resultado: Retinoblastoma.

Evolução — Cicatrização normal da ferida operatória. O último exame, realizado em 20-V-957, sob anestesia geral segundo preconiza REESE, nos permite admitir a cura deste caso. Nenhuma anomalia se observa quer na região operada quer em O. E.

CONCLUSÕES

- 1 — A incidência do retinoblastoma é rara. Nossa observação pessoal registra 5 casos em 12.000 doentes.
- 2 — Segundo FALLS e NEEL nenhuma associação se pode fazer entre retinoblastoma e deficiências físicas, mentais ou do aparelho da visão por êles apontadas e mencionadas neste trabalho.
- 3 — O exame da criança, principalmente se presente o reflexo “ôlho de gato amaurótico”, deve ser cuidadoso. Difícil de realização exige, muita vez, o emprêgo da narcose.
- 4 — Parece-nos aceitável a idéia de substituir a expressão reconhecidamente imprópria — “ôlho de gato amaurótico” por “REFLEXO DE BEER”.
- 5 — O reflexo de BEER bem como a presença de vasos cruzando a superfície da massa tumoral não são sinais patognomônicos de retinoblastoma.

- 6 — O diagnóstico deve ser *precocce*, pois, só assim se poderá evitar a morte do paciente, socorrendo-o a tempo.

Fundoscopia cuidadosa e radiografia da região são meios eficientes — mas não infalíveis — de que dispomos no momento. A punção exploradora não é aconselhável.

- 7 — Na impossibilidade de firmar diagnóstico, é preferível enuclea a deixar evoluer o tumor, mormente se não houver visão.

- 8 — O prognóstico do retinoblastoma tende a se modificar para melhor com o uso dos rádio-isótopos, pois, permitirá seja aceita, sem delongas, a indicação operatória *conservadora* (não mutilante).

- 9 — Há necessidade de um movimento bem orientado junto aos pais e mesmo entre os colegas que se dedicam à clínica geral, especialmente os pediatras, mostrando o perigo das aplicações de colírios e prescrição de vitaminas para crianças que “têm qualquer coisa nos olhos, sem importância”. Sem importância, porque não dóem e não há reação inflamatória evidente.

De 16 clientes por nós examinados em consequência do alarde que a imprensa fez no caso de um menino acometido de *retinoblastoma* e encaminhado ao Serviço do Dr. H. STALLARD, um, de fato, a menor N. M. S., estava doente e dos nossos cinco pacientes foi o único que se salvou graças à precocidade de diagnóstico. Para os pais, repitamos, “parecia ser uma coisa esquisita mas sem gravidade”.

A consulta fôra “por desencargo de consciência”.

- 10 — Em face dos trabalhos de REESE, FALLS, NEEL, SORSBY, SOUZA QUEIROZ e outros, *seria aconselhável* a esterilização dos retinoblastomatosos curados. Não é, porém, medida legal e contraria o sentimento cristão de nosso povo.

SUMMARY

The author studies one of the most severe ocular pathology diseases and analyses in the chapter — TREATMENT — radio-isotopes use and possibilities on fighting that kind of cancer.

He further presents 5 cases of his 12.000 patients observed during the period 1944 to 1956 and stresses the need of beginning a strong advertisement for physicians or not in order to allow its early diagnosis.

BIBLIOGRAFIA

Revistas:

ALMEIDA, A. — Exame do fundo do olho nas crianças como elemento esclarecedor de diagnóstico. Arq. do Inst. Penido Burnier. VII:76 — Dezembro de 1945.

ALVARO, MOACYR — Enucleações com implantes. Rev. Br. de Oft. XI (3):125 — Março de 1953. D

ALMEIDA, A. — Tumores intra-oculares. Rev. Br. de Oft. XIII (1):3 — Março de 1954.

AZEREDO, ALMIRO — Dificuldades no diagnóstico dos retinoblastomas — Boletim do C. E. do H.S.E., Rio. 8(8):256 — Agosto de 1956.

BEDROSSIAN e RITTER — Retinoblastoma. American Journal of Opht. 37:78 — Janeiro de 1954.

BADLKE — Sobre una forma especial del pseudoglioma. Archivos de la Sociedad Ophthalmológica Hispano-Americana. XVI(3-4):328 — Março e Abril de 1956.

CATTACHEO, DONATO — A fibroplasia retrolenticular. Resenha Clínico-Científica. XXIV (9):265 — Setembro de 1955.

