

## MELANOMA MALIGNO JUSTA-LÍMBICO DA CONJUNTIVA (\*)

Drs. NICOLINO R. MACHADO (\*\*) ALUYSIO M. DE ALMEIDA (\*\*\*)  
Santos

Não é das mais freqüentes a incidência do melanoma maligno da conjuntiva. Os casos publicados na literatura médica mundial são poucos: 153 até o ano de 1953, segundo Rizzini, citado por Aguiar & Bellizzi (1), cujo excelente trabalho analisa mais ou menos detidamente os casos publicados.

Dêsses cento e cinquenta e três, os nacionais são em número de oito, assim distribuídos:

<i>Autor</i>	<i>Ano</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Tratamento usado</i>
Belfort Mattos	1931	melanoma maligno da conjuntiva bulbar, límbico (diagnóstico clínico)	excisão simples, havendo recidiva após 3 anos, seguida de nova extirpação com margem de segurança maior
Olivé Leite	1939	melanoma maligno (diagnóstico histológico)	excisão com eletrocoagulação da base
Olivé Leite	1939	melanoma maligno (diagnóstico histológico)	excisão com eletrocoagulação da base
Ruy Rolim	1940	tumor epibulbar primitivo pigmentado, possível melanoma maligno (diagnóstico clínico)	excisão com eletrocoagulação da base

(\*) Apresentado ao X CONGRESSO BRASILEIRO DE OFTALMOLOGIA.

(\*\*) Chefe do Serviço de Olhos da Santa Casa de Misericórdia de Santos.

(\*\*\*) Chefe da Seção de Histopatologia Ocular do Centro de Estudos de Oftalmologia de São Paulo (Dir.: Prof. Dr. Moacyr E. Alvaro). Assistente extranumerário do Serviço de Olhos da Santa Casa de Misericórdia de Santos. (Chefe: Dr. Nicolino R. Machado).

A. Almeida & A. Ferreira	1949	melanossarcoma (diagnóstico histológico)	extirpação do tumor com eletro-coagulação da área cruenta re- sultante
Paulo Filho	1951	melanoma epibulbar primitivo (diagnóstico clínico)	não há referência ao tratamento
Aguiar & Bellizzi	1957	melanoma maligno do limbo esclero-corneano e prega semilunar em O. D. (diagnósticos cli- nico e histológico)	enucleação
Aguiar & Bellizzi	1957	melanoma maligno do limbo esclero-corneano do lado nasal em O. E. (diagnósticos clínico e histológico)	enucleação

Nessas observações nacionais, tanto quanto nos foi possível verificar, pelo trabalho de Aguiar & Bellizzi, não há referência à generalização da neoplasia por metástases, ocorrência temível cuja rapidez com que se dá torna os melanomas malignos um dos tipos de câncer mais mortais. No caso de Belfort Mattos, o paciente apresentava tempo de sobrevivência de quatro anos, na época da publicação; os pacientes de Olivé Leite apresentavam sobrevivência de quatro e três anos respectivamente; um dos doentes de Aguiar & Bellizzi abandonou o tratamento logo após ter alta, e o outro passava bem após nove meses de operado; no caso de Almeida & Ferreira, o paciente ainda estava no post-operatório quando da publicação; finalmente, não há referência sobre a evolução nos casos de Ruy Rolim e Paulo Filho.

Apresentando nossa observação, não tencionamos acrescentar algo novo ao que já tem sido amplamente discutido no tocante à atitude do oftalmologista perante casos de melanoma maligno da conjuntiva. Discordam os autores sobre qual a melhor terapêutica, e a felizmente pequena incidência desse tumor torna, em nosso

juízo, pouco convincente qualquer conclusão adotada nesse sentido. Pretendemos aqui demorar mais a atenção sôbre o quadro histológico da neoplasia e tecer considerações sôbre sua aliás também discutida histogênese.

#### NOSSA OBSERVAÇÃO

Ficha n.º 248.383 (S. C. M. S.) — M. J. V., 75 anos, sexo feminino, côr branca, brasileira, natural de Sergipe, viúva.

