

Melanoma peritelial da coróide: uma nova concepção do fasciculado

Acompanhamento de um caso com "ativação" nêvica *

José Eduardo Candal Degrazia¹ & Carlos Oswaldo Degrazia²

INTRODUÇÃO

A classificação dos melanomas da úvea que Callender³ instituiu em 1931 tem servido como base, ainda hoje, para compreensão e manejo dos pacientes com estas neoplasias. O fundamental de seus trabalhos baseou-se no aspecto anátomo-patológico e na sobrevida, inaugurando um grande avanço neste campo. Algumas críticas que se têm levantado contra ela esbarram naquilo que chamamos "a barreira estatística" de Paul, Parnell e Fraker⁷. As estatísticas de sobrevida foram, com pequenas variações, confirmadas por outros autores¹ e trouxeram um apoio irrefutável aos dados obtidos por Callender. As taxas de sobrevida em 15 anos, segundo Paul e colaboradores, se distribuem da seguinte maneira: para o fusiforme A é de 81,2%; para o fusiforme B e fasciculado é de 76,6%, para o misto e necrótico é de 40,6%. O epitelioide entra com a taxa mais baixa de 28%.

Chamamos de "barreira estatística" a classificação acima, porque o que interessa para o médico e o paciente é a evolução da doença e, se a estatística mostra que a existência dos tipos celulares sugeridos tem comportamento previsível na sua relação clínica, não deveríamos investigar mais para descobrir outros tipos que tenham importância do ponto de vista patogênico. Esta posição pode estar correta quando assumimos que um determinado tipo celular, predominante numa neoplasia, é um índice de seu comportamento como um todo. Mas, o crescimento do tumor e a metástase pode depender, na realidade, de outros tipos celulares nela existentes e estatísticas mais precisas poderiam ser feitas. Assim, sob o ponto de vista de sua patogenia, muito ainda devemos conhecer a respeito dos melanomas. Sabemos que para muitos casos não é possível encontrar um lugar adequado naquela classificação; certos aspectos morfo-

lógicos, como a estrutura Schwannóide, a peritelial, o epitelioide de células pequenas e outros merecem um estudo mais aprofundado. Na classificação acima mencionada o fasciculado (melanoma peritelial) está junto com o fusiforme B, porque suas células têm, em sua aparência, algo semelhante. Entretanto a histoarquitetura é completamente diferente; este aspecto, ao lado da verificação da metástase com a mesma histoarquitetura que o tumor original, sugere que os melanoblastos periteliais sejam geneticamente diferentes das células tipo B de Callender. Se trabalhos posteriores demonstrarem que a taxa de sobrevida é idêntica para ambos os tipos poderá significar apenas que sua potencialidade maligna é semelhante. Nós supomos que se aproximará das mistas e epitelíoides. Seriam de grande auxílio as técnicas de cultura de tecido, transplantes em animais imunodeprimidos e outros métodos de verificação clonal²⁵, afim de se observar o comportamento, nestas situações definidas, da célula do melanoma peritelial.

Desde longa data os patologistas, entre os quais podemos citar Masson^{6,7}, reconhecem que as neoplasias podem ter um crescimento monomórfico, ou seja, diferenciação única e também múltipla. Em 1970 Atkin⁸ afirmava que um tumor pode ser monoclonal, diclonal etc. e que um tumor constituído por clones múltiplos, representaria a fusão de mais do que um tumor e desta maneira uma metástase poderia ser feita por um destes clones. Sua idéia de que a malignidade seria a consequência final de uma sucessão de clones o levou a usar a expressão "evolução clonal". Sua hipótese de que quanto mais perto do número diplóide é a neoplasia melhor é seu prognóstico, não temos visto mencionada na literatura que consultamos. Nós supomos que a malignidade não é determinada pela ploidia, mas isto requer estudos mais apurados.

* Trabalho realizado no Laboratório de Patologia Ocular. Av. Senador Salgado Filho, 122 — 3.º andar.

¹ Oftalmologista da Secretaria de Educação e Cultura do RS.

² Professor adjunto de Patologia da UFRGS. Patologista do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre. Acessor de Patologia Ocular da Enfermaria de Olhos da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

A teoria da origem monoclonal das neoplasias tem tido apoio de vários autores, como Fialkon, 1976, 1979, e Straus 1981 (citados por 9). Para Fialkow, poderia se esperar também que o mecanismo oncogênico atuaria numa única célula cujas alterações posteriormente atuariam nas células vizinhas. A origem pleoclonal entretanto deveria ser comprovada por trabalhos experimentais. Helwig¹⁰ referindo-se aos nevos cutâneos diz que a aparente transição entre os dois aspectos celulares (fusiforme e epitelióide) são altamente sugestivos de uma origem comum e talvez de um "continuum"; acredita firmemente que o nevo fusiforme e o epitelióide não são uma entidade específica mas partes do espectro total do nevo. MacLean, Zimmerman e Evans¹, afirmam que apesar de dividirem as células em fusiformes e epitelióides elas existem ao longo de um "spectrum" contínuo, estendendo-se do tipo nevo benigno aos outros tipos, encontrando-se em muitos dos tumores uveais, uma mistura destes tipos celulares. Para Levine, Puttermam e Korey¹⁸, as células fusiformes raramente se transformam em epitelióides, o que apoiaria a opinião de Gass. Para Apple e Rabbe⁴ admite-se hoje que há um espectro clonal que reúne no mesmo tumor, estruturas distintas, resultantes de mutações. Para Flocks²⁰ e col. a transformação das células fusiformes em epitelióides se daria quando o tumor atinge um tamanho crítico. Nas observações que fizemos nos melanomas periteliais e especialmente no caso que apresentamos, encontramos em meio a extensa palçada de células fusiformes uma única célula epitelióide e entre as áreas periteliais e as francamente epitelióides há muitas formas de transição. Nestas áreas com pleomorfismo extremo não se deve usar a expressão multiclonal ou pleoclonal, porque em razão de sua instabilidade a célula não gera outras com cromossomas idênticos formando linhagens; seria mais adequada a designação proposta por um de nós (C.O.D.)²⁸, de "família clonal", pois os indivíduos têm fisionomias e genomas diferentes e, apesar de terem mesma origem, não formam linhagens monoclonais limitadas numa área, mas há uma grande mistura de indivíduos com genótipos diferentes.

