

# Estudos setorial e quantitativo dos mastócitos de conjuntivas aparentemente normais

Fernando Q. Monte \*\*

O estudo da patogenia do Pterígio permaneceu durante muitos anos num impasse sem avançar do ponto em que o deixou o artigo de FUCHS datado de 1892. Novas técnicas foram empregadas mas nenhuma saída que nos possibilitasse descobrir a etiologia.

Iniciada nesta década há, ao que parece, uma reformulação de conceitos, que poderá levar a uma base firme. Os trabalhos de CILOVA-ATANASOVA (1971; RATNAKAR, GO-SWAMY e AGARWAL (1976) e, recentemente de AZEVEDO e ALVES (1979), nos poderão levar a caminhos mais esclarecedores. Estes autores constataram uma presença, por vezes demasiadamente elevada, de mastócitos nos pterígios.

Na pobreza de artigos sobre a presença de mastócitos em tecidos oculares resolvemos estudá-los tencionando observar o quanto as alterações observadas pelos biólogos são aplicáveis à conjuntiva e, daí, observar quais os caminhos possíveis de oferecer algum subsídio a quem pretende estudar o pterígio sob esta óptica.

## MATERIAL E MÉTODOS

O material foi colhido em 12 pacientes de ambos os sexos, com idade variando de 10-65 anos que foram submetidos a cirurgia sob anestesia geral ou bloqueio (tabela 1) e cujas conjuntivas à inspeção não apresentava alteração que nos chamasse a atenção.

TABELA 1

Características dos pacientes e indicações sobre a biópsia conjuntiva<sup>1</sup>.

Paciente	Idade	Diagnóstico clínico	Anestesia	Localização da biópsia
1	18 a.	Estrabismo	geral	conj. interna, externa e superior
2	12 a.	Estrabismo	geral	conj. interna, externa e superior
3	15 a.	Estrabismo	geral	conj. interna
4	55 a.	Catarata	bloqueio	conj. interna, externa e superior
5	13 a.	Estrabismo	geral	conj. interna, superior e inferior
6	12 a.	Estrabismo	geral	conj. interna, externa, superior e inferior
7	65 a.	Catarata	bloqueio	conj. superior
8	12 a.	Estrabismo	geral	conj. interna, externa e inferior
9	11 a.	Estrabismo	geral	conj. interna e inferior
10	11 a.	Estrabismo	geral	conj. externa, superior e inferior
11	10 a.	Estrabismo	geral	conj. superior e inferior
12	42 a.	Glaucoma	geral	conj. lateral, superior e inferior

Era retirado tecido conjuntival de 4 locais: conjuntiva bulbar superior, interna, externa e inferior. Este tecido de aproximadamente 1 mm de largura e de 2-4 mm de comprimento era retirado de uma distância média de 5 mm do limbo esclerocorneano (figura 1).

O material logo após retirado era colocado em formol 10%, fixado por um período nunca inferior a 24 horas, incluído em parafina, feitos cortes de 5 cm, de espessura, e corados com Hematoxilina-eosina e azul de Toluidina. A contagem era feita nos cortes corados pelo Azul de Toluidina com aumento 100 pela facilidade de identificação devido a reação metacromática dos mastócitos. Eram contados os mastócitos que se encontravam até 1 mm abaixo do epitélio.

Foram examinados 31 fragmentos de conjuntiva sendo 8 de conjuntiva bulbar interna, 7 da externa, 9 da superior e 7 da inferior. A área que foi feita a pesquisa de mastócitos consistia de 85 mm<sup>2</sup> (tabela 2).

TABELA 2

Natureza do material examinado.

Localização	Número de tecidos colhidos	Área dos tecidos
conjuntiva bulbar interna	8	23 mm <sup>2</sup>
c. b. externa	7	22 mm <sup>2</sup>
c. b. superior	9	22 mm <sup>2</sup>
c. b. inferior	7	18 mm <sup>2</sup>
Total	31	85 mm <sup>2</sup>

\* Trabalho realizado no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Geral de Fortaleza (INAMPS).

\*\* Oftalmologista em Fortaleza.