**Q. D. — H. P. M.:** refere apresentar, desde criança, uma «pintinha marron» no «branco» do olho esquerdo, com crescimento mais ou menos rápido de dois anos até a presente data.

**Exame externo:** O. D.: nada digno de nota, além do gerontoxon próprio da idade; opacificação do cristalino;

O. E.: tumoração saliente de côr marron escura, de forma irregularmente triangular, com a base recobrindo o quadrante súpero-externo da córnea, entre 3 e 11 hs.; o campo pupilar está recoberto quase até sua metade pela base do tumor; o ápice se estende até a conjuntiva, a uns 5 mm do limbo e é muito menos saliente, e para êle convergem alguns pequenos vasos conjuntivais engurgitados; a neoplasia é mais saliente junto ao limbo, não chegando, entretanto, a prejudicar o deslissamento da pálpebra sôbre o globo e o cerramento da rima palpebral.

Na pele da região malar há pequeno carcinoma superficial, pouco infiltrante, atingindo, na aparência, apenas as camadas superficiais da epiderme.

**Biomicroscopia:** O. D.: catarata córtico-nuclear;

O. E.: o tumor não está aderente à córnea, mas ao limbo e conjuntiva, não havendo invasão do ângulo da câmara anterior.

**V. O. D.:** vultos a 6 metros, não melhorando com lentes;

**V. O. E.:** vultos a 6 metros, não melhorando com lentes.

**Tonometria:** A. O.: 18 mm (Schiötz).

**Fundus:** prejudicado em A. O. pela opacificação do cristalino.

**Exames dos demais aparelhos:** nada digno de nota, não havendo nódulos e manchas suspeitos na pele de todo o corpo.

**Exames complementares: hematológico completo** — verms., 3.650.000/mm<sup>3</sup> brancos, 5.400/mm<sup>3</sup>; taxa de hemogl. 70%-11, Ogrs.; hematócrito, 35%; mielocitos, 0; matamielocitos, 0; bastonetes, 4; segmentados, 54; eosinófilos, 15; basófilos, 1; linfócitos, 22; mo-

nocitos, 4; **glicemia**-107 mg/100ml (Folin Wu); **uréia**-40 mg/100 ml sangue total; **tempos de coagulação e sangria**, 2'00" e 7'00" Lee White, respectivamente; **Wassermann-Kahn-Cerqueira**, negativos; **urina tipo 1**, côr amarela, aspecto ligeiramente turvo, consistência fluída, depósito escasso, reação ácida, densidade 1015, traços leves de albumina, vestígios de bile, sedimento com células de descamação e leucocitos em número bem aumentado; **fezes**, côr marron, cheiro próprio, consistência pastosa, forma moldada, reação ácida, ausência de protozoários e helmintos, raros ovos de **Trichuris trichiura**.

Foi internada na Enfermaria do Serviço de Olhos e operada no dia 15/10/1957.

**Intervenção:** pré-anestesia com potencialização pelo Amplictil + Phenergan + Luminal, 1 ampôla de cada na véspera da operação, à noite, e algumas horas antes, no dia; anestesia por instilação de tetracaína, 0,5% ainda no leito, seguida por aquinesia (O'Brien-Villard-Van Lint) com escurocaína 4%, reto superior com o mesmo anestésico e mais infiltração sub-conjuntival com tetracaína 0,5% ao nível do tumor. Ato operatório (cir. Dr. Nicolino, aux. Dr. Aluysio): dissecação do tumor ao nível do limbo; setor entre 3 e 4 hs, aproximadamente, o tumor estava completamente solto, aderente ao limbo só na altura entre 3 e 12 hs.; nesse ponto foi feita curetagem enérgica do leito da neoplasia, com ressecção lamelar córneo-escleral; em seguida, ressecção de toda a conjuntiva atingida até 2 mm além dos limites do tumor; eletro-coagulação de todo o leito límbico do neoplasma; sutura da conjuntiva com 3 pontos separados de fio de sêda 4-0; oclusão com pomada antibiótica.