Estatísticas mais recentes⁴ têm demonstrado que a maioria das metástases dos melanomas uveais tem caráter epitelióide. Isto não significa necessariamente que a célula epitelióide tenha maior capacidade para dar metástases que outros tipos celulares.

Um detalhe, aparentemente sem importância, que foi o aparecimento de um nevo

junto ao ponto lacrimal, no mesmo lado que o olho enucleado, pode ter grande significado na pesquisa dos fatores que tenham contribuído para seu crescimento.

APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, branca, brasileira, com 31 anos.

Apresentou-se à consulta com perturbações visuais no olho esquerdo, AV (20/30). Os exames realizados, biomicroscopia e fundo de olho, revelam massa intraocular no olho esquerdo. Olho direito com visão normal, AV (20/20).

A paciente tem pele muito clara: aspecto jovem, saudável

Enucleação realizada em abril de 1979. Diagnóstico anátomo-patológico: melanoma fasciculado com áreas epitelióides.

Em julho de 1981 apresentou nódulo cístico e pequenas manchas lineares anegradas, com bordas irregulares, junto ao ponto lacrimal, na pálpebra inferior, do mesmo lado que o olho enucleado. A paciente suspeitou de metástase. Foi feita biópsia excisional e o diagnóstico anátomo-patológico foi de nevo subepitelial. Dimensões 3 mm x 1 mm.

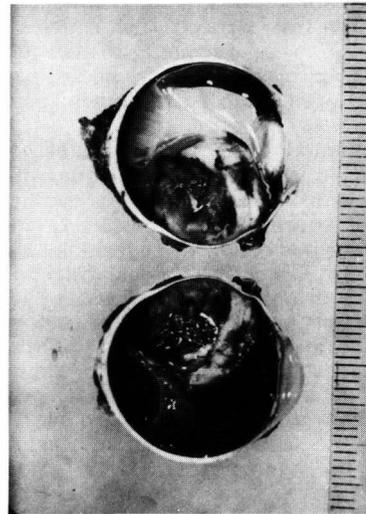


Fig. 1 — Fotomacrografia do melanoma peritelial estudado neste trabalho: Grande massa tumoral no equador, polo superior. Descolamento da retina em bolsão.

Em dezembro de 1981 expulsou a prótese que tinha implantado. Foi feita biópsia de tecido orbitário que revelou processo inflamatório crônico linfocitário e ausência de células neoplásicas.

Em julho de 1982 apresentou um quadro de conjuntivite. Os esfregaços da secreção

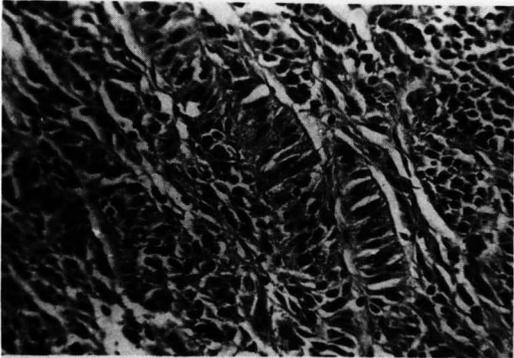


Fig. 2 — Fotomicrografia do tumor original mostrando o inquestionável arranjo em paliçada com células, lado a lado paralelas entre si e perpendiculares ao estroma capilar. Nos lados as células estão cortadas transversalmente. Oc. 2,5 — obj. 40. Hematoxilina eosina

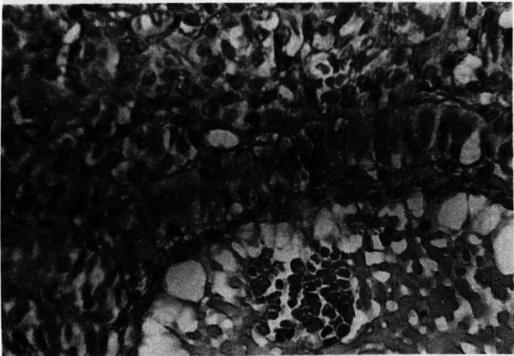


Fig. 3 — Metástase hepática. Nitida disposição peritumoral em torno de um vaso sanguíneo. Oc. 2,5 — obj. 100. Hematoxilina-eosina.

