

# Angiografia fluoresceínica nos melanomas da coróide

JOÃO BORGES FORTES FILHO<sup>1</sup>; ANTONIO JOSÉ DA COSTA GAMA<sup>2</sup>; HUMBERTO LUBISCO FILHO<sup>2</sup>;  
ITALO MUNDIALINO MARCON<sup>3</sup>

## INTRODUÇÃO

Um dos mais importantes diagnósticos de certeza em Oftalmologia é a confirmação clínica da presença de um tumor intraocular, mais especificamente de um melanoma da coróide, pelas graves implicações decorrentes do diagnóstico.

Com a suspeita de um melanoma da coróide, mesmo na presença de meios bem transparentes, onde a lesão pode ser visualizada oftalmoscopicamente, todas as possibilidades semiológicas buscando a elucidação do diagnóstico devem ser esgotadas.

A angiografia fluoresceínica, quando os meios transparentes permitem, é um método que pode trazer valiosos subsídios pois os melanomas da coróide apresentam determinadas características que os diferenciam de outras lesões que podem simular a presença deste tumor<sup>2, 3, 6, 20, 22, 23</sup>.

Neste estudo comenta-se as principais características angiofluoresceinográficas observadas num grupo e 30 pacientes examinados no Serviço de Retina do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre entre 1980 e 1988 com o diagnóstico clínico e anatomopatológico de melanoma da coróide e procura-se comparar os achados desta série com as informações obtidas na literatura científica nacional e internacional.

## OBSERVAÇÃO E MÉTODOS

Em cada um dos 30 pacientes foi feita anamnese completa, oftalmoscopia binocular indireta, biomicroscopia de fundo de olho com lente de três espelhos de GOLDMAN e ecografia ocular. Quando os meios transparentes permitiram foi realizado sempre estudo angiofluoresceinográfico e, foram incluídos neste estudo apenas os casos onde este exame pôde ser realizado com boa qualidade fotográfica.

Utilizou-se o retinógrafo TOPCON TRC-FE com os filtros excitador e barreira originais fornecidos pelo fabricante. O filme utilizado foi o KODAK TRI-X 400 ASA e a injeção endovenosa de 5 cc de fluoresceína sódica a 20% foi realizada na veia antecubital ou numa das veias do dorso da mão.

Os fotoangiogramas foram obtidos numa seqüência rápida nas fases iniciais a partir do enchimento do leito corooidal e numa seqüência mais lenta nas fases de recirculação. As fases mais tardias do exame foram fotografadas de 10 a 20 minutos após a injeção do contraste.

Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com o tamanho estimado do tumor, utilizando-se para tal a comparação do tamanho da lesão com o diâmetro papilar através da oftalmoscopia binocular indireta e, para estimar-se a altura do tumor a ecografia A-Scan.

1 — Tumor pequenos — De tamanho entre 1 — 2 diâmetros de papila e sem evidências ecográficas de crescimento em altura.

2 — Tumores médios — De tamanho entre 2 — 4 diâmetros de papila e com altura ecográfica menor do que 4 mm.

3 — Tumores grandes — De tamanho maior do que 4 diâmetros papilares e altura ecográfica maior do que 4 mm.

## RESULTADOS

14 pacientes eram do sexo masculino enquanto 16 eram do sexo feminino e as idades variaram de 25 a 70 anos.

O olho direito foi acometido em 17 pacientes enquanto o olho esquerdo foi em 13.

Quanto ao tamanho estimado do tumor ocorreram 3 casos de pequeno tamanho, 4 casos de tamanho médio e 23 casos de tumores de grande tamanho.

O tumor localizou-se na coróide posterior em 27 dos casos.

As características angiofluoresceinográficas encontradas variaram de acordo com o tamanho do tumor intraocular.

Nos tumores grandes (23 casos) observou-se um comportamento que pode ser assim resumido:

— PRESENÇA DE DUPLA CIRCULAÇÃO

Em 13 dos 23 casos num total de 56%.

— ALARGAMENTO DOS ESPAÇOS INTERCAPILARES RETINIANOS

Em 6 dos 23 casos num total de 26%.

— ÁREAS DE NÃO FLUORESCÊNCIA

Em 16 dos 23 casos num total de 70%.

— MÚLTIPLOS PEQUENOS PONTOS HIPERFLUORESCENTES

Em 15 dos 23 casos num total de 65%.

— ANASTOMOSES ENTRE OS VASOS TUMORAIS E OS VASOS RETINIANOS

Em apenas dois dos 13 pacientes correspondendo a 8%.

— HIPERFLUORESCÊNCIA TARDIA

Em 20 dos 23 casos num percentual de 87%.

Nos tumores médios e pequenos (7 casos) as alterações angiográficas encontradas em todos os casos foram:

— HIPOFLUORESCÊNCIA INICIAL

— HIPERFLUORESCÊNCIA DIFUSA COM ASPECTO GRANULAR SOBRE A SUPERFÍCIE TUMORAL

— PEQUENOS PONTOS HIPERFLUORESCENTES

## DISCUSSÃO

### Tumores de grande tamanho

CHARAMIS, KATSOURAKIS e MANDRAS, em 1966, foram os primeiros a utilizar a angiografia fluoresceínica no estudo dos melanomas da coróide chamando a atenção para

1 Professor do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia — Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e do Serviço de Retina do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre. Pós-Graduando da Disciplina de Oftalmologia da Escola Paulista de Medicina.