CREMONA — Retinoblastoma. Archivos de Ophthalmologia de Buenos Ayres. XXX (4):109. Abril de 1955.

CHARLIN, CARLOS — Retinoblastoma — Archivos Chilenos de Ophthalmologia. XIII:36. Janeiro-Junho de 1956.

ESPILDORA, COUSO — Toxoplasmosis. Archivos Chilenos de Ophthalmologia. XII (34):63. Janeiro-Junho de 1955.

FALLS e NEEL — Genetics of retinoblastoma. Archives of Opht. 46 (4):367 — Outubro de 1951.

HEPNER e KRAUSE — Retrolental fibroplasia. Study of 66 cases. Pediatrics 5:771 — Maio de 1950.

HERN e HEATH — A study of retinoblastoma. American Journal of Ophthalmology. 41 (1):22 — Janeiro de 1956.

HALBRON, PIERRE e outros — A propos dun cas de gliome de la retina, hereditaire et familial. Annales d'oculistique. 189 (9):790. Setembro de 1956.

KNIEPER — Citado por STEWARD (J. K.).

LOCKE, JOHN — Retrolental fibroplasia. Archives of Ophthalmology 48 (1):44 — Julho de 1952.

LANWAN, JONATHAN e outros — Fibroplasia retrolenticular e oxigenioterapia. America Clínica, pg. 318. Novembro de 1954.

MASINI, J. H. — Tumor primitivo da retina. Rev. Br. de Oft. II (4):209 — Junho de 1954.

OSÓRIO, L. A. — O fundusoculi nas crianças de baixa idade. Rev. Bras. de Oft. IV (3):233 — Março de 1946.

PERERA, C. A. — Diathermy Coagulation of Retinoblastoma. American Journal of Ophthalmology. 34:1275 — 1951.

REESE, A. B. — Frequency of Retinoblastoma in the Progeny of Parents who have survived the disease. Archives of Ophthalmology. 52(6):815 — Dezembro de 1954.

SPAETH, E. — Ocular Tumours. Archives of Ophthalmology. 46(4):421 — Outubro de 1951.

SWAN e HYMAN — Experiences with Tumours of the Retina. Archives of Ophthalmology. 47:416 — Abril de 1952.

SOUZ QUEIROZ — Retinoblastoma. Rev. Estat. "Arq. do Inst. Penido Burnier". Vol. X (6):54 — 1953. Citado por A. ALMEIDA.

SZEWCZYK, F. S. — American Journal of Ophthalmology. 36:1336 — 1953.

STEWART, J. K. e outros — Spontaneous Regression of Retinoblastoma. British Journal of Ophthalmology. XL (8):449. Agosto de 1956.

SEBAS, RAFAEL — Reflexo luminoso do olho. Rev. Br. de Oft. XIII (2):91 — Junho de 1954.

SEBAS, RAFAEL — Considerações sobre o retinoblastoma. Rev. Bras. de Oft. XV:633.

TUBIANA, M. — Les isotopes rádio-actifs en cancelogie. Bol. do C. E. do H.S.E., Rio. 7(10):543 — Outubro de 1955.

TENG e KATZIN — The evidence for a retinoblastoma induction factor. Am. J. Ophth. 39:20 — 1955.

Livros:

DOLLFUS e AUVERT — Le gliome de la retina e les pseudogliomes. Masson & Cie. — Paris — 1953.

GUIMANDEAU — Retinoblastome de l'orbite. In "Bulletins et memoires de la Societé Française d'Ophthalmologie — Masson & Cie. — Paris, 1951.

REESE — Tumours of the eye — Hoeber — New York — 1951.

SANDERS, T. E. e outros — Ophthalmic Pathology (An Atlas and Textbook) — Saunders Company — Philadelphia — 1952.

SANDERS, T. E. — Pseudoglioma. In "Transactions of the American Ophthalmological Society". Columbia University Press. New York — 1951.

STALLARD, H. B. — The use of radium discs in the treatment of malignant intra-ocular neoplasms. In "Transactions of the Ophthalmological Society of the United Kingdom". J. A. Churchill Ltda. — London — 1952.

STALLARD, H. B. — Traitement des retinoblastomes par les radon seeds et les disques rádio-actifs. Furer-Lamy — Marseille — 1955.

ZACHARIAS, LEONA — Retrolental fibroplasia. In "Year Book of Eye, Ear, Nose & Throat" Year Book Publishers, Inc. — Chicago — 1953.