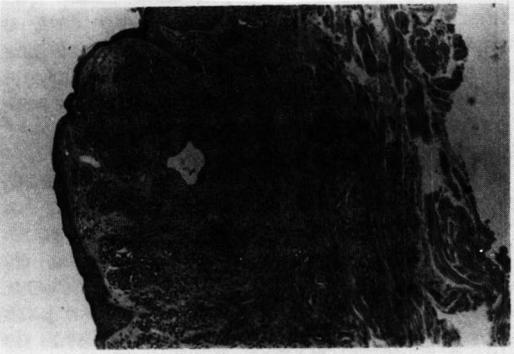


Fig. 4 — Nevo do ponto lacrimal. Aspecto microscópico característico de nevo sub-epitelial. Oc. 2,5 — obj. 4. Hematoxilina-eosina.

revelaram presença de polimorfonucleares, eosinófilos e ausência de bactérias. Instituído tratamento anti-inflamatório e a paciente foi dada como curada.

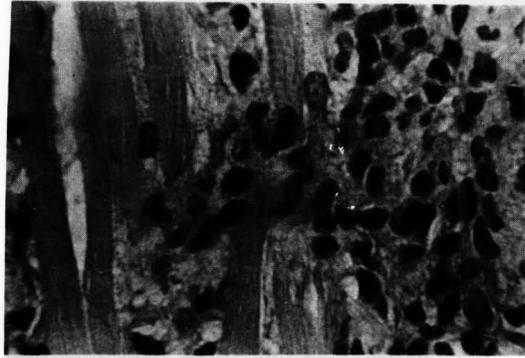


Fig. 5 — Nevo do ponto lacrimal. Rompimento das fibras musculares pela proliferação das células névicas ativadas. Ausência de reação. Oc. 2,5 — obj. 100 Hematoxilina-eosina.

Em outubro de 1983 apresentou-se ao médico de sua cidade com dor no flanco direito e fossa ilíaca direita, vômitos e defesa abdominal. Foi feita laparotomia e, encontrou-se fígado aumentado de volume, com nódulos duros e escuros disseminados. Foi feita biópsia de um nódulo. O resultado histopatológico foi: Fígado. Melanoma metastático. Há permanência da mesma forma fasciculada original.

Devemos salientar neste caso as bases para o diagnóstico de melanoma peritumoral, a ativação de um nevo próximo ao ponto lacrimal do mesmo lado 14 meses após a enucleação, ausência de recidiva na órbita e metástase hepática apresentando o mesmo tipo celular e a mesma histoarquitetura que o tumor original.

DISCUSSÃO

Afim de fazermos um diagnóstico correto e, justificarmos a proposição melanoma peritumoral, precisamos definir o termo fasciculado e verificar se ele é aplicado à estruturas tumorais diferentes ocasionando confusão.

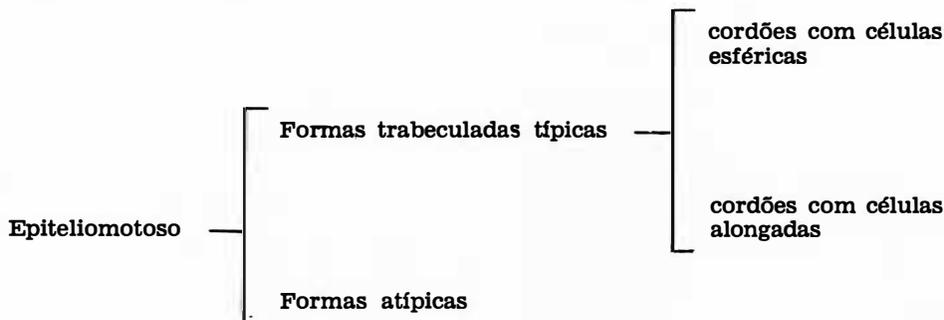
Em primeiro lugar vamos procurar na literatura especializada as situações em que aparece aplicado o termo fasciculado.

a) Callender³ aplicou o termo fasciculado para melanomas com células alongadas, mas também com algumas células arredondadas poligonais; o núcleo é semelhante ao fusiforme B com nucléolos distintos. A maioria é arranjada em colunas ou fascículos e as células se irradiam em ângulo reto, em paliçadas, do centro destas colunas a qual é ocupada por um capilar. Geralmente pouco pig-

mentado, não é peculiar ao olho, mas à pele onde se apresenta sob formas mistas, mas suas metástases mantém o arranjo fasciculado.

- b) O termo fasciculado foi usado pela primeira vez por Cornil e Ranvier, citado por Hallopeau¹¹, para significar o sarcoma fusocelular. Apesar de que muitos tumores de origem mesenquimática podem apresentar este aspecto a descrição da estrutura do sarcoma fusocelular não tem sofrido alteração na literatura médica até a presente data. Amorim¹², Bogliolo¹³, Maffei⁵, Eder e Gedigk¹⁴, Brancati³³, Enzinger e Weiss³⁴.