2 Do Serviço de Retina do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre.

3 Professor do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia — Faculdade de Medicina da Fundação Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre e do Serviço de Retina do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre.

Correspondência: Rua Eng. Walter Boehl, 285 — Porto Alegre — RS — CEP 91360 — BRASIL — Fone (0512) 40-2200 R-48.

a dificuldade do diagnóstico diferencial entre este tumor com outras entidades clínicas e, também, foram os primeiros a identificar a presença de uma dupla circulação nestes tumores.

**Dupla Circulação** é a visualização da circulação própria do tumor simultaneamente com a identificação da rede vascular retiniana. Este achado é melhor percebido em tumores pouco pigmentados ou amelanóticos ou ainda em tumores muito vascularizados<sup>3, 5</sup>.

A presença da dupla circulação pode ser percebida des-

de as fases mais precoces do angiograma uma vez que os vasos intra-tumorais são oriundos da rede coroidiana. A fluorescência nestes vasos persiste durante a fase arterial e artério-venosa do exame (fig. 1, 2, 3 e 4).

Em 1969, EDWARDS e cols.<sup>2</sup> analisaram os achados angiográficos numa série de 15 pacientes e relacionaram a visualização da dupla circulação com o crescimento em altura do tumor pois este achado se manifestou em 9 dos 15 casos da série e sempre em tumores com mais de 6 mm de altura. FISHMAN<sup>3</sup>, em 1977, baseado nas observações de EDWARDS postulou que o aparecimento da dupla circulação

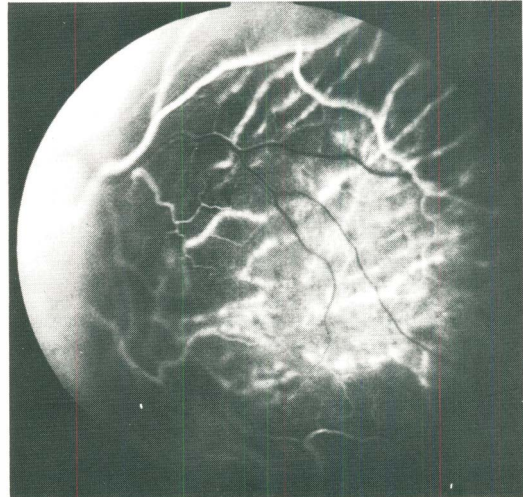
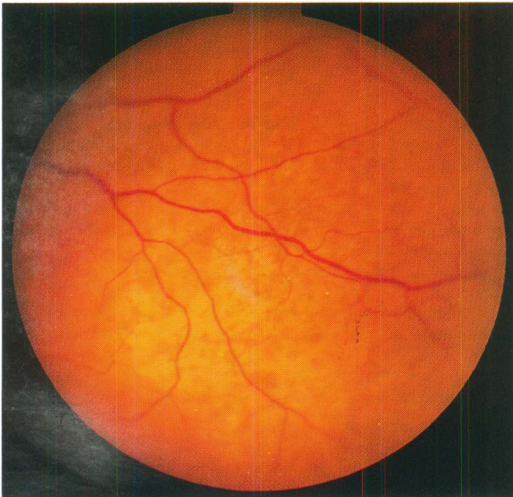


Fig. 1 —  
Esquerda — Melanoma de coróide de grande tamanho e com pouco pigmento. Somente são visíveis os vasos retinianos.  
Direita — Angiografia fluoresceínica do mesmo tumor onde se visualiza, numa fase precoce do exame, a rede vascular intratumoral (dupla circulação).

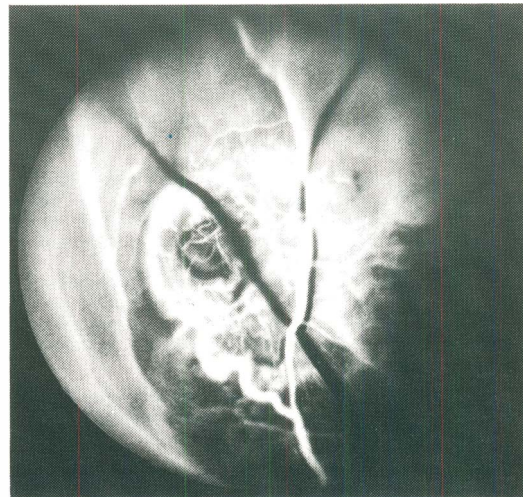
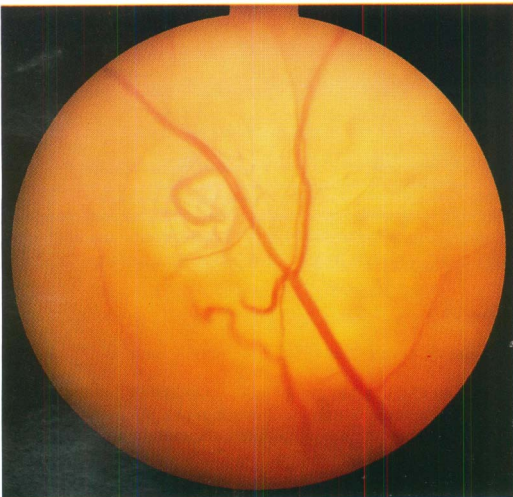


Fig. 2 —  
Esquerda — Melanoma de coróide de grande tamanho e amelanótico onde se observa a presença de uma anastomose entre a circulação retiniana e tumoral.  
Direita — Fase precoce do exame angiofluoresceinográfico do mesmo tumor onde se visualizam a presença de uma dupla circulação e a anastomose entre os vasos retinianos e os vasos tumorais.