A peça operatória foi fixada em líquido de Bouin e levada a exame histopatológico (vide mais adiante).

**Evolução:** a paciente teve um post-operatório calmo, sendo operada de catarata (O. D.) quatro dias depois; após a alta, foi-lhe avisado da malignidade do processo (o diagnóstico histológico já o confirmava) e prevenida da oportunidade de realizar-se enucleação do olho atingido, tendo a paciente se recusado. Foi observada em Ambulatório durante perto de oito meses, sendo novamente internada para ser operada de catarata no olho esquerdo; seu estado geral era bom, sem evidência de propagação do processo por

metástases, conforme exames clínicos realizados; os exames complementares, feitos nos últimos dias de Maio p. p. deram os seguintes resultados, indicativos do estado geral da paciente:

**Hematológico completo** — verms., 3.600.000/mm<sup>3</sup>; brancos, 5.000/mm<sup>3</sup>; taxa de hemoglobina, 65%, 10,1 grs.; hematócrito, 36%; mielocitos, 0; metamielocitos, 0; bastonetes, 0; segmentados, 58; eosinófilos, 5; basófilos, 1; linfócitos, 33; monocitos, 3; alguns linfócitos plasmocitóides; **glicemia**, 100 mgs/100 ml (Folin-Wu); **uréia**, 25 mgs/100 ml (Moog); **urina tipo I**, côr amarela, aspecto ligeiramente turvo, consistência fluída, depósito escasso, reação ácida, densidade 1010, vestígios de urobilina, sedimento com raras células, raros leucocitos, raros cristais de oxalato de cálcio; **reação de Thormaler para pesquisa de melanina** (urina): negativa.

Operada da catarata de O. E. em 3/6/1958, teve bom post-operatório, recebendo alta hospitalar em 18 do mesmo mês; está atualmente em observação no Ambulatório.

#### EXAME HISTOLÓGICO

Deixamos à parte o estudo histológico do tumor, por constituir para nós a parte mais interessante do presente trabalho, objeto de comentários mais pormenorizados dos que usualmente se encontra em outros trabalhos publicados sobre o assunto.

O material foi fixado em líquido de Bouin, cuja composição permite melhor penetração no interior do tecido e conservação mais perfeita das finas estruturas celulares. Inclusão cuidadosa em parafina e coloração nuclear com hematoxilina e citoplasmática com eosina. É o seguinte o quadro histológico do tumor (Dr. Aluysio M. de Almeida):

«Neoplasia de caráter infiltrativo, constituída por células poliédricas com os núcleos irregulares na forma e tamanho, de cromatina frouxa ou com mitoses atípicas e nucléolo bem evidente. Essas células assumem um aspecto epitelióide e se dispõem em massas compactas. Muitas células se apresentam fortemente carregadas de pigmento melânico, que lhes mascara a estrutura, enquanto outras são moderadamente pigmentadas e a maioria não contém pigmento. Em alguns pontos o número de elementos celulares pigmentados é grande, apresentando-se as mesmas conglomeradas. Noutros pontos, encontra-se grande quantidade de célu-

las com citoplasma pouco abundante, núcleo irregular, geralmente pequeno e de cromatina mais ou menos compacta, sem mitoses atípicas; muito poucas dessas células contêm pigmento. Não existe em alguns lugares demarcação nítida entre êsses grupos celulares (de células névicas características) e a neoplasia málgna.

«Há pigmento fagocitado por células do estroma conectivo, bem como em algumas células da camada de Malpighi do epitélio conjuntival; êste se apresenta proliferado em alguns pontos, formando críptas celulares que se aprofundam no córion mucoso entre as células neoplásticas. Em outros pontos, êsse epitélio é atrofiado pela compressão tumoral.

«O córion está intensamente edemaciado e com abundante infiltrado inflamatório crônico».

