

Melanoma de coróide tipo epitelióide de células pequenas

Comprovação citopatológica em esfregaços

João Borges Fortes Filho * & Carlos Oswaldo Degrazia **

INTRODUÇÃO

Os melanomas de coróide, juntamente com os retinoblastomas, são os tumores malignos intraoculares primitivos mais comumente encontrados.

Desde o ano de 1931 até nossos dias têm-se classificado os melanomas da coróide segundo os tipos celulares propostos por CALLENDER¹ em 6 categorias diferentes a saber:

- 1 — fusiforme A
- 2 — fusiforme B
- 3 — epitelióide
- 4 — misto
- 5 — fasciculado
- 6 — necrótico

Dos 6 tipos inicialmente descritos, os básicos são o fusiforme A, o fusiforme B e o epitelióide, pois são os que tem expressão citológica própria. Esta classificação tem sido utilizada como apoio para o prognóstico clínico em relação à sobrevida do paciente porque se estabeleceu, com dados estatísticos, que a malignidade do tumor aumenta na seqüência de fusiforme A, fusiforme B e epitelióide^{3,4,7,8}.

CALLENDER em seu trabalho original descreveu somente o epitelióide com células grandes e considerável variação de formas. Entretanto mostrou uma figura que designou como epitelióide de células pequenas.

Ultimamente tem surgido entre os autores muitas dúvidas quanto aos tumores do tipo epitelióide de células pequenas. GASS², em 1977, chamou a atenção sobre um tipo especial de tumor no qual vários patologistas experientes divergiam de opinião quando examinavam uma mesma lâmina, sendo inclusive levantada a hipótese de que estas células pequenas seriam as mesmas células fusiformes vistas sob um corte anatomopatológico transversal. DEGRAZIA e MELAMED⁵, em 1980, descreveram 1 caso de tumor de células pequenas e, mais recentemente, em 1985, MIRANDA, BOCCHESI e

FELICIO SILVA³ descreveram mais 3 outros casos clínicos de melanomas deste mesmo tipo celular incluindo mais 2 outros casos com células mistas e predominância de células epitelioides pequenas. Todos estes relatos foram feitos através de cortes histopatológicos.

Neste trabalho, somos os primeiros a descrever 1 caso de melanoma de coróide do tipo epitelióide de células pequenas no qual foram feitos esfregaços imediatamente após a enucleação e recolhendo-se as células sem nenhum tipo de corte ou preparação anatomopatológica. O método utilizado para o estudo da citologia já foi descrito por MELAMED e DEGRAZIA⁶ em 1981.

CASO CLÍNICO

Paciente ODM, 70 anos, foi encaminhada ao Serviço de Retina do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre em dezembro de 1983, com o diagnóstico de descolamento da retina do OD, para tratamento cirúrgico. Foi constatado que o deslocamento da retina estava associado a uma massa sub-retiniana localizada no setor nasal superior do fundo de olho (Fig. 1) sendo que o descolamento da retina à atingia, neste momento, 3 quadrantes. A acuidade visual não alcançava 0,1 com correção uma vez que a mácula estava também envolvida no descolamento. A pressão intraocular estava dentro de limites normais e o segmento anterior do globo ocular não apresentava nenhuma alteração digna de nota. Realizou-se estudo ecográfico (Fig. 2) o qual sugeriu ecos de média reflectividade e atenuação dos mesmos formando ângulo kapa no A-SCAN e massa tumoral sub-retiniana no B-SCAN, compatíveis com a suspeita clínica de melanoma de coróide. O exame oftalmoscópico do tumor mostrava muito pouco pigmento (amelanótico), algumas concentrações hemorrágicas em sua superfície e exsudação lipídica ao nível da retina nas bordas do mesmo (Fig. 1). Foi também realizado um exame clínico completo com várias provas laboratoriais todas normais e

* Professor do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e do Serviço de Retina do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre.

** Do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Banco de Olhos de Porto Alegre.

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

a paciente foi dada como clinicamente sem metástases. O diagnóstico diferencial foi feito com relação a metástases de carcinoma de mama, melanoma metastático de pele e localização uveal e o adenocarcinoma do epitélio pigmentar.

Com o diagnóstico clínico de um possível melanoma de coróide, efetivou-se a enucleação do OD em dezembro de 1983 e ime-

diatamente após a cirurgia colheu-se material para exame direto das células tumorais por esfregaços. Posteriormente foram então realizados os cortes anatomopatológicos.

A paciente foi seguida periodicamente após a cirurgia com exames oftalmológicos completos e observada com boa saúde em março de 1986, portanto com 2 anos e 3 meses de sobrevida.