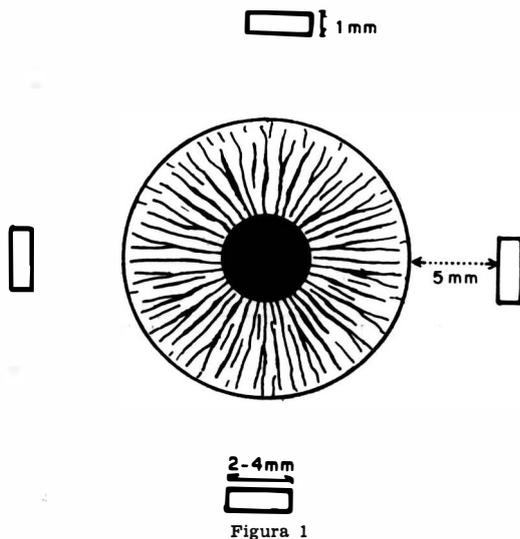


Figura 1

## RESULTADOS

### a) Sobre o aspecto geral da conjuntiva

Estudando a conjuntiva com Hematoxilina-eosina verificamos os seguintes achados:

Encontramos a conjuntiva sem alterações do epitélio em 13 cortes apenas, sendo 12 deles da conjuntiva superior e inferior, e apenas 1 da conjuntiva interna. Nos 18 outros havia ceratinização sendo que em 2 da conjuntiva bulbar interna havia associado uma atrofia de certas zonas do epitélio. Em 11 dos 15 fragmentos das conjuntivas expostas (interna e externa) encontramos uma diminuição das células caliciformes. Foram vistos pigmentos melânicos na conjuntiva de 2 casos.

Podemos registrar a presença de elastose no córion da mente 1 da conjuntiva externa correspondia a adulto.

### c) Contagem dos mastócitos

A contagem geral dos mastócitos nos oferecem uma média e desvio padrão de  $18,6 \pm 1,1$  havendo uma quantidade acima da média nas conjuntivas bulbar inferior e interna (tabela 3).

TABELA 3  
Distribuição setorial dos mastócitos na conjuntiva bulbar.

Localização	Área de contagem	Quantidade de mastócitos por mm <sup>2</sup>
c. b. interna	23 mm <sup>2</sup>	20,2 ± 2,5
c. b. externa	22 mm <sup>2</sup>	16,2 ± 2,1
c. b. superior	22 mm <sup>2</sup>	13,3 ± 2,1
c. b. inferior	18 mm <sup>2</sup>	27,7 ± 1,9
Total	85 mm <sup>2</sup>	$\bar{X} = 18,6 \pm 1,1$

Verificamos que os mastócitos degranulados o eram mais na conjuntiva bulbar interna sendo muito acima da média enquanto que os demais estavam à altura ou abaixo da média (tabela 4).

TABELA 4  
Proporção da presença de mastócitos degranulados na conjuntiva bulbar.

Localização	Porcentagem de mastócitos degranulados
c. b. interna	32,6%
c. b. externa	23,4%
c. b. superior	18,7%
c. b. inferior	25,0%
Média geral	24,8%

Nos nossos dados havia uma diferença sensível com a idade, sendo que estas eram agrupadas, com grande diferença etária entre os dois grupos. As pessoas mais idosas apresentavam uma maior quantidade de mastócitos ainda que não houvesse diferença que nos parecesse significativa quanto à degranulação (tabela 5). Colocamos certa reserva quanto à diferença pois havia discrepância em um dos casos e os dados pouco numerosos.

Ao contrário do que esperávamos a quantidade de mastócitos era, nos casos de elastose, inferior a dos elastose ainda que a proporção de degranulação permanecesse aparentemente semelhante (tabela 6).

Também nos surpreendeu a quantidade, nos casos em que havia ceratinização do epitélio, que eram bem inferiores à dos que não havia ceratinização (tabela 7).

TABELA 5  
Relação entre a quantidade de mastócitos da conjuntiva bulbar e a dos pacientes.

Grupos. etários	Áreas da contagem	Quantidade de mastócitos/mm <sup>2</sup>	Proporção de degranulação
abaixo de 40. anos	72 mm <sup>2</sup>	17,5 ± 1,2	24,3%
acima de 40 anos	13 mm <sup>2</sup>	22,9 ± 3,3	26,6%

§ Em 4 mm<sup>2</sup> de um caso acima de 40 anos havia grande discrepância.

TABELA 6  
Relação entre a quantidade de mastócitos da conjuntiva bulbar e a de elastose.

Grupo	Áreas da contagem	Quantidade de mastócitos/mm <sup>2</sup>	Proporção de degranulação
conjuntiva sem elastose	70 mm <sup>2</sup>	18,9 ± 1,2	25,3%
conjuntiva com elastose	15 mm <sup>2</sup>	13,2 ± 3,2	23,7%

TABELA 7  
Relação entre a quantidade de mastócitos na conjuntiva bulbar e a presença de ceratinização do epitélio

Grupo	Áreas da contagem	Quantidade de mastócitos/mm <sup>2</sup>	Proporção de degranulação
conjuntiva sem ceratinização	31 mm <sup>2</sup>	22,9 ± 1,6	24,7%
conjuntiva com ceratinização	54 mm <sup>2</sup>	15,7 ± 1,5	24,8%

## DISCUSSÃO

Os mastócitos foram células descritas por EHRlich em 1877. Foram até pouco tempo mal conhecidas e raramente pesquisadas. Nos últimos anos têm sido feitos vários estudos por ter sido verificada a sua grande potencialidade.