#### COMENTÁRIOS

O melanoma málgno é o câncer mais comum do globo ocular. Sua localização mais freqüente é a coróide e o corpo ciliar. É menos freqüente na conjuntiva e na íris, e quase sempre tem origem em nevus pré-existente. Atinge de preferência os pacientes entre os 50 e os 70 anos. É interessante notar que pode medeiar longo tempo entre a enucleação do olho atingido e o aparecimento de metástases à distância. Às vêzes mais de vinte anos (Ackermann & Regato) (2). Um dos característicos da transformação málgna de um nevus é o aumento de crescimento, nem sempre muito rápido, e da pigmentação. Quando se localiza na úvea há distúrbios da visão que culminam com a cegueira, em tempo geralmente curto.

As metástases mais comuns são geralmente no fígado e no cérebro. Salientamos que na nossa observação o aparecimento do melanoma foi de, no mínimo, dois anos antes da intervenção, e que já decorreram oito meses entre esta última e o presente relato, sem que haja o menor sinal de recidivas ou metástases, conforme os acurados exames clínicos do Dr. J. Fernando de Almeida.

Callender (3) refere que em 500 casos de melanoma málgno intra-ocular observados pelo Registro Americano de Patologia Oftálmica, 239 ou 48% morreram dentro de 5 anos. A observação continuou por espaço de dez anos ou mais em 200 pacientes, e 66% dêstes faleceram. Salienta ainda quanto ao prognóstico que os melanomas intra-oculares do tipo espino-celular permitem sobrevida

maior que os do tipo em que predominam células epitelióides. Afirma ainda que a pigmentação tem pouca significação prognóstica quanto à sua quantidade maior ou menor.

Relativamente à presença de melanina, dizem alguns autores que sua pesquisa é negativa na urina após a retirada do tumor. Se após a exérese a reação se mantiver positiva, isso demonstra a presença de metástases e traduz atividade acentuada dos melanoblastos da neoplasia. Paufigue e sua escola exaltam seu valor e acham deva tal pesquisa ser procedida em todo paciente portador de melanoma da conjuntiva. Dolfuss também encarece seu significado prognóstico, enquanto Mawas (4) a encara com cepticismo. A reação em pauta é a de Thormaler. Ei-la em detalhe: a 5cc da urina do paciente se adiciona 1cc de solução de soda a 20% com algumas gôtas de nitro-prussiato de sódio e o líquido adquire coloração vermelha; juntando algumas gôtas de ácido acético, o líquido toma coloração azul se houver melanina; do contrário, não se altera sua côr. Vimos na nossa observação que essa reação e outras destinadas à pesquisa de pigmento melânico na urina de nossa paciente resultaram negativas (o laboratório não especificou em tempo quais outras reações).

**Tratamento:** em relação à terapêutica, a escola moderna é taxativa: em casos pouco avançados a enucleação, e nos mais adiantados a exenteração da órbita. É de se crer a relutância dos pacientes em aceitar essa indicação, principalmente em casos como o nosso, quando a doente possuía ainda muito boa visão (após a extração do cristalino, pudemos realizar o exame oftalmoscópico, que não revelou propagação tumoral para o interior do olho, como aliás já era de se esperar, dado que, já no ato operatório não havia perfuração da esclerótica pelo melanoma; o fundus nada apresentava digno de nota em A. O., sendo que em O. D. a visão chegou a 0,66 com +9.00 D. E.; em O. E. ainda não realizamos a correção óptica da afaquia, dado o pouco tempo transcorrido da extração do cristalino).

Mesmo quando existe a cegueira advinda rapidamente, como nos casos de melanoma maligno da coróide, um de nós (N. R. M.) tem bem presente à memória quão dolorosa é, mesmo para o especialista, a indicação de cirurgia tão mutilante. Quanto mais para

o paciente! Nossa observada, meditando sôbre o tempo provável que lhe resta para viver ainda, pois conta 75 anos, não consentiu, à despeito de bem esclarecida sôbre as conseqüências prováveis de sua relutância.