MELANOBLASTOMAS INTRAOCULARES (§)

HELION DE MELLO E OLIVEIRA
LAURO C. PEREIRA RIBEIRO

A finalidade dêste trabalho é acrescentar dois novos casos de melanoblastomas intraoculares à casuística nacional.

A tendência atual é considerar os tumores malignos pretos da uvea como derivados de um tecido autômato, melânico, que tem representantes na pele, nos epitélios de transição, no sistema nervoso central e na coróide. Os tumores não pigmentados serão metastáticos ou originários do tecido conjuntivo da coróide. Assim sendo, os tumores uveais pigmentados devem ser denominados nevus (quando benígnos) e melanoblastomas (quando malignos).

Revedo as Revistas oftalmológicas e os Anaes dos Congressos oftalmológicos nacionais encontramos poucas referências sôbre o assunto. Acreditamos que omitiremos algumas publicações, embora contra nossa vontade, mas por falta de bibliografia nacional completa.

SOUZA QUEIROZ (32-33) apresentando a estatística do Instituto Penido Burnier, diz ter encontrado entre 214.000 fichas 59 tumores de uvea. Tem conhecimento de mais dois casos em que o exame histopatológico foi realizado naquele Instituto.

BUSACCA (12) apresentou à Sociedade de Oftalmologia de São Paulo dois casos. RABELLO (29) também apresentou uma observação à mesma Sociedade.

A literatura nacional consultada nos indicou ainda os casos de CAPUANO (14), BORGES DIAS (17) e PAULO FILHO (27).

PEREIRA GOMES refere que são raros os casos em seu arquivo. Temos conhecimento de alguns casos observados e não publicados

(§) Trabalho apresentado à Sociedade de Medicina e Cirurgia de São José do Rio Preto.

Entregue para publicação em 30 de Junho de 1957.

o que impede uma avaliação da incidência destes tumores em nosso meio.

Tentando dar uma idéia das características dos melanoblastomas entre nós, transcreveremos os quadros elaborados por SOUZA QUEIROZ sobre os casos atendidos no Instituto Penido Burnier.

Incidência quanto à idade:

De 10 a 19 anos	1 caso
De 20 a 29 anos	7 casos
De 30 a 39 anos	14 casos
De 40 a 49 anos	13 casos
De 50 a 59 anos	14 casos
De 60 a 69 anos	9 casos
De 70 a 79 anos	1 caso
Não mencionados	2 casos

Total 61 casos

Incidência quanto à localização:

Iris	1 caso
Iris e corpo ciliar	1 caso
Corpo ciliar	3 casos
Corpo ciliar e coróide ...	1 caso
Coróide	55 casos

Total 61 casos

Incidência quanto ao sexo:

Masculino	32 casos
Feminino	27 casos

Total 61 casos

Incidência quanto à visão:

0 a dedos a 1 m	42 casos
Dedos entre 2 e 5 m	8 casos
0,1 a 0,3	4 casos
0,4 a 0,5	3 casos
0,6 a 1	2 casos
Não mencionados	2 casos

Total 61 casos

Incidência quanto à tensão ocular:

Inferior a 15 mm Hg ...	10 casos
Entre 16 e 30 mm Hg ...	3 casos
Hipertensão nítida	19 casos
Normal ou ignorada	29 casos

Total 61 casos

Incidência quanto ao olho afetado:

O. D.	32 casos
O. E.	27 casos
Não mencionados	2 casos

Total 61 casos

A incidência destes tumores é bastante baixa como demonstram as seguintes estatísticas:

Instituto Penido Burnier	0,027 %
Moorfieds Eye Hospital (Londres) ..	0,025 %
Dep. Oftalmologia da Fac. Med. de Rosario	0,05 %

São tumores predominantemente da raça branca; CALLENDER e col. (13) em 1.600 casos de melanoblastomas intraoculares encon-

traram somente 8 casos na raça negra e SOUZA QUEIROZ 1 caso em 61 pacientes. Há uma pequena predominância para o sexo masculino, não havendo incidência de significação estatística para o olho direito ou esquerdo. Raríssima é a bilateralidade destes tumores.

Os melanoblastomas intraoculares podem ter sua origem na íris, corpo ciliar, coróide e na papila.

Os de localização iridiana podem originar-se de um nevus primário. Infiltram a íris e crescem para a câmara anterior. A idade média dos portadores destas neoplasias é de 47 anos, segundo FERRER PAISAN (19).