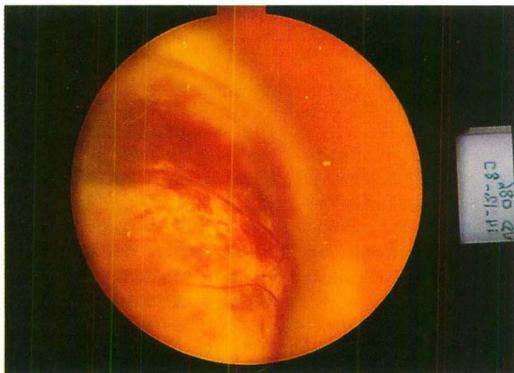


Fig. 1 — Aspecto do FO com a massa tumoral muito pouco pigmentada (amelanótico) e muitas hemorragias em sua superfície.

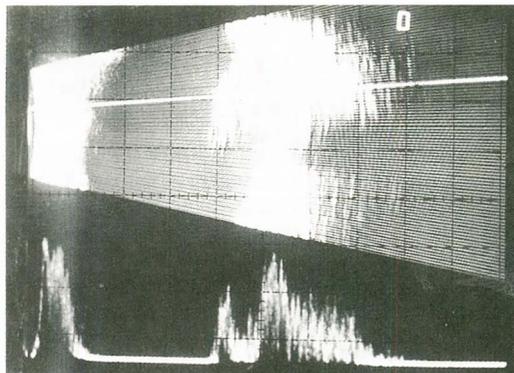


Fig. 2 — Estudo ecográfico do caso clínico mostrando no A-SCAN a atenuação dos ecos formando ângulo KAPA e no B-SCAN massa tumoral intraocular.

CITOLOGIA

Realizada imediatamente após a enucleação, mostrou uma grande quantidade de células pequenas arredondadas e, também, algumas células fusiformes e ainda vários elementos celulares com morfologia intermediária entre estes dois tipos. Os núcleos

eram predominantemente arredondados sendo que também foram localizados núcleos poliédricos e fusiformes. Os núcleos eram pequenos com tamanho em torno de 7 - 10 micra. Os nucléolos também eram pequenos e quase sempre arredondados, podendo também apresentar formas variadas. (Fig. 3, 4, 5, 6)

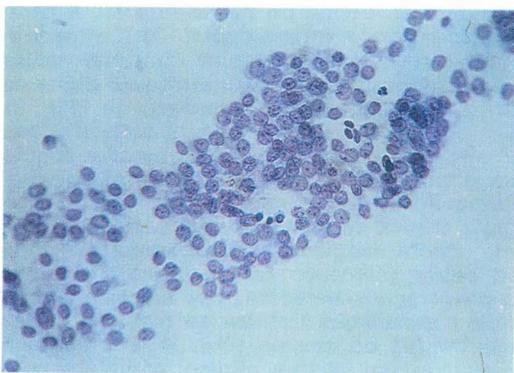


Fig. 3 — Citologia — Grupo de células epitelióides pequenas com núcleos arredondados. Coloração Papanicolaou — Oc. 10X e Obj. 20X.

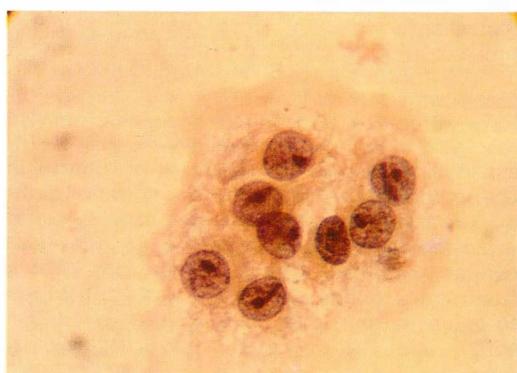


Fig. 4 — Citologia — Células com núcleos arredondados, alguns com fenda, cromatina fina, bem distribuída e nucléolos também arredondados, regulares e pequenos. O citoplasma é escasso e com limites pouco nítidos. Coloração Schor — Oc. 10X e Obj. 100X.

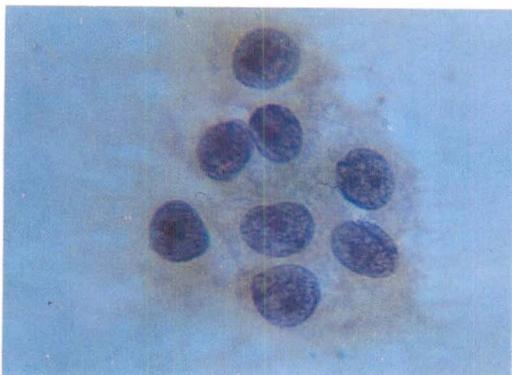


Fig. 5 — Citologia — Células idênticas às da fig. 4. Coloração Schor. Oc. 10X e Obj. 100X e maior ampliação.