Queremos acreditar sejam bem raros os pacientes portadores de um melanoma maligno de um pedartículo que consentam em amputar todo o membro correspondente, ou de outro que o tenha num dedo e que por isso permita a amputação de todo o braço, antebraço e ombro! Muita prudência, pois, na terapêutica a se adotar, e muita confiança no patologista, cuja palavra é decisiva e final. É enorme a responsabilidade. É mistér, pois, que se esgotem todos os recursos propedêuticos antes de se tomar atitudes tão drásticas.

Outro recurso terapêutico é a radioterapia, preconizada por Reese (5), na dose de 2.000 r, sendo 250 por sessão, duas vêzes por semana, ou o radon em ampôlas produzindo 250-500 r (5 sessões). Baclesse também aconselha a radioterapia ou a contactoterapia em doses fortes de 10.000 a 15.000 r.

Para os casos de generalização evidente, pode-se recorrer ao método de Saut & Mayer, preconizado por Redslob, que consiste em injeções sub-cutâneas diárias de acetilcolina, em dose de 40 centigramas; 60 centigramas diários sob a forma de supositórios e 1 a 3 centigramas injetados na massa tumoral, dia sim, dia não. Segundo êsses autores, tal tratamento produz melhora surpreendente e heróica, e deve ser continuado por longo tempo em doses que se aproximam do limiar de intoxicação (Hervouet, F) (6).

**Histogênese dos melanomas em geral:** os melanomas são tumores cuja histogênese tem sido muito discutida. É o que se pode deduzir mesmo da variada e algo confusa nomenclatura com que são designados: nevo-carcinoma, sarcoma melanoblástico, melanosarcoma, etc..

Entretanto, aos poucos vai-se fazendo alguma luz sobre a origem dessas neoplasias, de maneira a permitir sua classificação precisa dentro de um critério histogenético, que deve ser, senão o único, pelo menos o principal critério a presidir a classificação e nomenclatura dos tumores.

Para se entender a histogênese dos nevi e melanomas malíg-



nos, tem-se que fixar inicialmente a atenção sôbre a histologia e a origem das células melânicas.

A melanina é produzida pelos **melanoblastos**, células situadas na camada basal da epiderme e epitêlio conjuntival. Essas células são as únicas que dão a reação Dopa positiva de Bloch. Essa positividade é devida à presença, no interior dêsses elementos, de uma oxidase (melanogenase) que transforma a 3,4-dioxiphenilalanina (Dopa) em melanina, corando essas células em negro. Essa melanogenase é a precursora da melanina, e só existe nos melanoblastos, células com capacidade de elaborar o pigmento; não existe essa enzima em outras células, só capazes de armazenar a melanina — **melanóforos** (células epiteliais e conectivas diversas).

Os melanoblastos da camada basal são pois os únicos elementos geradores de melanina. Podem estar ou não carregados de pigmento, e apresentam prolongamentos que se introduzem entre as demais células (epiteliais) da camada basal. Daí o nome de **células dendríticas**, com os prolongamentos bem evidenciados pela impregnação argêntica. Masson (cit. por Willis) (7), atribui origem nervosa a essas células, que também chama de «células claras» (cellules claires, clear cells), porque nos cortes histológicos corados pelos métodos comuns apresentam-se mais claras e maiores do que as células vizinhas. O mestre francês relaciona essas células com as terminações nervosas tácteis de Merkel-Ranvier.

Ê ainda obscura a origem dos melanoblastos. Certos autores (neuralistas) lhes atribuem origem a partir da crista neural, de onde emigrariam mais tarde para a epiderme (ou epitêlio conjuntival, no caso particular do ôlho), tal como sucede em pássaros e vertebrados de sangue frio (cit. por Willis, 7 — Cunningham, 8). Outros acham que derivam diretamente do epitêlio malpighiano, sendo cada célula epitelial dêste um melanoblasto atual ou potencial (Willis, 7).

Masson denomina **citocrinia** à passagem de pigmento melânico dos melanoblastos, que os fabricam, às demais células que podem armazená-los — melanóforos, cromatóforos — tais como elementos mesenquimais e da camada de Malpighi do epitêlio pavimentoso estratificado (cit. por Willis, 7 — Cunningham, 8).