REMONDA e FERRARIS (31) relatam um caso em que o paciente tinha 13 anos quando foi enucleado, após ter ficado 8 anos em observação.

FERRER PAISAN, citando MORAX, diz que para cada tumor da íris são encontrados 10 coróides.

Os tumores que se iniciam no corpo ciliar são dificilmente diagnosticados na sua fase inicial. BUSACCA em um de seus casos só pôde fazer o diagnóstico definitivo 5 meses após o primeiro exame. A transiluminação é de grande importância nestes casos.

Os melanoblastomas coróides podem aparecer em qualquer ponto desta membrana. Após perfurar a lâmina de BRUSH iniciam sua invasão endocular.

A maior incidência é registrada entre os 40 e 60 anos, segundo a maioria dos autores. Excepcionalmente pacientes jovens são atingidos. BORGES DIAS (17) refere um caso em que o paciente tinha 2 anos e meio.

Os melanoblastomas intraoculares são freqüentemente divididos em 3 fases evolutivas, sendo que em numerosos casos elas não são obedecidas rigorosamente.

A 1.^a fase é chamada de fase de tolerância, a 2.^a de fase glaucomatosa, e a 3.^a de fase de expansão extraocular do tumor.

A 1.^a fase revela fenômenos subjetivos discretos ou nulos. Quando o tumor é iridiano chama a atenção o nódulo escuro sobre esta membrana; quando ciliar dificilmente dá sintomatologia nesta fase. Aquêles que se desenvolvem próximo à região macular provocam precocemente metamorfopsias e escotomas.

Seguindo sua evolução, êstes tumores produzem descolamento de retina. Êstes descolamentos tumorais são inicialmente sólidos; posteriormente há interposição de líquido seroso entre a retina e o tumor, o que muito dificulta o diagnóstico diferencial entre descolamentos retinianos tumorais e os de outras causas.

A literatura conta numerosos olhos com tumores que foram operados de descolamento de retina por diagnóstico errôneo.

Deve-se suspeitar de todo descolamento retiniano em que não há história de traumatismo e o olho não é míope.

A 2.^a fase é aquela em que aparece hipertensão ocular. Tem grande valor na etiologia dêste tipo de glaucoma secundário a localização do tumor; aquêles, cuja situação permite infiltração rápida do ângulo da câmara anterior ou obstrução do sistema venoso de retôrno, por invasão do corpo ciliar ou das veias vorticosas, determinam uma rápida elevação da tensão; portanto o fator primário é o congestivo, devido à estase venosa; mais tarde quando os produtos de necrose forem libertados e os sintomas inflamatórios aparecerem, a estase vascular é intensificada pela congestão inflamatória.

Nesta fase há opacificação do cristalino o que vem dificultar o diagnóstico em inúmeros casos.

O terceiro período é caracterizado pela generalização do tumor. A massa tumoral exterioriza-se principalmente pelos orifícios escleraes destinados aos vasos e nervos. Podem invadir a órbita produzindo exoftalmia e dar metástases a órgãos distantes, mais frequentemente ao fígado.

Êstes tumores têm sido encontrados em olhos atróficos enucleados e submetidos à exames histopatológicos. Daí tirar-se o ensinamento que olhos funcionalmente inúteis, tais como os glaucomatosos *unilaterais* em que não se encontra uma explicação razoável para justificar seu estado devem ser enucleados.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com descolamentos de retina não tumorais, hemorragias retro-retinianas expontâneas, cisticercose intraocular, descolamento de coróide, gomas sífilíticas, *hemangiomas* da coróide e carcinomas metastáticos.

O caso observado por CAPUANO (14) foi confundido com *panoftalmite*, sendo no entanto o descolamento não tumoral da retina a causa mais freqüente de confusão.

Os cistos da íris e corpo ciliar podem facilmente ser confundidos com melanoblastomas, como recentemente tivemos oportunidade de constatar.

A oftalmoscopia, a biomicroscopia, a transiluminação e o campo visual são os elementos propedêuticos que melhores esclarecimentos trazem ao diagnóstico diferencial.

POVOA e PAULO FILHO (28) concluíram que a reação de BOTELHO feita no humor aquoso é um bom meio diagnóstico para tumores intraoculares.

A biópsia intraocular é condenada por muitos autores. DAILY e DAILY JR. (15) dão grande valor a este meio propedêutico, relatando casos em que foi possível salvar olhos condenados por tumor. Acreditam, estes autores, que a biópsia por punctura é relativamente segura, desde que o olho seja enucleado dentro de curto espaço caso seja encontrada malignidade.