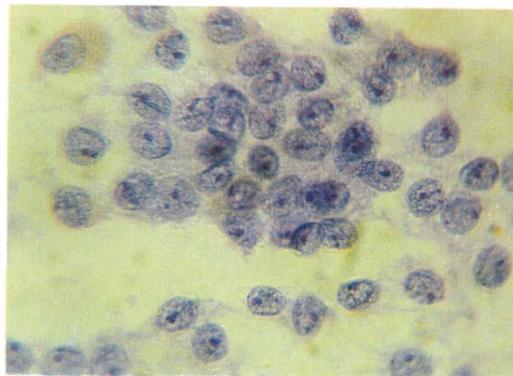


Fig. 6 — Citologia — Núcleos arredondados e muito regulares, não sendo encontrados, neste grupo, células com tendência a fusiforme. Citoplasma é escasso e irregular. Coloração Papanicolaou. Oc. 10X e Obj. 100X.

MACROSCOPIA

O globo ocular enucleado tinha as seguintes dimensões: 24 mm de comprimento ântero-posterior e 23 mm de comprimento equatorial. Na abertura do globo ocular notou-se massa de coloração cinza-clara em forma de cone, medindo 5 mm de altura por 7 mm de base localizada próximo da papila, no setor nasal superior. Inferiormente a retina estava totalmente descolada (Fig. 7).

HISTOPATOLOGIA

Tumor intraocular formado por proliferação de células — predominantemente arredondadas e pequenas, com citoplasma de limites pouco nítidos, núcleos arredondados, poliédricos ou ligeiramente fusiformes, cro-

matina distribuída em grãos finos. Nucléolos bem visíveis, alguns deles apresentando-se também com formas irregulares. A maior quantidade de células fusiformes estava localizada perto da esclera e perto de tecidos fibrosos e vasculares. Dispersos no meio das células arredondadas havia fagócitos pigmentados, porém a grande predominância era sempre de células sem pigmento. Feixes fibrosos não foram encontrados significativamente. O tumor rompeu a Membrana de Bruch, a qual encontrava-se muito espessada por fibrose. O aspecto geral do tumor era de uma grande monotonia celular.

O diagnóstico histopatológico foi de melanoma de coróide de células epitelióides pequenas confirmando assim os achados citopatológicos (Fig. 8, 9).



Fig. 7 — Macroscopia — Retiraram-se as duas calotas laterais. Vê-se o tumor intraocular com coloração branca ligeiramente pardacento, situado próximo à papila. Nota-se no lado oposto o líquido sub-retiniano ocasionado pelo descolamento da retina em forma de bolsa. Do vítreo, restam alguns filamentosos.

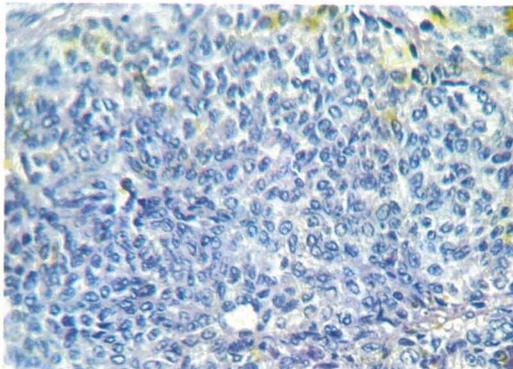


Fig. 8 — Histopatologia — Corte histológico em pouco aumento notando-se monotonia celular e ausência quase total de células pigmentadas. Coloração HE. Oc. 6X e Obj. 40X.

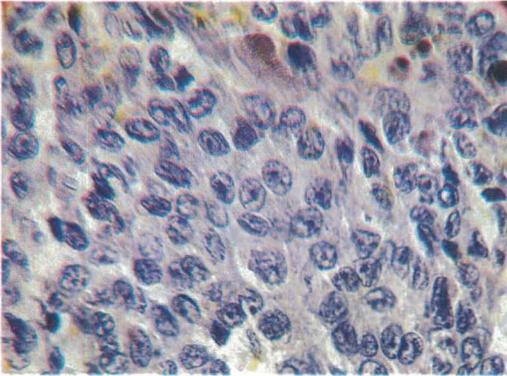


Fig. 9 — Histopatologia — Corte histopatológico de melanoma de células pequenas mostrando núcleos arredondados e poliédricos, nucléolos bem visíveis e regulares. O citoplasma é escasso sem contornos nítidos. Alguns núcleos são fusiformes. Raros elementos pigmentados. Coloração HE. Oc. 6X e Obj. 100X.