- c) Masson⁶ em 1923 descreve da seguinte maneira o melanoma fusiforme: "... é caracterizado pelo agrupamento fasciculado das células neoplásticas. Os feixes não são separados uns dos outros por barreiras de reticulina. Virchow (citado por 7) foi o primeiro a distinguir as três formas fundamentais dos melanomas: uma forma mista carcino-sarcomatosa, a carcinomatosa, a sarcomatosa e Masson^{6,7} baseia-se nestas duas estruturas principais epiteliomatosa e sarcomatosa e classifica os melanoblastomas como segue:



Sarcomatoso

O epiteliomatoso, forma trabeculada típica com cordões tendo células alongadas corresponde ao fasciculado de Callender. Masson^{6,7} descreve esta forma como tendo paliçadas de cordões muito longos, sinuosos, perfeitamente cilíndricos e desiguais em diâmetro, às vezes com alargamento cujos cortes perpendiculares têm forma alveolar; neste caso é conhecido como sarcoma alveolar. Suas células são paralelas entre si e perpendiculares ao estroma, formando associação de fascículos diversamente orientados; denomina-o também de melanoma endócrino.

A forma epitelióide atípica corresponde ao epitelióide de Callender e o sarcomatoso ao melanoma fusiforme.

- d) Na literatura, às vezes, vemos figuras correspondentes à melanomas fusiformes, mas que são designadas como fasciculados ou melanomas com células tipo B e arranjo fasciculado.
- e) Apple e Raab⁴ definem o fasciculado como constituído por células em paliçadas sendo que os outros fusiformes não formam paliçada.

Desta maneira vemos que a palavra fascicular ou fasciculado é empregada com co-

notação descritiva ou classificatória, servindo tanto para os sarcomas ou melanomas fusiformes como para os chamados fasciculados de Callender. É por esta razão que sugerimos a abolição deste termo com o sentido classificatório e o substituímos por melanoma periteliai. A palavra paliçada, que lembra uma cerca de paus fincados, encontra-se também nos Schwannomas, mas nestes as paliçadas não são periteliais.

Os tumores podem apresentar áreas com estruturas diversas quando examinados em cortes e locais diferentes. Muitas vezes observam-se áreas com toda evidência de transição de um tipo celular para outro. Masson⁶ em 1923 já chamara a atenção para este fato. No caso apresentado há forma de transição para pleomorfismo extremo e o diagnóstico é melanoma periteliai, com áreas pleomórficas extremas epitelióides.

O quadro sinóptico mostra a correlação entre as diversas classificações. Excluímos a classificação de Apple e Blodi porque é mais anátomo-clínica do que citológica. (Quadro I)

QUADRO I
CLASSIFICAÇÃO DOS MELANOMAS DA CORÓIDE
Quadro Comparativo
Excluída a classificação anátomo-clínica de Apple e Blodi

Virchow	Masson	Callender	MacLean J. W. — Zimmerman L. E. — Evans R. M. 1978	Degrazia, C. O. Degrazia, J. E. 1986
Séc. XIX	1923-1970	1931		
Sarcomatoso	Sarcomatoso	Fusiforme A Fusiforme B	Nevo fusiforme (benigno) Melanoma fusiforme (maligno)	* *
Carcinomatoso	Epiteliomatoso 1) Com trabeculado típico: a) células esféricas b) células alongadas	Fasciculado	**	Melanoma peritellial
	2) Forma atípica	Epitelióide	**	Melanoma epitelióide com pleomorfismo extremo
		Nota: Callender mostra apenas uma fig. com a legenda "tipo epitelióide, células pequenas"		Melanoma epitelióide com células pequenas a) pleomorfismo moderado b) altamente indiferenciado (?)
Carcino-sarcomatoso		misto	**	**
		necrótico	**	***

* O autor aceita a classificação de McLean, Zimmerman e Evans

** O autor provavelmente aceita a classificação de Callender

*** Qualquer tumor pode ter áreas pequenas ou grandes de necrose. Quando a necrose é maciça chama-se melanoma necrótico ou melanolítico.

Toda a classificação visa apenas colocar os fenômenos observados num esquema, para melhor analisá-los. Mas o fenômeno biológico é muito complexo e difícil de ser captado em todos os seus graus de variabilidade. É por isso que as classificações estão seguidamente sendo modificadas. Uma das melhores maneiras de aferição no caso da classificação dos tumores, é a observação de sua evolução através das estatísticas de sobrevida. Este, a nosso ver, é o aspecto genial da classificação de 1931. Com a análise do comportamento do tumor nós assumimos que ele é formado por um determinado tipo celular, ou por uma associação de tipos celulares que persistem sob forma de clones e são responsáveis pela evolução clínica. São estes clones que podem sofrer mutações e se modificar durante seu crescimento.

Nos melanomas da úvea, os tipos já estudados estatisticamente são os fusiformes, mistos, e epitelióides. MacLean, Zimmerman, e Evans¹ reclassificaram os fusiformes do grupo A. Segundo estes autores o grupo A de Callender é constituído por verdadeiro espectro de tumores. Esta variabilidade celular vai desde tumores constituídos por células puramente nevídes e fusiformes A

inocentes, até tumores com células fusiformes A mais atípicas e uma população significativa importante de fusiformes B; muitos patologistas oculares classificam como fusiformes melanomas que contém raras células epitelióides, inclusive os fusiformes A com células epitelióides. Ressalta do trabalho de MacLean, Zimmerman e Evans o componente subjetivo que, apesar dos grandes avanços da histotecnologia e de outros campos correlatos, ainda hoje predomina na avaliação e diagnóstico dos melanomas uveais. Suprimindo os termos A e B e substituindo-os por "Melanoma fusiforme maligno" os autores eximem a patologista de uma ansiosa busca por uma classificação nem sempre possível. Os tipos celulares de Callender, entretanto, ainda persistem para este grupo e os autores citam um caso de fusiforme A que deu metástases que mantiveram a mesma morfologia.