Há esperanças que os isotopos radiativos sejam utilizados com sucesso no diagnóstico destes tumores, no dizer de DAILY. Dêstes é o P 32 que tem sido estudado mais proveitosamente.

O prognóstico é infausto quanto ao olho, pois uma vez o diagnóstico deve ser feita imediatamente a enucleação. LIJO PAVIA (21) enucleou globo ocular em que a visão era normal em um caso de melanoblastoma coróideo.

Os casos em que houver metástases a sobrevida do paciente é reduzida. As enucleações efetuadas na 1.^a fase tem salvo a vida de inúmeros portadores deste tipo de tumor.

DUPUY-DUTEMPS (18) relata um caso em que houve aparecimento de metástases hepáticas 8 anos após a enucleação e em um caso de WILLIAM HALL a morte se deu 30 anos após. Isto mostra que o prognóstico é uma verdadeira incógnita nos melanoblastomas.

O prognóstico está em relação com a fase evolutiva e com a estrutura histológica do tumor. CALLENDER e col. observaram em seus 1.600 casos que a mortalidade foi maior quando o conteúdo pigmentar era maior, assim como as células epitelióides conferiu a esta série de casos maior malignidade. A maior quantidade de fibras de reticulina torna o tumor de menor malignidade.

Alguns autores acreditam que o grau de pigmentação é de menor importância prognóstica; que o tipo celular e as fibras de reticulina é que poderiam dar certa orientação.

Digno de nota é o fato de que os tumores do polo posterior, que precisamente, por sua localização são reconhecidos e diagnosticados precocemente, têm prognóstico geral pior, talvez porque a este nível as numerosas veias enissárias da esclerótica e a abundância de vasos facilitam as metástases prematuras.

O tratamento destas neoplasias consiste na enucleação assim que o diagnóstico tenha sido estabelecido. O nervo óptico deve ser seccionado o mais atrás que se possa. Quando o globo ocular estiver perfurado pela neoplasia, deve ser praticada a exenteração orbitária. A irradiação pode ser empregada no post-operatório com benefícios. A irradiação simples do tumor não dá resultados por serem eles rádio-resistentes.

Finalizando apresentaremos os dados obtidos por MONTEIRO SALES (25) e que nos foram gentilmente cedidos pelo autor. O referido autor estudando 29 casos de melanoblastomas atendidos no Instituto Penido Burnier, sob o ponto de vista histopatológico obteve o seguinte:

Idade (quando foi praticada a enucleação):

De 21 a 30 anos	3 casos
De 31 a 40 anos	6 casos
De 41 a 50 anos	8 casos
De 51 a 60 anos	6 casos
De 61 a 70 anos	3 casos
De 71 a 80 anos	1 caso

Quanto às fibras de reticulina:

Sem reticulina	1 caso
Mais ou menos	5 casos
+	11 casos
++	7 casos
+++	5 casos

Quanto à quantidade de pigmento:

Mais ou menos	7 casos
+	9 casos
++	4 casos
+++	9 casos

Quanto ao tipo celular (Callender):

Fuso-celular A	7 casos
Fuso-celular B	6 casos
Fascicular	1 caso
Epiteloides	4 casos
Mixto	11 casos

O autor não encontrou correlação entre a riqueza de pigmento e a quantidade de fibras de reticulina. MONTEIRO SALES acha que

o que tem valor prognóstico é a fase evolutiva do tumor e que a quantidade de fibras de reticulina e de pigmento não oferecem informações preciosas.

OBSERVAÇÕES

CASO 1

Identificação — B.R., 41 anos, branco, brasileiro. Residente em São Paulo.

Antecedentes — Em 1947 fêz tratamento de tracoma. Era portador de pterígio em O.E. A visão em 1947 era normal (V A.O. 1). Foi operado de pterígio em 1954.

Anamnese — Apareceu à consulta em 6-5-55 queixando-se de que um mês para cá diminuiu a visão em O.E. Não apresentava dor ou outras queixas.

Acuidade visual — O.D. 1; O.E. dedos a 50 cm.

Exame externo — Ligeira hiperemia conjuntival e pano em A.O. O.E. apresenta cicatriz da operação de pterígio.

Biomicroscopia — Conjuntiva palpebral superior com cicatrizes estreladas. Córnea com numerosas nébulas e fossetas de HERBERT em ambos os olhos. Vê-se a retina na parte superior, logo atrás do cristalino de côr amarelo castanha em O.E.