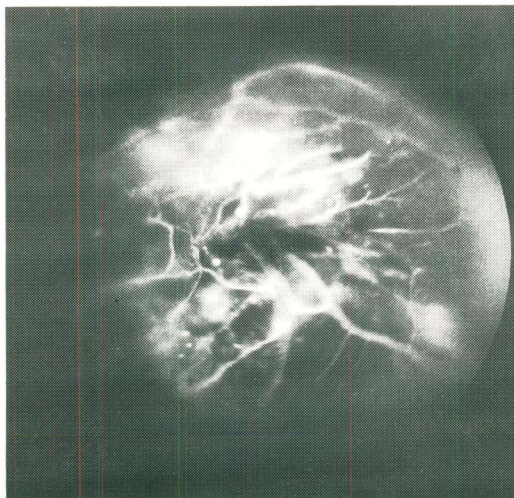


Fig. 3 — Estudo angiofluoresceinográfico mostrando a dupla circulação num melanoma de coróide de grande tamanho e também a presença de uma anastomose retino-tumoral. Pequenos pontos hiperfluorescentes são visíveis sobre a superfície do tumor.

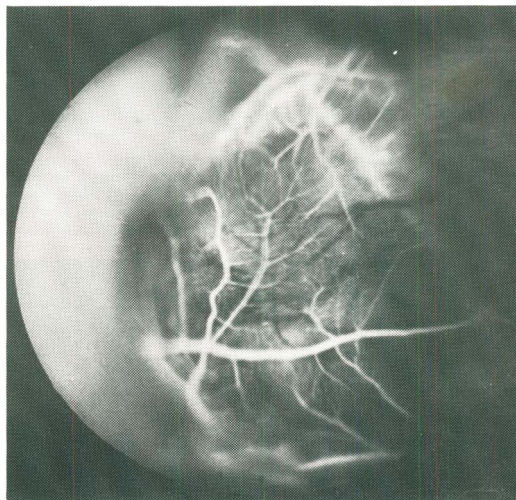
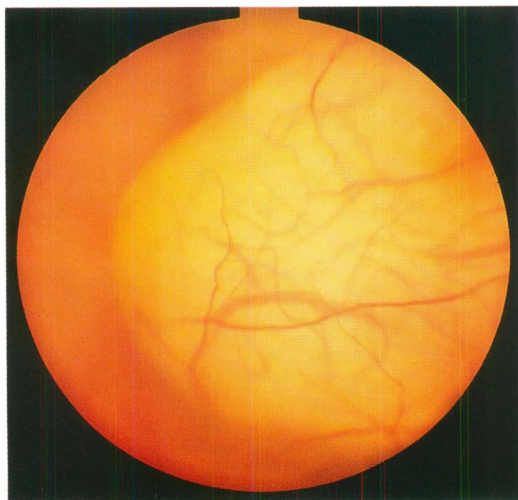


Fig. 4 —  
 Esquerda — Melanoma de coróide de grande tamanho e amelanótico onde se observam vasos intratumorais.  
 Direita — Fase artério-venosa do estudo angiofluoresceinográfico do mesmo tumor mostrando que a fluoresceína não está circulando nos vasos intratumorais.

ocorria possivelmente em tumores num estágio mais avançado de desenvolvimento.

FEDERMAN e cols.<sup>4</sup> não consideram a presença de dupla circulação um achado comum nos melanomas da coróide, podendo ocorrer em tumores grandes, que tenham rompido a Membrana de Bruch.

Nos pacientes estudados nesta série, a visualização da dupla circulação ocorreu nos casos de tumores pouco pigmentados confirmando as opiniões de outros autores<sup>3, 5</sup>.

*Alargamento dos espaços intercapilares retinianos* — (fig. 5)

CANTRILL e cols.<sup>6</sup>, em 1984, encontraram alterações vasculares retinianas em 27% dos casos de melanomas da coróide estudados e o alargamento dos espaços intercapilares com áreas de não perfusão capilar na retina foram achados em 17% de um grupo inicial de 41 pacientes. Este autor e, AUGSBURGER<sup>7</sup>, também em 1984, atribuíram esta situação a um estiramento e conseqüente deformação que a retina sofreria devido ao crescimento do tumor.

### Zonas de não fluorescência sobre a superfície do tumor

Na angiografia fluoresceínica pode-se ter basicamente duas possibilidades para a não fluorescência de uma lesão:

- a — hipofluorescência por bloqueio,
- b — hipofluorescência por falta de enchimento de corante.