Degrazia e Melamed²¹ com finalidade prospectiva de pesquisa propõe a inclusão, como um grupo à parte, dos melanomas epitelióides de células pequenas. Miranda e col.²² fazem proposição semelhante; Degrazia e Borges Fortes²³ confirmam a existência das células epitelióides pequenas através de esfregaços.

O melanoma fasciculado tem sido classificado junto com o fusiforme B. Em 1984, na I.ª Jornada Gaúcha de Oftalmologia, sugerimos que ele deveria ter um tratamento particularizado. Também no IV Curso Panamericano de Patologia Ocular, realizado em 1984 na cidade de Santiago de Chile, sugerimos a possibilidade da existência de uma célula diferente a que chamamos de célula do fasciculado. Em face das razões expostas este termo deve ser modificado para melanoblasto peritelial.

Os argumentos principais para definir o melanoma peritelial como um tumor formado por um clone específico de células, melanoblastos periteliais, podem se resumir no seguinte:

- 1.º — A histoarquitetura é peculiar: é formada por células alongadas ou cubóides, com disposição em paliçada, perpendiculares ao estroma vascular;
 - 2.º — A citomorfologia é diferente da fusiforme B;
 - 3.º — A estatística mostra poucos casos de melanoma peritelial em relação ao grupo dos fusiformes. Callender em 111 casos de melanomas da úvea encontrou apenas 6. Fine e Janoff²⁴ afirmam que a proporção é de 6% dentro do grupo dos fusiformes B;
 - 4.º — A disposição peritelial significa uma polarização pois a célula é atraída para contatar por uma de suas extremidades com a parede vascular.
- Masson⁷ denominou este fenômeno de polarização endotrópica e observou que o centróssoma se situa entre o núcleo e o estroma. Estas observações levam a supor a existência de estruturas receptivas intracelulares de orientação;
- 5.º — A metástase hepática tem o mesmo tipo histoarquitetural e citomorfogênico do tumor primário, apesar da existência de áreas epitelióides com pleomorfismo extremo.

ATIVACÃO NÉVICA E AUSÊNCIA DE RECIDIVA NA ÓRBITA

A paciente submeteu-se a exames clínicos. Em junho de 1981 voltou porque surgiu mancha anegrada perto do ponto lacrimal, no mesmo lado do olho enucleado, suspeitando-se de metástase. Ao exame foi verificado tratar-se de mancha irregular plana de pequena dimensão.

Foi feito diagnóstico clínico de nevo e realizou-se uma biópsia excisional. O exa-

me anátomo-patológico revelou tratar-se de lesão formada por células névicas que, coeçoou junto à epiderme aprofundam-se no cório subjacente, apresentando-se também dentro do tecido muscular foto (5). Na superfície as células são maiores tendendo a formas esféricas e são pigmentadas; a lesão é acrômica nas partes mais profundas. Não há grupos juncionais nem propagação de melanocitos para a superfície epidérmica. A infiltração muscular simula uma invasão maligna pois as miofibras estão dissociadas pelas massas de células névicas e muitas estão recentemente rompidas. Os núcleos são globosos ou ovais e a cromatina finamente dispersa. Não há mitoses nem invasão vascular comuns às neoplasias malignas. No seu conjunto a lesão tem tanto a arquitetura como o tipo celular compatíveis com nevo intradérmico, foto (4), e em nada se assemelha ao melanoma peritelial coroidiano. Em dezembro de 1981, a paciente após a rejeição da prótese, fez uma biópsia de tecido orbitário a qual mostrou reação inflamatória. Não houve portanto recidiva orbitária.

Os sinais de "atividade" encontrados no caso são:

- 1 — Clinicamente observou-se o aparecimento, após a enucleação, de um nevo em zona anteriormente considerada normal.
- 2 — Há sinais histológicos de atividade, representados por infiltração da massa muscular, presença de fibras musculares recentemente rompidas com fragmentação de miofibrilas e aspectos celulares compatíveis com um desvio para a imaturidade.
- 3 — Transformação de nevo acrômico em nevo pigmentado.

A presença de células dentro da massa muscular, pode ser explicada pelo aprisionamento de células migratórias da crista neural e que destinavam-se a superfície; foram estas células que entraram em hiperatividade. Os seguintes dados são relevantes para o caso: paciente com melanoma peritelial da coróide, ausência de recidiva na órbita; surgimento de nevo no ponto lacrimal no mesmo lado que o olho enucleado; metástases hepáticas com mesma histoarquitetura e citomorfologia que o tumor primário.

Qual a razão para a "ativação"? Supomos que no local já existiam células névicas dispersas ou formando um nevo acrômico, o qual não fora percebido antes da enucleação, nem pela paciente nem pelos médicos que a examinaram.

Allen e Spitz (citados por 2) notaram "ativação" dos nevos melanocíticos em pacientes portadores de melanoma da pele. Tucker e col.² em estudos estatísticos esclareceram este fenômeno e firmaram posição em relação a parâmetros clínico e histológicos.