Oftalmoscopia — O.D. — normal. O.E. — Nota-se pelo espelho plano uma semi-lua escura que se estende das 11 às 3 horas, na área pupilar; descolamento de tôda a retina em sua porção superior, sendo mais acentuado na metade temporal. O descolamento é fixo e de côr amarelo castanho. Nota-se que o descolamento encosta no cristalino em sua porção superior.

Tonometria — (SCHIOETZ) — O.D. — 21 mm Hg; O.E. — 15 mm Hg.

Transiluminação — Não há passagem de luz no segmento entre 11 e 3 horas.

Diagnóstico — Tracoma IV e descolamento tumoral da retina em O.E.

Feito êste diagnóstico aconselhamos enucleação e recomendamos consultar outros colegas para confirmação. O paciente consultou dois outros oftalmologistas que confirmaram nosso diagnóstico e concordaram com a enucleação que procedemos em 12.5.55.

Exame Anatomopatológico:

Macroscopia — Feito um corte sagital do globo enucleado, notou-se o seguinte: diâmetros ântero-posterior e vertical 24 mm. Na câmara vítrea encontrou-se uma formação arredondada, sólida, de cor marron escura, que mediu 13 mm de diâmetro. Esta formação ocupava a porção superior da câmara vítrea, estendendo-se da esclerótica ao meio desta mesma câmara. A massa tumoral encostava anteriormente na face posterior do cristalino. Notava-se ainda a retina recobrindo esta massa escura. No polo posterior havia pequeno segmento do nervo óptico sem alterações. (Figura 1).



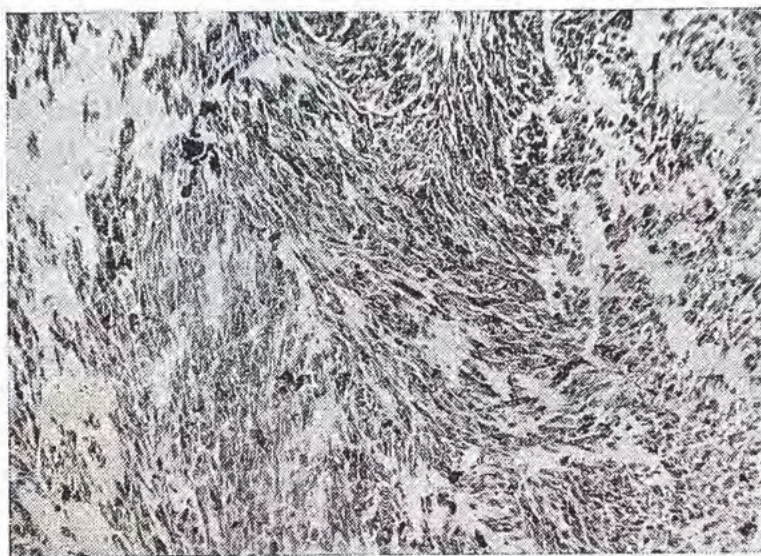
Microscopia — Cortes sagitais praticados no globo ocular, revelaram volumosa massa tumoral, localizada ao nível da coróide o que determinou acentuado descolamento da retina. Esta exibia ainda moderado grau de edema mucoso. O tumor era ricamente celular e de natureza maligna. Os elementos neoplásicos eram altamente pleomórficos, apresentando-se ora fusiformes ora vesiculosos, com nu-

cleolos proeminentes. Em tôdas as áreas abunda pigmento melânico. (Figura 2).

Diagnóstico — Melanoma maligno da coróide.

Assinado — Dr. FERDINANDO QUEIROZ COSTA.

Comentários — Trata-se de um caso de melanoblastoma intraocular, originário da coróide, diagnosticado e operado na sua 1.^a fase de evolução, isto é, na fase de tolerância. O paciente foi en-



caminhado ao exame clínico, visando pesquisa de possíveis metástases. O colega que o examinou não encontrou nada digno de nota.

O doente tem vindo periódicamente a exame e até a presente data, isto é, decorridos dois anos da intervenção cirúrgica apresenta-se com boa saúde.

CASO II

Identificação — C.A.M. 55 anos, branca, brasileira. Residente em Macaubal, S. Paulo. Esta paciente nos foi encaminhada por um colega internista. A sua queixa era emagrecimento, perda do apetite e crescimento de uma tumoração no abdômen.