Vejamos agora a origem dos nevi. Inúmeras teorias foram lan-

çadas para explicar a formação das células névicas. A **teoria conjuntiva** (Israël, Lubarsch, Jadassohn) as identificava com elementos conectivos indiferenciados; a **teoria endotelial** (Recklinghausen) lhes atribuía origem a partir de endotélios; a **teoria dos cromatóforos** (Ribbert), considerando-as células mesenquimais especializadas nas funções de pigmentação.

Entretanto, tôdas essas teorias têm hoje apenas interêsse histórico, uma vez que só apresentam verossimilhança as teorias **epitelial** e **neural**.

A primeira atribui às células névicas origem a partir do epitélio malpighiano por diferenciação das células dêste e migração das mesmas para o córion, graças ao chamado **Abtroufung** (processo de dispersão) (Unna, Allen, *cits.* por Cunningham, 8). Essa diferenciação das células epiteliais basais e outras do epitélio malpighiano em melanoblastos consiste, por essa teoria, não sômente em alterações morfológicas, como também na aquisição da capacidade de formar melanogenase e, por conseguinte, de dopa-negativas passam tais células a dopa-positivas; concomitantemente, perdem suas pontes inter-celulares e constituem ninhos intra-epidérmicos (tecas) ou migram para o córion formando as massas e ninhos de células névicas (*cit.* por Roussy, Leroux e Oberling, 9).

É teoria também defendida por Nicholson (10) que descreve com muita elegância a formação de um nevus a partir das células da camada basal e da camada de Malpighi, com perda das conexões inter-celulares e a migração progressiva dessas células modificadas para o interior do córion, onde podem vir a perder o pigmento, graças à remoção do mesmo por células conectivas — daí a quase ausência de melanina nos nevi mais velhos, e sua grande pigmentação nos jovens.

Willis (7) corrobora a opinião de Nicholson, afirmando ser nos nevi mais jovens onde se pode observar melhor sua origem epitelial, pois ainda estão em estado de desenvolvimento. O mesmo autor ilustra sua opinião com casos de sua experiência pessoal, inclusive com elucidativas microfotografias.

A teoria neural, primeiro sugerida por Soldan (*cit.* por Cunningham, 8; Roussy, Leroux, Oberling, 9; Willis, 7), foi depois defendida e desenvolvida com brilho invulgar por Masson.

Segundo o ilustre histologista francês, as células névicas têm dupla origem:

1.º — os melanoblastos se multiplicam e descem para o derme ou córion subjacente;

2.º — as células de Schwann dos nervos dérmicos se multiplicam e também emigram para a derme ou córion mucoso.

O sincício de Schwann, que rodeia os nervos dérmicos, prolifera e sobe para o interior da derme ou córion, ao encontro dos melanoblastos, com os quais se funde. Daí resulta o plexo névico. Masson apóia seu conceito em delicadas técnicas histológicas especiais que revelam a identidade de características histológicas das células névicas com as células de Schwann, inclusive com a formação de corpúsculos semelhantes aos de Wagner-Meissner; também o aspecto neurofibromatóide por vêzes encontrado na derme junto aos ninhos de células névicas, com as quais às vezes se misturam, serviu a Masson para apoiar sua teoria (Willis, (7), pág. 901).

A teoria de Masson é contestada por Willis, que, apoiando Dawson, Allen e outros, acredita que as formações neurofibromatóides encontradas em alguns nevi são puro incidente ocasional; e que as estruturas «Messneróides» de Masson são consequência da fibrose parcial de grupos de células névicas. Acredita ainda Willis que a «dupla origem» dos nevi de Masson é mais diagramática que real. Willis conclui de seus próprios estudos que as células névicas derivam somente das células do epitélio, e que, à medida em que elas vão se aprofundando no córion, vão perdendo seu pigmento, tomando forma alongada e tornando-se finalmente difíceis de serem distinguidas do tecido conectivo vizinho e das células de Schwann, com os quais se misturam (Willis, (7), pág. 904). Por outro lado, ainda segundo Willis, o próprio Masson não apresenta certeza sôbre a origem nervosa dos melanoblastos, se da crista neural, se do próprio epitélio.