Destacamos os seguintes elementos deste importante trabalho: Nevos de pacientes com melanomas apresentam significativos aspectos de ativação em relação ao grupo controle. Os situados próximos ao melanoma, em áreas de drenagem linfática, apresentam mais características de ativação do que os distantes. Nevos localizados longe das áreas de drenagem, têm mais características de ativação do que do grupo controle, o que faz pensar num fator geral de ativação. Os parâmetros histológicos de ativação compreendem:

- 1 — ativação de aglomerados juncionais, o qual foi o achado mais freqüente, especificamente nas pessoas idosas; consiste esta ativação em melanocitos não coesivos com citoplasma vacuolizado, pigmento fino disperso, migração para as camadas mais altas da epiderme; são entretanto iguais aos melanocitos dos nevos normais.
- 2 — perda dos limites de marginação destes aglomerados: a extensão periférica dos aglomerados é de 60% nos casos de portadores de melanoma, 29% nos casos em tratamento e 5% nos controles.
- 3 — outros aspectos menos comuns são: inflamação por células mononucleares e aumento de produção de pigmento.
- 4 — aspectos também ocasionalmente encontrados em grupos controles: atividade mitótica, atipia citológica, falta de maturação e migração intraepitelial.

No caso que apresentamos há aparecimento de um nevo subepitelial não tendo, portanto, os aglomerados juncionais. Os sinais de ativação estão situados nas partes mais profundas onde se nota dissociação e rompimento de fibras musculares, e uma certa falta de maturação. O primeiro aspecto não foi pesquisado no trabalho de Tucker e col.². Entretanto, em face do aspecto que simula invasão neoplásica pensamos que este sinal deva ser considerado. No caso houve também hiperprodução de pigmento, pois a zona era acrômica anteriormente. Nos cortes examinados o pigmento se situou sob a epiderme.

A ocorrência de melanoma maligno da pele e da coróide ao mesmo tempo e rara¹⁶. Tem se verificado correlação entre nevos cu-

tâneos e melanomas da úvea especialmente no caso da síndrome da B-K mole ou nevos displásicos¹⁶; entretanto as séries estatísticas ainda são baixas para uma conclusão definitiva³¹. A mesma correlação entre nevo de Ota e melanoma da úvea tem se verificado³². Um de nos registrou associação entre nevos múltiplos da pele do pescoço, nevo de Ota e melanoma uveal²⁹.

Não tem sido relatada ativação de nevos cutâneos em portadores de melanoma uveal, nem em regiões próximas ao globo afetado nem em partes distantes. Michelson e col.¹⁵ em estudos estatísticos, não acharam relação alguma entre nevos da íris e melanoma posterior da úvea. Não existe no globo ocular circulação linfática e por isso não se deve esperar ativação de nevos cutâneos nas proximidades. No caso apresentado a ativação no ponto lacrimal deverá ser explicada por outro mecanismo, como a propagação de um estímulo por via sanguínea, pois não houve recidiva orbitária.

O fenômeno da "ativação" de estruturas próximas a um tumor e, provavelmente, de mesma embriogênese, tem sido relatado em casos de astrocitoma do nervo óptico^{4,17}. Não se usa nestes casos o termo "ativação" mas hiperplasia. É muito saliente a hiperplasia das meninges próximas ao glioma; em estados avançados os dois componentes misturam-se de tal maneira que não se consegue mais saber qual o tumor original³⁰.

Em seu trabalho original Tucker e col.² apresentaram as seguintes hipóteses para o fenômeno:

- 1 — Um potencial herdado do nevo de certos indivíduos para alterações atípicas, o melanoma representando uma extremidade do espectro de mudanças.
- 2 — Presença de um fator de ativação sistêmico, exógeno ou endógeno, em resposta ao melanoma ou, como causa primária das alterações atípicas que terminam no melanoma.
- 3 — Libertação local de substâncias ativas tanto pelo melanoma como por uma resposta do organismo hospedeiro.

No primeiro caso podem estar incluídos os casos de famílias onde se reconhece o fator hereditário na gênese dos melanomas e nevos. No caso apresentado, o tumor original fôra retirado por enucleação mas restaram metástases, que se manifestaram mais tarde. Seria mais acertado para este caso, aplicarmos o ítem 2 das hipóteses de Tucker e colaboradores.

Quais serão estas substâncias hipotéticas que influem no crescimento de nevos e me-

lanomas? Lukassek e colaboradores (citados por 30) demonstraram que há um efeito hormonal direto no grau de pigmentação em alguns pacientes com nevo de Ota. Já se observou que o hormônio melanotrópico causa aumento de pigmentação em animais de experimentação e em voluntários humanos; nestes aparecem nevos em locais onde antes não tinham sido vistos; às vezes o nível deste hormônio está aumentado na gravidez e nos pacientes de melanoma da pele³⁰. Reese (citado por 30) descreve um nevo localizado próximo ao ponto lacrimal inferior que aumentava a cada gravidez. Este fenômeno prenunciava a gravidez melhor do que qualquer teste. Os nevos ficam ativados na puberdade. Pack e Scharnagel (citados por 30) notaram malignização de nevos e aumento de crescimento de melanomas durante a gravidez. Para Appel, Garland e Boutros³⁰ a coexistência de gravidez e melanoma uveal é muito rara; nestes casos a faixa etária é bem mais baixa do que na população geral, situando-se entre 20 e 34 anos (em 7 casos observados). Isto sugere a intervenção de um fator hormonal.