As áreas não fluorescentes sobre a superfície dos melanomas podem ser decorrentes das duas situações. Em primeiro lugar podem ser geradas pela presença de hemorragias ou pigmentos, como a melanina ou a lipofuscina, que causam um bloqueio na visualização da fluorescência

tecdual (fig. 6 e 8). Estudos de SMITH<sup>8</sup> e FONT<sup>9</sup>, em 1973 e 1974, demonstraram a lipofuscina como sendo responsável pela pigmentação alaranjada presente na superfície dos melanomas da coróides.

O surgimento de áreas não fluorescentes pode também ser devida a uma pobre perfusão sanguínea tecdual. SOLLOM<sup>10</sup>, em 1968, comentou a possibilidade destas zonas esparsas sobre a superfície tumoral, onde se alternam áreas de fluorescência com áreas de não fluorescência serem originadas por um escasso suprimento vascular do tumor nestes setores fazendo com que uma quantidade insuficiente

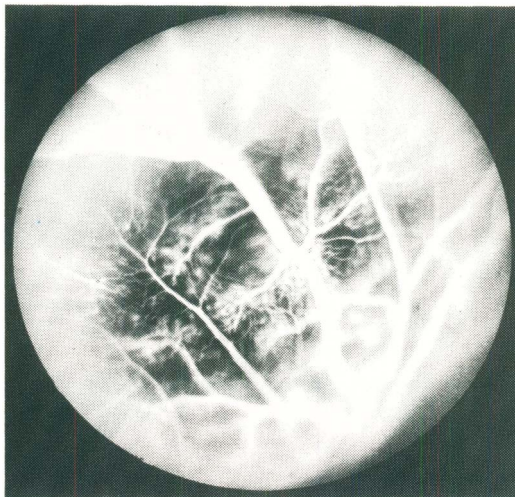
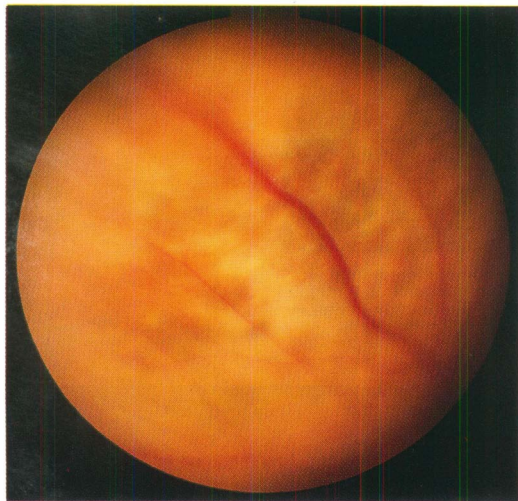


Fig. 5 —  
Esquerda — Melanoma de coróide de grande tamanho e muito pouco pigmentado onde se visualizam os espaços sinusais intratumorais.  
Direita — Fase artério-venosa do estudo angiofluoresceinográfico do mesmo tumor onde se observam zonas não fluorescentes sobre a superfície do tumor. Estas zonas não fluorescentes correspondem aos aspectos sinusais intratumorais (hipofluorescência por falta de enchimento de corante). Também são observados o alargamento dos espaços intercapilares na circulação retiniana e presença de múltiplos pequenos pontos hiperfluorescentes.

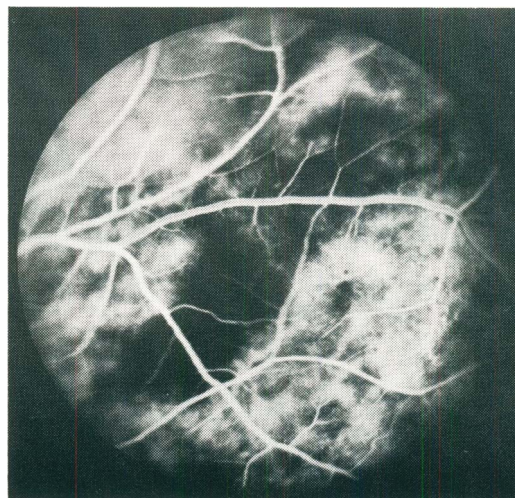
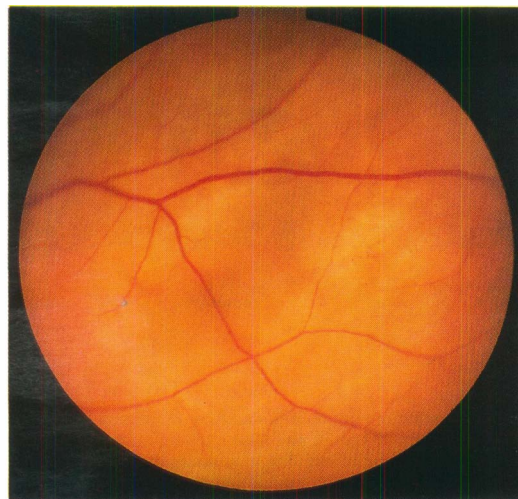


Fig. 6 —  
Esquerda — Melanoma de coróide de grande tamanho e pouco pigmentado onde se observa uma área central onde existe acúmulo de pigmento melânico.  
Direita — Fase artério-venosa do estudo angiofluoresceinográfico do mesmo tumor onde se observa uma área central hipofluorescente e correspondente ao local onde havia o acúmulo pigmentar melânico (hipofluorescência por bloqueio).