Quanto à origem dos melanomas malignos, Masson (ainda cit. por Willis, (7)) acha que derivam dos melanoblastos ou das células névicas, descendentes daqueles. Acrescenta ser teoricamente possível também a transformação maligna das células de Schwann, não tendo entretanto encontrado fatos reais para corroborar essa hipótese.

Becker acha que os melanomas derivam diretamente dos melanoblastos da camada basal, e nunca das células névicas mais profundas. Nesse ponto de vista, neuralistas e epidermalistas estão de pleno acôrdo.

Entretanto, se se atentar para a hipótese epitelial da origem dos melanoblastos, qualquer célula da camada basal daria origem melanomas malignos, já que os melanoblastos não são células específicas para os defensores da referida hipótese. Ora, pode-se chegar à quase conclusão da especificidade neurogênica das células dendríticas se se atentar para o fato de as células basais, em geral, originarem carcinomas e papilomas e nunca melanomas, que se desenvolvem somente a partir das células dendríticas (melanoblastos) (Becker, cit. por Willis, (7)).

Antes de se concluir, segundo Willis, pela afirmativa da exclusiva origem melanoblástica dos melanomas malignos, tem-se que prestar atenção para o fato de haver tumores de pele com partes melanomatosas e partes do tipo carcinomatoso, epideróide; o mesmo Willis afirma possuir dois casos incontestáveis: seriam dois tumores distintos desenvolvendo-se lado a lado ou haveria parentesco histogenético entre ambos? Por outro lado, ainda Willis afirma haver tumores melânicos malignos em que toda a camada basal aparece originando células malignas; tratar-se-á então de transformação melanoblástica de todas as células epiteliais ordinárias da camada basal, ou toda essa camada será de origem neural, portanto melanoblastos «ab initio»?

Concluindo: vemos que muito ainda tem-se que pesquisar sobre tema tão palpitante. Provavelmente a histoquímica e a embriologia experimental trarão luzes sobre o assunto, objeto de tanta discussão, com ponderáveis contribuições de parte a parte.

Quanto ao aspecto histológico geral dos melanomas malignos, podem estes assumir forma, seja de um carcinoma, seja de um sarcoma. Daí muitas vezes falar-se em **carcinoma melânico** e **sarcoma melânico**, podendo ainda haver coexistência dos dois aspectos. (Houssy, Leroux, Oberling, (9)).

No tipo carcinomatoso, de que nossa observação é um exemplo, as células tumorais são epitelióides: volumosas, poliédricas, aglomeradas formando massas e cordões celulares; o pigmento está

desigualmente distribuído nas células, que estão hora muito, hora pouco carregadas, hora completamente desprovidas de pigmento.

No tipo sarcomatoso, as células tumorais são alongadas, fusiformes, constituindo feixes entrecruzados e em turbilhão, e somente a presença da melanina permite distinguir a verdadeira natureza da neoplasia. Eventualmente, faz-se notar a ausência de pigmento (melanomas acrômicos), seja no tumor primitivo, seja nas metástases, e somente, no nosso entender, a reação dopa positiva permite distinguir tais melanomas de outros tumores de natureza sarcomatosa.

Antes de terminar, duas palavras sobre a origem dos melanomas intra-oculares. Três hipóteses são aventadas, seg. Willis (7):

1.º — **epitelial**, a partir das células do epitélio pigmentado da retina, que são dopa-positivas; dêsse epitélio migrariam, para o interior da coróide, melanoblastos semelhantes aos do epitélio malpighiano;

2.º — **mesenquimal**, as células pigmentadas da coróide não se originariam do epitélio pigmentado da retina (pois não há evidência de tal fato) mas seriam formadas «ab initio», com desenvolvimento independente da retina (Mann. cit. por Willis, 7); além disso, existe certa semelhança entre as células pigmentadas da coróide e as da leptomeninge, onde também se desenvolvem melanomas;

3.º — **neurogênica**, a partir de bainhas de Schwann na úvea, da mesma maneira que nos nevi e melanomas malignos da pele e conjuntiva; é a teoria de Masson aplicada à úvea, e encontra defensores categorizados em Duke-Elder e outros.