O exame clínico revelou, digno de nota, o fígado grandemente aumentado de tamanho, de consistência dura, sendo palpável numerosos nódulos. A paciente apresentava intensa melanúria.

Exame ocular — 30.4.57.

Anamnese — Há mais de 1 ano consultou oculista por causa de uma mancha preta que havia aparecido em O.E. e por não enxergar dêste olho. Tem dor de cabeça e no olho afetado. Refere que vem crescendo com o passar dos meses.

Exame externo — O.D. normal. O.E. — anexos, pálpebras e conjuntiva palpebrais normal. Na conjuntiva bulbar nota-se tumoração de cor negra, que se estende do fornix conjuntival inferior até ao limbo esclero corneano. Esta tumoração é recoberta pela conjuntiva bulbar, notando-se alguns vasos da mesma, bastante calibrosos. A superfície desta neoformação eleva-se uniformemente sob a conjuntiva, não apresentando lobulações. Sua extensão é de 1,5 cm de comprimento por 1 cm de altura. Não fazendo parte desta tumoração notam-se pequenas áreas pigmentadas sobre a esclerótica localizadas próximas da lesão acima descrita.

A córnea apresenta-se com edema. A metade inferior da câmara anterior está ocupada por uma formação escura, semelhante à encontrada na conjuntiva, disposta em forma semi-lunar de concavidade inferior. Esta massa tumoral encontra na face posterior da córnea, em sua metade inferior e empurra a íris para cima. (Figura 3).



A pupila, deformada pela tumoração que ocupa parte da câmara anterior, deixa ver através dela a mesma massa escura da referida tumoração. Esta neoformação impede o exame do cristalino. A acuidade visual dêste olho é nula.

Biomicroscopia — (Manual) — O.D. — normal. O.E. — Nota-se o mesmo aspecto descrito; na porção inferior da câmara anterior massa escura já referida e na superior observa-se a pupila deformada, com o esfínter pupilar bem visível. Presença de numerosos grânulos de pigmento escuro distribuídos difusamente pela superfície da íris, a qual apresenta seu relêvo pouco nítido. A área pupilar está ocupada por tecido tumoral.

Oftalmoscopia — O.D. — normal. O.E. — impedida pelas alterações existentes na área pupilar.

Tonometria — (SCHIOETZ) — O.D. 15,5 mm Hg; O.E. 50 mm Hg.

Transiluminação — Positiva para tumor na porção entre 8 e 5 horas.

Diagnóstico — Melanoblastoma intraocular.

Comentários — Trata-se de um caso de melanoblastoma intraocular, em seu último período, isto é, na fase metastática. Nesta paciente, pelo que foi possível observar através do exame clínico, conclui-se por metástases hepáticas. Tendo sido exposta à família da paciente a gravidade do caso, esta resolveu retirar a doente do hospital, o que nos privou de apresentar a documentação anatomo-patológica desta observação. Tivemos notícia de que a paciente faleceu em 25.5.57.

RESUMO

Os autores após citarem os casos de melanoblastomas intraoculares que puderam encontrar na literatura nacional, tecem considerações a respeito da incidência, quadro clínico, diagnóstico e tratamento destes tumores.

Finalizando apresentam dois novos casos, um na 1.^a fase e outro na fase metastática.

SUMMARY

The authors, after mentioning the cases of intraocular melanoblastomas which they could find in the national literature, comment about the incidence, clinical picture, diagnostic and treatment of those tumors.

Finally they present two new cases, one in the first stage and another in the metastatic stage.