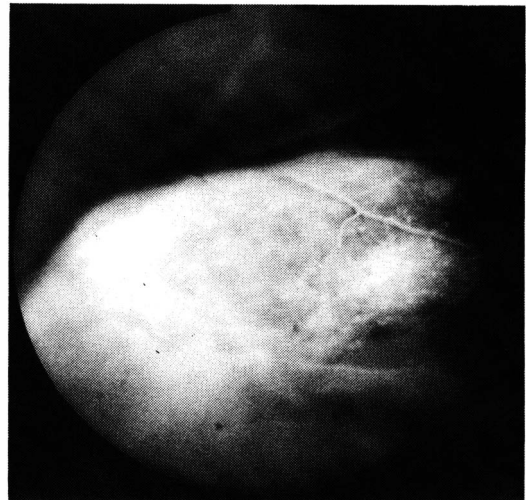
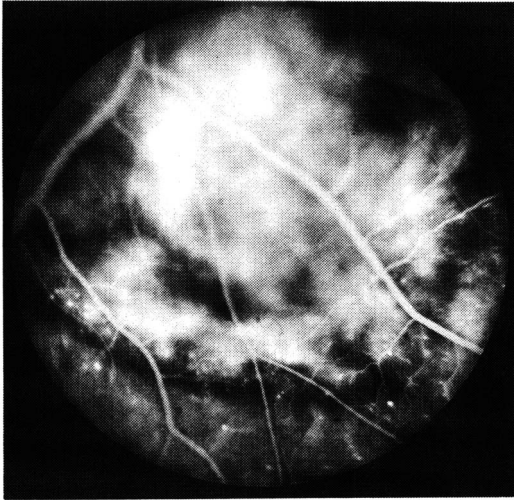


Fig. 7 —  
 Esquerda — Fase tardia de estudo angiografico num melanoma de coróide de grande tamanho onde se observam pequenos pontos hiperfluorescentes na margem tumoral e hiperfluorescência tardia por impregnação de corante nas estruturas tumorais. Na margem percebe-se uma hipofluorescência por bloqueio devido ao acúmulo de pigmento melânico que quase sempre ocorre nas margens dos melanomas da coróide.  
 Direita — Fase tardia de exame angiografico num melanoma de coróide de grande tamanho e pouco pigmentado onde se observa uma grande impregnação de corante nas estruturas tumorais 20 minutos após a injeção do contraste.

de corante penetre nestes espaços. Estas áreas podem necrosar por atrofia vascular gerando, então, espaços císticos intratumorais não fluorescentes (fig. 5). Oclusão total de vasos intratumorais também pode ser encontrada nos melanomas da coróide. Na Fig. 4 percebe-se o corante circulando nas artérias retinianas enquanto os vasos tumorais, que deveriam encher-se de corante no exame, ainda permanecem vazios.

*Pequenos pontos hiperfluorescentes* — (fig. 3, 5 e 7)

Este foi um achado muito freqüente nos casos aqui estudados e, curiosamente, este aspecto não tem sido muito enfatizado na literatura científica bem como não se tem ainda uma idéia definida do real significado do seu aparecimento, sendo muito semelhantes a microaneurismas ou a drusas de retina.

OOSTERHUIS e WAVEREN<sup>11</sup> em 1968 foram os primeiros a chamar a atenção para estes pontos classificando-os como capilares retinianos dilatados com microaneurismas, porém comentaram que estes não eram comuns em melanomas de coróide.

HAYREH<sup>12</sup>, em 1970, numa série de 38 pacientes comentou o aparecimento dos pequenos pontos em 36 dos casos estudados, valorizando em muito este achado. Os pontos hiperfluorescentes apareciam na fase artério-venosa do angiograma e tanto seu número quanto sua fluorescência aumentavam com o decorrer do tempo e, ao fazer uma correlação dos achados angiograficos com os achados anatomopatológicos no seu grupo de pacientes, não encontrou uma explicação adequada para a presença desta alteração. Este autor sugeriu que pudessem decorrer de pequenas áreas de exsudação sub-retiniana ou sub-epitelial ou pequenas extensões do tumor situadas entre o epitélio pigmentar e a retina ou, ainda, serem drusas da membrana de Bruch.

YANKO<sup>13</sup>, em 1973, atribuiu a presença dos pequenos pontos hiperfluorescentes a canais sanguíneos com curso perpendicular a superfície do tumor.

Mc MAHON e cols.<sup>14</sup>, em 1977, num estudo combinado de fluoresceinografia imediatamente antes da enucleação em sete olhos portadores de melanoma da coróide, sugeriram que estes pontos correspondiam a drusas ou espaços císticos bolhosos no epitélio pigmentar.

Nos tumores de grande tamanho deste estudo, os achados angiograficos, na nossa opinião, sugerem que tratam-se de dilatações aneurismáticas dos capilares retinianos, pois aparecem na fase arterial do exame e se mantêm fluorescentes até as fases mais tardias sem haver alteração significativa no tamanho da área hiperfluorescente.

Esta também é a opinião de CANTRILL e cols.<sup>6</sup>, que relataram a presença de microaneurismas retinianos associados a dilatações dos capilares intra-retinianos de uma maneira muito semelhante aos achados em pacientes com retinopatia diabética.