Como recomendação final, aconselhamos o exame periódico da pele de pacientes portadores de melanomas oculares, contagem dos nevos existentes e retirada daqueles que apresentarem sinais de ativação ou que surgirem "De Novo".

AGRADECIMENTO

Ao Dr. Vilmar Gomes Sanches de Nova Prata, pela maneira solícita com que atendeu nosso pedido enviando os dados clínicos gerais e o material da biópsia hepática. E através deste tipo de colaboração que nós podemos progredir no conhecimento da doença.

SINONÍMIA:

Masson (1923): Nevoepitelioma puramente epitelial ou acrómico

Masson (1970): Melanoblastoma epiteliomatoso forma típica

Callender (1931): Melanoma fasciculado

Designação em uso: Melanoma fasciculado

Designação proposta: Melanoma peritelial

"With improved methods of investigation and alert mind, it is from these exceptional cases that we might eventually come to a better understanding of whole problem".

Bredam T. Hale¹⁹

RESUMO

Os autores apresentam o caso de uma paciente de cor branca, com 31 anos de idade portadora de melanoma coróide de tipo fasciculado. Dois anos e quatro meses mais tarde, após a enucleação apareceu mancha anegrada, no ponto lacrimal do mesmo lado. Quatro anos depois ela morreu por processo metastático. Previamente foi feita biópsia hepática e o exame revelou a mesma estrutura fasciculada. Os autores estudam a correlação entre melanoma e "ativação" névica, pensam que as células do melanoma fasciculado constituem um clone distinto e como o termo fasciculado é impreciso

eles fazem a proposição de MELANOMA PERITELIAL para os melanomas com estrutura fasciculada. Os autores também afirmam que os tumores melanocíticos são pleoclonais em sua grande maioria e, por este motivo, o diagnóstico de um tipo especial oferece dificuldades. A expressão melanoma peritelial com áreas epitelíoides pleomórficas é mais correta para o caso apresentado.

SUMMARY

"SINONÍMIA":

MASSON (1923) — Nevoepitelioma, solely epithelial or acromic

MASSON (1970) — Epitheliomatous Melanoblastoma, Typical Trabecular form

CALLENDER (1931) — Malignant melanotic Tumor, fascicular Type

DESIGNATION TODAY — Fascicular Type of Melanoma

DESIGNATION IN PROPOSITION — Perithelial Melanoma

The authors presents a case of a white 31 years old woman with choroidal melanoma, fascicular type. Two years and four month latters, after the enucleation, appear a black sport in the lacrimal point at the same side. Four years latter she die with metastatic disease. Previously it was done a liver biopse and the specimen show the same fascicular structure. The authors study the correlation upon melanoma and nevic "activation", mind that the cells of the fascicular melanoma are a distinct clone and thinking that the term fascicular is a misleading term, they do the proposition of PERITHELIAL MELANOMA for the melanomas with fascicular structure. The authors also said that the melanotic tumors are pleoclonal in great part and, by this fact, the diagnostic of a special type is very difficult. The expression perithelial melanoma with epithelioid pleomorphic area is more correct in the case in presentation now.

BIBLIOGRAFIA

1. MACLEAN, J. W.; ZIMMERMAN, L. E. & EVANS, R. M. — Reappraisal of Callender's Spindle A Type of Malignant Melanoma of Choroid and Ciliary Body. *Am. Jour. of Ophthalmol.* 86: 557-564, 1978.
2. TUCKER, S. B.; HORSTMANN, J. P.; HERTEL, B.; ARANHA, G. & ROSAI, J. — Activation of Nevi in Patients with Malignant Melanoma. *Cancer* 46: 822-827, 1980.
3. CALLENDER, G. R. — Malignant Melanotic Tumors of the Eye: A Study of Histologic Types in 111 Cases. *Trans. Amer. Acad. Ophthalmol.* 36: 131-42, 1931.
4. APPLE, D. J. & RABB, M. F. — *Ocular Pathology*. The C. V. Mosby Company, 1985.
5. MAFFEI, W. E. — *Os Fundamentos da Medicina*. 2ª Edição, (2) 548 Artes Médicas, 1978.
6. MASSON, P. — *Diagnóstics de Laboratoire — II Tumeurs — Diagnostic Histologiques*. A. Maloine et Fils, Editeurs Paris, 1923.
7. MASSON, P. — *Human Tumors. Histology, Diagnosis and Technique*. Wayne State University Press, Detroit, 1970.
8. ATKIN, N. B. — *Cytogenetic Studies on Human Tumors and Premalignant Lesion: The Emergence of Aneuploid Cells Lines and Their Relationship to the Process of Malignant Transformation in Man* — In *Genetic Concepts And Neoplasia*. The Williams & Wilkins. Com, 1970.
9. PEARSE, A. G. E. — *Clonality and Endocrine Peptide (APUD) Tumors* — In *Endocrine Tumors* Churchill Livingstone, 1985.
10. HELWIG, E. B. — *Malignant Melanoma in Children*. In *Neoplasms of the Skin and Malignant Melanoma*. Year Book Medical Publishers, 22 e 537, 1976.
11. HALLOPEAU, H. — *Pathologie Generale*. Librairie J. B. Bailliere et Fils, 1898, Paris.
12. AMORIN, M. F. — *Patologia dos Tumores*. Fundo Editorial Prociense. São Paulo, 1964.
13. BOGLIOLO, L. — *Patologia*. Ed. Guanabara Koogan, 1981.