O papel mais importante que lhe tem sido atribuído é no mecanismo imuno alérgico. Já foram identificados a histamina e heparina nos seus granulos. Eles são muito encontrados em doenças dermatológicas de fundo alérgico. (HELLGREN e LARSSON, 1977) e, alguns como RILEY (1976), acham que o aparecimento em lesões precancerosas do tecido conjuntivo subjacente.

Autores como FERREIRA e colaboradores (1974) o estudam como indicador da gravidade de certas doenças, como a de Hodgkin, em que a depleção linfocitária que, trazida pela diminuição do número de mastócitos, agrava substancialmente o prognóstico.

Por outro lado não podemos esquecer as relações entre os mastócitos e os melanócitos exaustivamente estudadas por OKUN desde 1967. Ele demonstrou a evidência de correlação entre células não ceratinizadas de pele com células do derma subjacente e da possibilidade de pigmentos melânicos na conjuntiva.

Verificando as múltiplas potencialidades dos mastócitos, tendo inclusive omitido, outras que não têm interesse particular no nosso estudo, podemos ver a importância dos trabalhos, que citamos na introdução, ligando os mastócitos à Patogenia do pterígio.

Analisemos então os dados por nós obtidos.

Fazendo estudo das conjuntivas aparentemente normais nós encontramos diversas alterações que classicamente poderiam ser considerados como patológicos como:

- 1) Ceratinização do epitélio de pessoas jovens;
- 2) Atrofia mesmo que muito localizada do epitélio;

3) Presença de elastose;

4) Pobreza de células caliciformes nas conjuntivas bulbar interna e externa.

A ceratinização do epitélio é um fator próprio da senescência da conjuntiva (GORNIG e POMMER, 1971). Por isso chamamos a atenção da sua presença no jovem.

A associação dos fatores acima pode ser creditada à pinguécua e ao pterígio. No entanto a aparência de normalidade e a precocidade do aparecimento para as regiões de clima tropical, já que sabemos da existência de ceratose actínica, com presença de elastose na pele das pessoas muito expostas ao sol (LEVER, 1979). Não estenderemos a discussão sob este aspecto pois entraria na nebulosa área limítrofe entre o normal e o patológico.

Voltando ao estudo dos mastócitos observamos que a nossa média foi superior à de RATNAKAR e GOSWAMY (1976). Podemos arguir que os mesmos apesar de terem feito pesquisa em país tropical tiveram o seu material colhido em cadáver possibilitando uma diferença por isto, para menos. Os nossos números, no entanto foram inferiores aos de ALLANSMITH, GREINER e BAIRD (1978) que pesquisaram em país de clima temperado. A diferença é significativa pois traduzindo os nossos números para confronto dos mesmos tivemos na conjuntiva bulbar superior cerca de 2500 mastócitos mm<sup>2</sup> contra 5000 mastócitos mm<sup>2</sup>, enquanto na inferior os nossos 5000 se contrapunham com os 7000 daqueles autores. Talvez o nosso método de fixação não fosse satisfatório para os mastócitos, comparado aos daqueles autores, conforme a observação de GRAHAM e GRAHAM (1966) que queixavam-se da formalina. O que podemos concordar com eles é a diferença favorável à conjuntiva bulbar inferior. Observamos, apesar do pequeno número de caso que os mastócitos são mais numerosos nas pessoas mais idosas. Fomos surpreendidos negativamente por valores inferiores nas conjuntivas de epitélio ceratinizado e com elas-

tose comparando aos não ceratinizados e sem elastose. Esta observação é que nos levou a considerar as alterações encontradas nas conjuntivas dentro da faixa de normalidade. RATNAKAR e colaboradores encontraram um significativo aumento dos mastócitos nos pterígios.

Observamos que a proporção de degranulação permanece sem modificações significativas seja com a idade ou seja com as alterações de THIERY (1963) que afirmava serem os mastócitos degranulados células velhas, mas vivas. Assim a proporção inalterada deles confirma que o "turn-over" da célula é aparentemente semelhante nos indivíduos sem evidentes agressão da conjuntiva. No meio dessas semelhanças uma dessemelhança nos chama a atenção a do número de mastócitos degranulados na conjuntiva bulbar interna. Sendo esta zona a mais atingida pelas radiações actínicas é possível haver uma relação entre a exposição aos raios solares e o encurtamento do tempo "turn-over" dos mastócitos.