No presente trabalho, observou-se uma maior concentração destes pontos nas bordas do tumor, tendo-se atribuído este achado ao fato de nestes locais haver uma maior presença de pigmentos melânicos ou, até mesmo, uma proliferação do epitélio pigmentar que sempre causam um relativo bloqueio na fluorescência com os pequenos pontos hiperfluorescentes se destacando melhor contra uma área de relativa hipofluorescência.

Este acúmulo de pigmentos na periferia dos tumores foi também relatado por HILTON ROCHA e cols.<sup>23</sup>.

*Anastomoses entre os vasos retinianos e tumorais* foi percebida em apenas dois pacientes nesta série (Figs. 2 e 3).

Este é um achado apenas recentemente comentado e, alguns autores como AUGSBURGER e cols.<sup>7</sup> sugerem que este parâmetro confirma a invasão retiniana pelo tumor e tentam correlacionar este achado como um fator a mais no indicativo dos índices de sobrevida destes pacientes.

SHIELDS e cols.<sup>15</sup> postulam que os vasos retinianos raramente estão alterados na presença de melanomas da coróide e, neste trabalho, descrevem um caso onde confirmaram

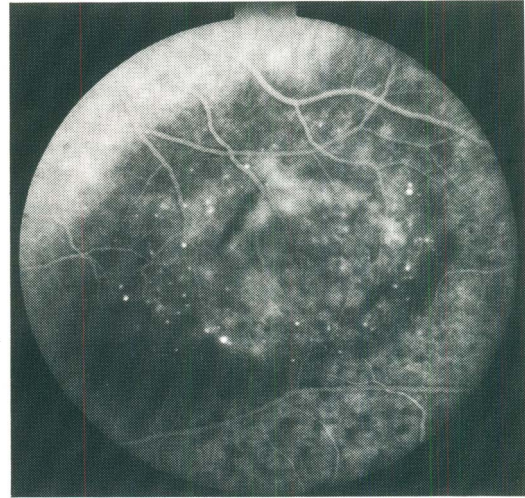
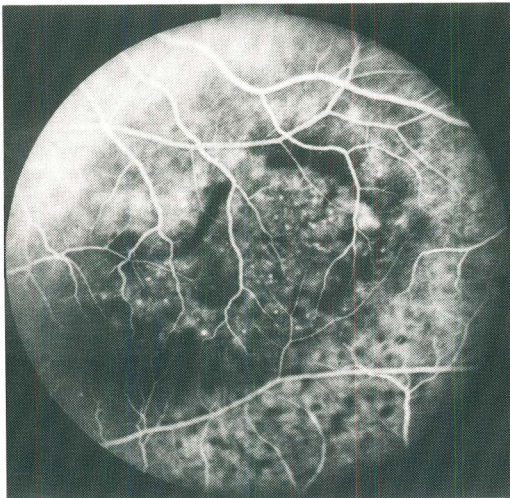
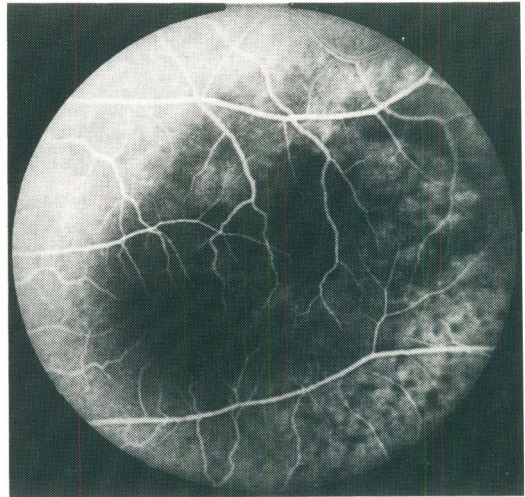
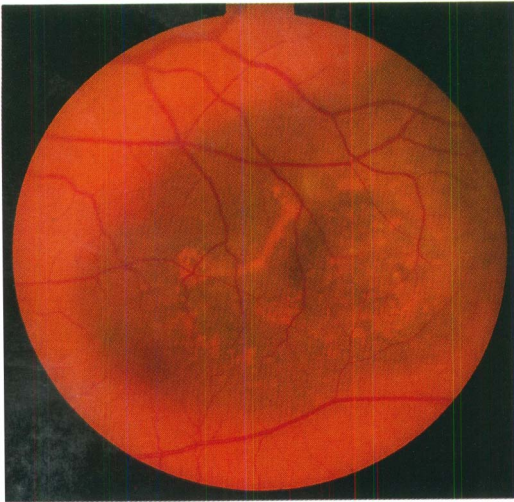


Fig. 8 — Melanoma de coróide de tamanho médio. Este caso foi enucleado após ter sido documentado fotograficamente e angiograficamente.