14. EDER, M. & GEDIGK, P. — Manual de Patologia General y Anatomia Patológica. Editorial Cientifico Médica (Espanha), 1979.
15. MICHELSON, J. B.; FELBERG, N. T. & SHIELDS, J. A. — Evaluation of Metastatic Cancer to the Eye. *Arch. Ophthalmol.* 95: 692-694, 1977.
16. BELLET, R. E.; SHIELDS, J. A.; SOLL, D. B. & BERNARDINO, E. A. — Primary Choroidal and Cutaneous Melanomas Occurring in a Patient with the B-K Mole Syndrome Phenotype. *Am. Jour. Ophthalmol.* 89: 567-570, 1980.
17. SHIELDS, J. A. — Diagnosis and Management of Intraocular Tumors. The C. V. Mosby Company, 1983.
18. LEVINE, R. A.; PUTTERMAN, A. M. & KOREY, M. S. — Recurrent Orbital Malignant Melanoma After the Evisceration of an Unsuspected Choroidal Melanoma. *Am. Jour. Ophthalmol.* 89: 571-574, 1980.
19. HALE, B. T. — The Problem of Metastatic and residual sarcoma in Bone — In Certain Aspects of Neoplasia. *Coston Papers* n.º 24. Butterworths, 1973 (pg. 262).
20. FLOCKS, M.; GERENDE, J. H. & ZIMMERMAN, L. E. — The size and Shape of Malignant Melanomas of Choroid and ciliary Body in Relation to prognosis and histologic characteristics. *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryn.* 59: 740-756, 1955.
21. DEGRAZIA, C. O. & MELAMED, J. — Melanoma Coroideo de Células Epitelióides Pequenas. *Arq. Bras. Oftalmol.* 43(3): 75-80, 1980.
22. MIRANDA, O.; DA SILVA, F. & BOCHESE, W. — Melanoma maligno de Coróide Tipo Epitelióide de Células Pequenas: Uma classificação celular. *Arq. Bras. Oftalmol.* 48(3): 77-82, 1985.
23. BORGES FORTES FILHO, J. & DEGRAZIA, C. O. — Melanoma de Coróide tipo Epitelióide de Células Pequenas. *Comprovação Citológica em esfregaços.* *Arq. Bras. Oftalmol.* 49(3): 67-72, 1986.
24. YANOFF, M. & FINE, B. — *Ocular Pathology.* Harper & Row, Publishers, Inc. pg. 662, 1975.
25. ROMSDAHL, M. M. & CONE, I. S. — Biological aspects of Pigment Cells and Malignant Melanoma. In *Neoplasms of the Skin and Malignant Melanoma.* Year Book Medical Publishers Inc, 1976.
26. APPLE, D. J. & BLODI, F. C. — Groupings of Uveal Melanocytic Tumors according to phases of growth and prognosis, with special reference to current theories of non-enucleation treatment. *Int. Ophthalmol. Clin.* 20(2): 33, 1980.
27. PAUL, E. V.; PARNELL, B. L. & FRAKER, M. — Prognosis of Malignant Melanomas of the Choroid and Ciliary Body. *Int. Ophthalmol. Clin.* 2: 387-402, 1962.
28. DEGRAZIA, C. O. — Citologia dos Melanomas da Coróide em Esfregaços: Uma nova contribuição para a classificação dos tipos celulares — XIV Congresso Brasileiro de Patologia, 1981.
29. DEGRAZIA, C. O. — El Arte de la Fotografía de Colores em el Estudio de la Morfología Ocular. Efectos Especiales obtenidos com Luces Monocromaticas.— *Rev. D'Or de Oftalmologia.* Dir. Dr. José Temprano Acedo del Centro de Oftalmologia Barraquer. 2: 2.º Trimestre, 1964.
30. APPLE, D. J. GARLAND, P. & BOUTROS, G. — Uveal Malignant Melanoma: Occurrence in Black Patients and Pregnancy. In *Intraocular Tumors.* International Symposium of the European Ophthalmological Society. Spring Verlag, 1983.
31. GREENE, M. H.; SANDRS, R. J.; CLARK, W. H.; ELDER, D. E. & COGAN, D. G. — The Familial Occurrence of Cutaneous Melanoma, Intraocular Melanoma, and The Dysplastic Nevus Syndrome. *Am. Jour. Ophthalmol.* 96: 238-245, 1983.
32. FERRY, A. P. — Congenital Melanosis Oculi and its Relationship to Uveal Malignant Melanoma. *Intraocular Tumors.* International Symposium under The Auspices of The European Ophthalmological Society. Springer Verlag, 1983.
33. BRANCATI, R. — *Tratato del Tumori.* Ed. Dottor Francesco Vallardi. Milano, (1), 1947.
34. ENZINGER, F. M. & WEISS, S. W. — *Tumores de Tecidos blandos.* Ed. Med. Panamericana, 1985.