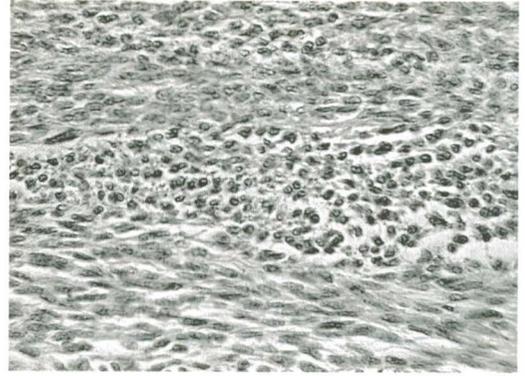


Fig. 10 — Corte histológico de um melanoma fusiforme com 2 feixes laterais cortados longitudinalmente e 1 feixe central cortado transversalmente, simulando células epitelioides pequenas. Esta é a observação que trouxe a dúvida referida no texto e esclarecida com os esfregaços. Coloração HE. Oc. 6X e Obj. 40X.

DISCUSSÃO

Os tumores melânicos do tipo epitelióide de células pequenas não tem sido levados em conta sob o ponto de vista estatístico. Com a finalidade de prognóstico em relação a sobrevida do paciente continua-se a utilizar a classificação de CALLENDER. DEGRAZIA e MELAMED⁵ propuseram em 1980 o enquadramento deste tipo tumoral em uma categoria especial. MIRANDA³ e colaboradores apresentaram 3 casos mais em 1985 e fizeram o mesmo tipo de proposição.

Para que este tumor seja considerado uma entidade à parte, é necessário que tenha: 1.º um aspecto cito e histológico próprio e 2.º que também existam dados estatísticos seguros quanto a sobrevida destes pacientes para que se possa ter uma avaliação concreta de sua maior ou menor letalidade (Tabela 1).

A cultura de células poderia vir em auxílio para o isolamento dos clones celulares deste tumor.

A dúvida surgida entre os patologistas em 1977, relatada no trabalho de GASS², se estas células seriam redondas mesmo ou seriam fusiformes cortadas transversalmente resulta do próprio exame histológico, pois num mesmo preparado poderão ser encontrados estes dois aspectos celulares dependendo como se entrecruzam os feixes. A Fig. 10 mostra um melanoma de células fusiformes típicas cortadas tanto transversalmente quanto longitudinalmente. A observação das células em esfregaços nos traz a informação muito aproximada da estrutura que estas células tinham no tumor original, sen-

do mínimos os artefatos oriundos da técnica, além do fato principal de não serem realizados cortes nas células.

Como estamos realizando rotineiramente o estudo citológico em esfregaços nos tumores intraoculares, tivemos a oportunidade de encontrar o quadro citológico característico de células pequenas no caso que ora relatamos.

Como já foi descrito, a grande maioria das células encontradas no tumor eram arredondadas, pequenas e também com quase total ausência de pigmento, mas também foram localizados outros elementos celulares sugerindo que as células epitelióides pequenas constituem um clone mas que tem capacidade de se transformar em outros tipos celulares. Se bem que o caminho inverso possa também ser imaginado, isto é: células fusiformes se transformando em epitelióides, o mais provável é que a célula indiferenciada sofrendo estímulos ambientais tome a forma mais diferenciada, a qual nos melanomas, seria a fusiforme. Este efeito de diferenciação tem sido constatado em neoplasias que sofreram radiações terapêuticas⁹. Entretanto, numa neoplasia estamos frente a uma população celular com grande dinamismo de crescimento, com vários clones celulares misturados, sendo possível o predomínio de um clone sobre os outros sob o efeito da regressão espontânea ou mesmo terapêutica. É um achado frequente encontrar-se células epitelióides pequenas em outros tipos de melanoma. MIRANDA⁶ e colaboradores citam células pequenas associadas a tumores mistos. No presente caso clínico, a monotonia apresentada pelo tumor em sua histoarquitetura mostra o predomi-