Este aumento da degranulação dos mastócitos no canto interno da conjuntiva poderia ser a explicação de, ser este terreno, o propício para o aparecimento do pterígio. Por outro lado a manutenção inalterada da degranulação nos casos com as modificações encontradas no pterígio (ceratinização e elastose) nos parece que estes dois fatores agiriam como mecanismo de defesa do organismo contra o efeito danoso das radiações actínicas. Partindo desta nossa hipótese poder-se-ia explicar a diferença do que consideramos normal e a pinguécua com o pterígio apesar de terem, os mesmos, quadro anátomo-patológico similar. Na pinguécua e no que consideramos normal, nas regiões tropicais, a proteção fornecida pela ceratinização do epitélio e pela elastose determinaria um freio ao processo de degranulação e poderia determinar uma depleção mastocitária (Nas tabelas 6 e 7 vemos a queda dos mastócitos dos casos de ceratinização e elastose em relação às conjuntivas aparentemente normais). No pterígio a formação dos mastócitos e a degranulação tornar-se-á incontrolável apesar da proteção anti actínica e o freio determinado pela ceratinização e pela elastose.

## CONCLUSÃO

Estudando a patologia do pterígio o que mais nos chamou a atenção foi a notável presença de mastócitos nos mesmos. Revendo a bibliografia nos sentimos mais seguros ao encontrarmos autores que tiveram idênticos achados pois as descrições clássicas nada aludiram sobre este aspecto. Ao iniciarmos o

estudo setorial dos mastócitos na conjuntiva interna, mas para surpresa nossa, a encontramos na conjuntiva bulbar inferior. É possível que nesse local se acumulem os elementos irritantes ou alérgenos que, entrando em contacto com o olho, aumentam a prevalência dos mastócitos conjuntivais.

Acreditamos que nesta degeneração o mastócito pode ser o demiurgo do processo mas a sua atividade se manifestaria por um processo reativo como CILOVA-ATANASOVA já defendia. O processo de degranulação parece ser um fator de interesse para o estudo da patogênese do pterígio podendo ser um indicador da atividade mastocitária.

## RESUMO

Estudo realizado em 31 peças de conjuntiva aparentemente normal de 12 pacientes que se submeteram a cirurgia ocular. O autor encontrou diferença setorial do número de mastócitos e sendo o pterígio muito rico deste tipo de células achamos aplausível a defesa de ser o pterígio uma reação mastocitária.

## SUMMARY

The a. has studied 31 conjunctival biopsies from 12 subjects. The biopsies were performed under general anesthesia and nerve block. The mastocyte cell number varied to placement they were increased in lower and medial conjunctiva. There was an increased degranulation of mastocytes in medial bulbar conjunctiva. Instead of differences, the mastocytes cells number was not different them as in pterygium and this suggest that the pterygium has a mastocyte reaction.

## BIBLIOGRAFIA

1. ALLANSMITH, M. R.; GREINER, J. V. & BAIRD, R. S. — Number of inflammatory cells in the normal conjunctiva. *Amer. J. Ophthal.* 86: 250-259, 1978.
2. AZEVEDO, M. L. & ALVES, M. R. — Pterígio. Estudo histopatológico do material cirúrgico de 100 casos, incluindo uma hipótese patogénica. *Arq. Bras. Oft.* 42: 10-15, 1979.
3. CILOVA-ATANASOVA, B. — The mastocyte reaction in pterygium. *Folia Med. (Plovdiv)* 13, 21-26, 1971.
4. FERREIRA, I. V. A.; GABRIELE, H.; de MENEZES, D. B.; GOMES, N. D. & BRAGA, H. C. P. — Subsídios para o estudo anatomopatológico. *Rev. med. Univ. Fed. Ceará* 14: 23-28, 1974.
5. GORNIG, H. & POMMER, G. — Alternans veränderungen des Konjunktivalepithels. *Z. Altersforschung* 23: 391-395, 1971.
6. GRAHAM, R. M. & GRAHAM, J. B. — Mastcells and cancer of the cervix. *Surg. Gyn. Obst.* 123: 3-9, 1966.
7. HELLGREN, L. & LARSSON, K. — Thermal effects from degranulation of mast in cutaneous mastocytosis. *Experientia* 33: 97-98, 1977.
8. LEVER, W. F. & SHAUMBURG-LEVER, G. — *Histopatologia de la piel* Intermédica Editorial, Buenos Aires, 1979.
9. OKUN, M. R. — Mast cells and melanocytes. *Int. J. Dermatol.* 15: 711-772, 1976.
10. RATNAKAR, K. S.; GOSWAMY, V. & AGARWAL, L. P. — Mast cells and Pterygium. *Acta Ophthalmologica (Kbh)* 54: 363-368, 1976.
11. RILEY, J. F. — Mast cell reaction in precancerous Response? *Experientia* 32: 1466-1467, 1976.
12. THIERY, J. P. — Étude au microscope électronique de la maturation et de excretion des granules des mastocytes. *J. Microscopie* 2: 549-556, 1963.