REFERÊNCIAS

- 1 — ALMEIDA, A. — Melanomas da coroide. Arq. Inst. P. Burnier, 2:176, 1933.
- 2 — ALMEIDA, A. — Tumor intraocular. Arq. Inst. P. Burnier, 6:219,1941.
- 3 — ALMEIDA, A. — Melanoma da iris. Arq. Inst. P. Burnier, 6:231,1941.
- 4 — ALMEIDA, A. — Sarcoma da coroide. Arq. Inst. P. Burnier, 6:426,1942.
- 5 — ALMEIDA, A. — Melanoblastoma da coroide confundido com descolamento idiopático da retina. Arq. Inst. P. Burnier, 10:139,1953.
- 6 — ALMEIDA, A. — Tumores intraoculares. Rev. Bras. Oftalm., 13:3-36, 1954.
- 7 — AMSLER e col. — Oftalmologia. Salvat Editores. Barcelona, 1954.
- 8 — BARBOSA, R. — Sarcoma da coroide. Arq. Inst. P. Burnier, 9:162,1952.
- 9 — BARBOSA, R. — Sarcoma da coroide. Arq. Inst. P. Burnier, 10:133, 1953.
- 10 — BERENS, C. — The eye and its diseases. W. B. Saunders Comp. Philadelphia, 1936.
- 11 — BURNIER e BARBOSA — Sarcoma da coroide com invasão secundária da órbita. Arq. Inst. P. Burnier, 8:219,1949.
- 12 — BUSACCA, A. — Sarcomas da coroide. Rev. Oftalm. de S. Paulo, 6:222,1938.
- 13 — CALLENDER e col. — Melanomas da coroide (Resumo). Rev. Bras. Oftalm. 1:175,1942.
- 14 — CAPUANO, A. J. — Contribuição ao estudo do sarcoma da coroide. Anaes do 1.º Congr. Bras. de Oftalm., págs. 275-279, S Paulo, 1935.
- 15 — DAILY, R. K. e DAILY JR. — Recentes progressos na terapêutica dos tumores intraoculares e orbitários. Ophth. Ibero-Americana, 16:192-198,1954.
- 16 — DECOUD, C. C. — Melanomas of the choroid (Resumo). Arch. Ophth. 38:542,1947.
- 17 — DIAS, A. B. — Melanoma maligno do globo ocular. Arq. Bras. Oftalm. 10:92-95,1947.
- 18 — DUPUY-DUTEMPS — Tumor da coroide, metastase hepática 8 anos depois da enucleação (Resumo). Ophth. Ibero-Americana, 1:53,1939.
- 19 — FERRER PAISAN, O. — Tumores del iris. I Cursillo Intern. Oftalm. Especial. Inst. Barraquer, 1956.
- 20 — GUIMARÃES, W. — Tumores da uvea. Arq. Bras. Oftalm. 15:75-104, 1952.
- 21 — LEITE, O. — Tumores do globo ocular e da órbita. Anaes do 2.º Congr. Bras. Oftalm. P. Alegre, 1937.
- 22 — LIJO PAIVA, J. — Sarcoma primitivo de la coroide. Diagnostico precoce. Enucleacion del ojo con vision normal. Anaes do 1.º Congr. Bras. Oftalm., págs. 275-279, S. Paulo, 1935.
- 23 — MARTINS ROCHA, J. — Etiologia do glaucoma secundário. Ophth. Ibero-Americana, 19:48-55,1957.
- 24 — MONTEIRO SALES — Sarcoma da coroide. Arq. Inst. P. Burnier, 6:426,1942.

- 25 — MONTEIRO SALES — Melanoblastomas intraoculares. Dados do Lab. de Anatomia-Patológica do Inst. P. Burnier. Apresentado no 1.º Congr. Bras. de Patologia. P. Alegre, 1956.
- 26 — MONTEIRO SALES — Tumores intraoculares. Arq. Inst. P. Burnier, 9:176,1952.
- 27 — PAULO FILHO — Melanoma maligno primitivo da papila. Rev. Bras. Oftalm. 4:31-43,1945.
- 28 — POVOA, H. e PAULO F.º — Diagnostic des neoplasmes oculaires par la reaction de Botelho dans l'humeur aqueuse. Rev. Bras. Oftalm. 2:193-201,1943.
- 29 — RABELLO, A. — Alguns casos de tumores oculares. Rev. Oftalm. de S Paulo, 6:57,1938.
- 30 — REESE, A. — Tumors of the eye. Paul B. Hoeber, Inc. New York, 1951.
- 31 — REMONDA, J. e FERRARIS, L. V. — Fusiform melanosarcoma of the (Resumo). Arch. Ophth. 37:396,1947.
- 32 — SOUZA QUEIROZ — Tumores da uvea. Estatística do Inst. P. Burnier. Arq. Inst. P. Burnier, 11:154,1955.
- 33 — SOUZA QUEIROZ — Comunicação pessoal.
- 34 — SOUZA QUEIROZ e MAIS, F. — Melanoblastoma do corpo ciliar. Arq. Inst. P. Burnier, 10:123,1953.
- 35 — TISCORNIA, B. J. e BADIA, J. A. — Melanosarcoma de coroides y cuerpo ciliar. Rev. Bras. Oftalm. 9:67-78,1950.

— — — — —
Praça Rui Barbosa, 2969. S. J. Rio Preto, S. P.