TABELA 1

AUTORES	IDADE	SEXO	LOCALIZAÇÃO	DIMENSÕES	METÁSTASES	SOBREVIDA
Barr Sipperley Nicholson (1978)	--	--	--	diâmetro 7 x 7 mm alt. 2 mm	demonstrada na autópsia	letal -- prazo não especificado
Frazer Font (1979)	34	M	corpo ciliar	diâmetro 6 mm	--	observado c/ saúde 7 anos e 10 meses após
Degrazia Melamed (1981)	37	M	coróide	diâmetro 8 x 8 mm alt. 8 mm	--	observado c/ saúde 5 anos após
Miranda Silva Bocchese (1985)	2	M	coróide	de 16 mm base e alt. 16 mm	--	--
Miranda Silva Bocchese (1985)	25	F	coróide	diâmetro 10 mm e alt. 6 mm	--	--
Miranda Silva Bocchese (1985)	63	F	coróide	base 8 mm alt. 9 mm	--	--
Borges Fortes Degrazia (1986)	70	F	coróide	base 7 mm alt. 5 mm	--	observada c/ saúde 2 anos após

nio de um clone de células epitelióides pequenas acompanhado também por outras células.

Em face destes aspectos aqui relatados e citando o trabalho de DEGRAZIA e MELAMED⁵ no qual o tumor também era muito pouco pigmentado, podemos afirmar da necessidade de se estudar melhor este tipo especial de tumor, comparando as características celulares dos casos já descritos com outros a serem também descritos, com o intuito de enquadrar este tipo de tumor em uma entidade nosológica distinta dos demais tipos de melanomas e, principalmente fazendo-se um cuidadoso seguimento da evolução clínica dos pacientes que apresentaram este tipo de neoplasia.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao PROF. J. MELAMED pela cooperação no presente trabalho e ao PROF. JORGE FRFITAS ESTEVES pela realização dos estudos de ecografia deste caso clínico.

RESUMO

Um caso de melanoma de coróide de células epitelióides pequenas é descrito neste trabalho, porém com os autores realizando estudo citológico em esfregaços logo após a enucleação e assim recolhendo as células sem artefatos ou técnicas de cortes histopatológicos. Os autores, com este trabalho, corroboram a proposição já feita por outros pesquisadores para que este tipo de tumor seja considerado uma entidade a parte na classificação dos melanomas de coróide, e sugerem o le-

vantamento estatístico da sobrevida dos pacientes a fim de verificar-se a influência que estas células tem na evolução da doença.

SUMMARY

This report describes a case of small epithelioid cell choroidal melanoma, with the authors realizing cytologic studies just after the enucleation surgery and by that way confirming the existence of this special kind of tumor without any artefact or hystologic cut technics. The authors also want to classify the epithelioid cell choroidal melanoma like a special entity in the general classification of the choroidal malignant melanoma. The report also asks for statistic data about the survival of the patients to know what is the influence of these cells in the disease evolution.

BIBLIOGRAFIA

1. CALLENDER, G. R. — Malignant melanotic tumors of the eye: a study of histologic types in 111 cases. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 36: 131-142, 1931.
2. GASS, J. D. M. — Problems in the differential diagnosis of choroidal nevi and malignant melanomas. *Am. J. Ophthalmol.* 83: 299-323, 1977.
3. MIRANDA, D.; DA SILVA, F.; BOCHESE, W. — Melanoma maligno de coróide tipo epitelióide de células pequenas: uma classificação celular? *Arq. Bras. Oftal.* 48 (3): 77-82, 1985.
4. MELAMED, J. — Prognóstico dos melanomas uveais. *Anais de Oftalmologia da Associação Paranaense de Oftalmologia.* 3 (1): 21-30, 1984.
5. DEGRAZIA, C. O.; MELAMED, J. — Melanoma coróide de células epitelióides pequenas. *Arq. Bras. Oftal.* 43 (3): 75-80, 1980.
6. MELAMED, J.; DEGRAZIA, C. O. — Citopatologia dos melanomas da coróide em esfregaços. *Arq. Bras. Oftal.* 44 (4): 123-129, 1981.
7. DAVIDORF, F. H.; LANG, J. R. — The natural history of malignant melanoma of the uvea: small

- vs large tumors. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 79: 310, 1975.
8. MELAMED, J.; DEGRAZIA, C. O. — Patologia dos tumores da úvea. *Enciclopédia Brasileira Médica — Oftalmologia — Seção XI — Cap. 5, 1-17, 1981.*
9. MASAYOSHI, T. — *Atlas de Citologia do Câncer.* Ed. Manole Ltda. SP, 1982.
10. BARR, C. C.; SIPPERLEY, J. O.; NICHOLSON, D. H. — Small melanomas of the choroid. *Arch. Ophthalmol.* 96: 1580-1582, 1978.
11. FRASER, D. J.; FONT, R. L. — Ocular inflammation and hemorrhage as initial manifestations of uveal malignant melanoma. *Arch. Ophthalmol.* 97: 1311-1314, 1979.