- Superior Esquerda — Lesão pigmentada de pólo posterior envolvendo a região macular onde se observam muitos acúmulos de pigmento alaranjado do tipo lipofucsina.
- Superior Direita — Fase artério-venosa do estudo angiofluoresceinográfico do mesmo tumor onde existe hipofluorescência por bloqueio pigmentar e um início de hiperfluorescência em alguns setores da lesão. Notar áreas puntiformes de não fluorescência por possível falta de enchimento da cório-capilar em locais fora da região compreendida pelo tumor.
- Inferior Esquerda — Início de fluorescência granular sobre a superfície da lesão tumoral e hipofluorescência por bloqueio nos locais onde existe pigmento de lipofucsina. Observam-se também múltiplos pequenos pontos hiperfluorescentes.
- Inferior Direita — Fase tardia do angiograma onde percebe-se um aumento da fluorescência sobre a superfície da lesão com vazamento de corante. Pequenos pontos mantêm sua hiperfluorescência e aumentam discretamente seu tamanho.

a existência de uma anastomose retiniana-tumoral, de mecanismo incerto, porém tendo verificado que o sentido do fluxo circulatório deu-se a partir dos canais venosos intra-tumorais em direção a circulação retiniana e, sendo após, drenado pela veia central da retina. Antes destas descrições, autores como KOLIN<sup>16</sup>, em 1969, e REESE<sup>17</sup>, em 1976, relatavam ser de grande raridade a visualização destas anastomoses.

*A impregnação tardia de corante nas estruturas tumorais* (Fig. 7) origina-se do vazamento de corante a partir dos vasos tumorais com acúmulo nos espaços extravasculares causando um aumento progressivo na fluorescência de todo o tumor<sup>18</sup>, começando na fase arterial e persistindo nas fases mais tardias por 30, 40 ou até mais de 60 minutos<sup>22</sup>, com o corante se acumulando nos espaços extra e intracelular, tingindo as células que estão com suas paredes altera-

das. Se o tumor romper a membrana de Bruch haverá impregnação de fluorescência também no interior das camadas da retina, principalmente na camada plexiforme externa<sup>2</sup>. A impregnação tardia de corante sempre foi melhor percebida em tumores pouco pigmentados ou quando existir alteração do epitélio pigmentar na área abrangida pelo tumor. CORRÊA MEYER e cols.<sup>21</sup> comentam que os achados angiofluoresceinográficos nos melanomas da coróide sempre dependem da vascularização e da pigmentação do tumor e também das alterações causadas pelo mesmo ao epitélio pigmentar.

### Tumores médios e pequenos

Nestes grupos o comportamento angiofluoresceinográfico foi diferente, pois nunca foram percebidas as alterações relacionadas com a presença de vasos intra-tumorais (Fig. 8).

Nas fases iniciais do angiograma, áreas não fluorescentes foram percebidas sobre a superfície da lesão em todos os casos. Estas áreas correspondiam aos acúmulos pigmentares alaranjados de lipofuscina. Fora destas áreas não fluorescentes percebeu-se fluorescência de aspecto difuso e granular e também pequenos pontos bastante hiperfluorescentes. Estes achados foram relatados no trabalho de HILTON ROCHA e cols.<sup>23</sup>. Na nossa opinião, é possível que, nos tumores de pequeno e médio tamanho, estes pontos estejam relacionados com variações agudas de dano ao epitélio pigmentar do tipo microdescolamentos. Esta também é a opinião de McMAHON<sup>14</sup> que relata a presença de espaços císticos originados no epitélio pigmentar em sua série de pacientes estudados por angiografia, enucleação e histopatologia.

HAYREH<sup>12</sup>, ROYO<sup>19</sup>, GASS<sup>20</sup>, entre outros, sugerem que nestes casos exista alta probabilidade de crescimento do tumor.

### CONCLUSÕES

A angiografia fluoresceínica é um método semiológico extremamente útil para o estudo e o diagnóstico diferencial das lesões intraoculares de aspecto tumoral.

Apesar dos melanomas de coróide não apresentarem alterações patognomônicas sob o ponto de vista angiofluoresceinográfico, este estudo demonstrou certas características mais ou menos constantes e que poderão ajudar em muito o correto diagnóstico nestas situações.

A limitação principal da angiografia fluoresceínica é a presença de opacidades nos meios transparentes que não permitem uma boa visualização das estruturas intraoculares e nos casos de tumores de localização muito anterior, onde a qualidade técnica do exame pode deixar a desejar.

Sempre se deverá ter em mente que a angiografia fluoresceínica é um exame complementar e, portanto, não poderá resolver todos os problemas diagnósticos na presença de lesões tumorais intraoculares principalmente devido a grande pluralidade de formas clínicas decorrentes dos diferentes tamanhos, que as lesões poderão apresentar no momento do exame e das alterações produzidas pelo tumor nas estruturas adjacentes, principalmente o epitélio pigmentar e a membrana de Bruch.

### RESUMO

Os autores estudaram as características angiofluoresceinográficas encontradas num grupo de 30 pacientes com o diagnóstico clínico e anatomopatológico de melanoma da coróide, comparando seus achados com a literatura científica. Os principais achados foram:

- Presença de dupla circulação ..... 56%
- Alargamento dos espaços intercapilares retinianos ..... 26%
- Zonas de não fluorescência na superfície do tumor ..... 70%

- Múltiplos pequenos pontos hiperfluorescentes ..... 65%
- Anastomoses entre os vasos tumorais e retinianos ..... 8%
- Hiperfluorescência tardia ..... 87%

Concluem que, apesar destes tumores não apresentarem alterações angiográficas patognomônicas, possuem determinadas características que são muito típicas e podem ajudar no correto diagnóstico destas lesões.

### SUMMARY

The authors reviewed the fluorescein angiography findings in 30 patients with the diagnosis of malignant choroidal melanoma and the main characteristics founded includes:

- Double circulation ..... 56%
- Widening of intercapillary spaces ..... 26%
- Hypofluorescent areas in the tumor surface ..... 70%
- Tumor-retinal vascular anastomosis ..... 8%
- Multiple hyperfluorescent dots ..... 65%
- Late staining of the tumor ..... 87%

All characteristics above were found in big size tumours (greater than 6 x 6 mm and more than 4 mm thick).

It is concluded that fluorescein angiography is a helpful semiologic method in evaluate patients with suspected choroidal melanomas.

### BIBLIOGRAFIA

1. CHARAMIS, J.; KATSOURAKIS, N.; MANDRAS, G. — The study of the cerebroretinal circulation by intravenous fluorescein injection. *Am. J. Ophthalmol.*, 61: 1078-1080, 1966.
2. EDWARDS, W. C.; LAYDEN, W. E.; MacDONALD, R. Jr. — Fluorescein angiography of malignant melanoma of the choroid. *Am. J. Ophthalmol.*, 68: 797-808, 1969.
3. FISHMAN, G. A. — The value of fluorescein angiography in the differential diagnosis of choroidal melanomas. In: *Intraocular Tumors* — PEYMAN, APPLE, SANDERS. Ed. Appleton/Century/Croft. New York, 1977. p. 9-34.
4. FEDERMAN, J. L.; SHIELDS, J. A.; TOMER, T. L. — Tumores intraoculares. In: *La macula* — YANUZZI, GITTER, SCHATZ. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, 1982.
5. ARGENTO, C.; DONATO, O. B.; ARGANARAZ, E. P. M. — Retinofluoresceinografia. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires, 1983, 158-170.
6. CANTRILL, H. L.; CAMERON, J. D.; RAMSAY, R. C.; KNOBLOCH, W. H. — Retinal vascular changes in malignant melanoma of the choroid. *Am. J. Ophthalmol.*, 97: 411-418, 1984.
7. AUGSBURGER, J. J.; GOLDEN, M. I.; SHIELDS, J. A. — Fluorescein angiography of choroidal malignant melanomas with retinal invasion. *Retina*, 4: 232-241, 1984.
8. SMITH, L. T. & IRVINE, A. R. — Diagnostic significance of orange pigment accumulation over choroidal tumors. *Am. J. Ophthalmol.*, 76: 212-216, 1973.
9. FONT, R. L.; ZIMMERMAN, L. E.; ARMALY, M. F. — The nature of the orange pigment over a choroidal melanoma. *Arch. Ophthalmol.*, 91: 359-362, 1974.
10. SOLLON, A. W. — Fluorescence in malignant melanoma of the choroid. *Ophthalmologica*, 156: 117-123, 1968.
11. OOSTERHUIS, J. A. & WAVEREN, C. W. — Fluorescein photography in malignant melanoma. *Ophthalmologica*, 156: 101-116, 1968.
12. HAYREH, S. S. — Choroidal melanomata. *Brit. J. Ophthalmol.*, 54: 145-160, 1970.
13. YANKO, L. — An angiographic and histologic study of the vasculature of choroidal malignant melanoma. *Acta Ophthalmol.*, 51: 12, 1973.
14. McMAHON, R. T.; TSO, M. O. M.; McLEAN, I. W. — Histologic localization of sodium fluorescein in choroidal malignant melanomas. *Am. J. Ophthalmol.*, 83: 836-846, 1977.
15. SHIELDS, J. A.; JOFFE, L.; GUIBOR, P. — Choroidal melanoma clinically simulating a retinal angioma. *Am. J. Ophthalmol.*, 85: 67-71, 1978.
16. KOLIN, J. — Fluorescein angiography in malignant melanoma of the choroid. *An. Inst. Barraquer*, 9: 208-216, 1969.
17. REESE, A. B. — *Tumors of the eye*. Harper New York, pag. 211, 1976.
18. PETTIT, T. H.; BARTON, A.; FOOS, R. Y.; CHRISTENSEN, R. E. — Fluorescein angiography of choroidal melanoma. *Arch. Ophthalmol.*, 83: 27-38, 1970.
19. ROYO, S. B.; SIMON, A. M.; COMPTE, R. B. — Los melanomas uveales. *Histología y Clínica*. Ed. Jims SA, Barcelona, 1982.
20. GASS, J. D. M. — Problems in the differential diagnosis of choroidal nevi and malignant melanomas. *Am. J. Ophthalmol.*, 83: 299-323, 1977.

21. CORRÉA MEYER, R. & CORRÉA MEYER, P. — Tumores endoculares. In: Angiofluoresceinografia — Anais do XVII Congresso Brasileiro de Oftalmologia, vol. 2, 221-249, 1973.
22. ALEZZANDRINI, A. A. — La angiofluoresceinografia en el diagnostico de los tumores intraoculares. Anais do II Congresso Luso-Hispano-Brasileiro de Oftalmologia, vol. 1, 141-154, 1972.
23. ROCHA, H.; GALVÃO, P.; BARSANTE, C.; FERREIRA, N.; PACINI, L. — Algumas considerações sobre os tumores da úvea. In: Jubileu magisterial do Prof. Antonio Paulo Filho. Rio de Janeiro, 1976, págs. 85-125.