Mais uma vez Willis contesta essa última hipótese, afirmando não existir evidência de terminações nervosas no tracto uveal semelhantes às células de Merkel-Ranvier ou corpúsculos de Meissner.

#### R E S U M O

Os AA. apresentam observação de uma paciente com 75 anos de idade, portadora de melanoma maligno que se desenvolveu sobre um nevus situado no limbo esclero-corneano do olho esquerdo. A paciente não informa com segurança, sendo certo que o tumor apresentava mais de 18 meses de evolução. A operação consistiu na remoção do tumor levemente aderente à esclerótica e diatermo-

coagulação do ponto de implantação. Não quis a paciente submeter-se à enucleação do olho afetado e foi operada oito meses depois de catarata senil no mesmo olho, ocasião em que foi cuidadosamente examinada clinicamente, não apresentando o menor sinal de recidiva nem adenopatia pré-auricular ou cervical, nem outras metástases. Incluem fotografias, microfotografias mostrando a possível origem névica do tumor. Bibliografia.

#### SUMMARY

The A.A. report a case of a 75 year old woman, with malignant melanoma, developed on a naevus of the sclero-cornean limbus of the left eye. The patient was unable to give precise information, but doubtless the tumour had more than 18 months evolution. Operation consisted on removal of the tumour, adhering slightly to the sclera, and diathermo-coagulation of the implanattion site. The patient refused to submit to enucleation of the affected eye, and was operated 8 months later, for senile cataract of the same eye. On that occasion she was submitted to careful examinations which revealed no sign of recurrence; no preauricular or cervical adenopathia was noticed, and neither was any sign of metastasis present. Photographies, and micro-photografies showing the possible naevic origin of the tumour are included. Bibliography.

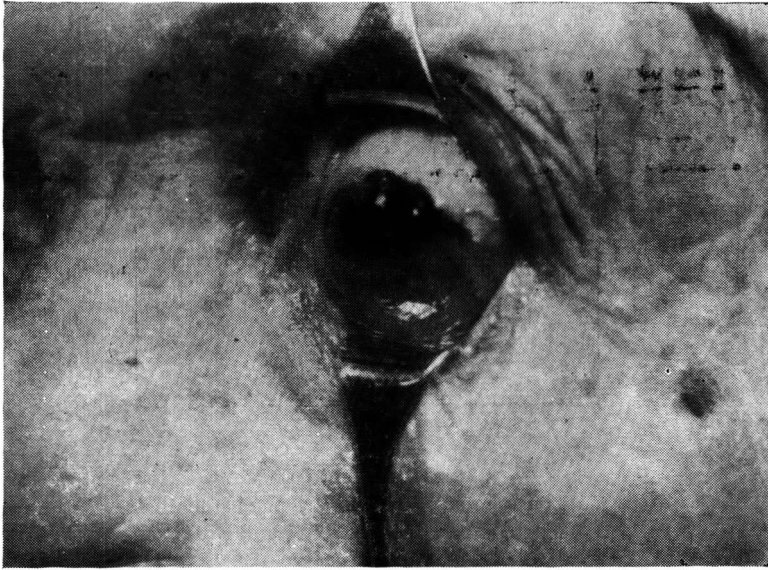


Fig. 1 — Melanoma maligno da conjuntiva, justa-límico  
(M. J. V., 75 anos, fem., branca, bras. — Observ. pess.)

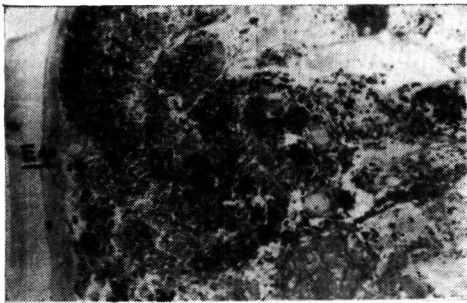


Fig. 2 — Aspecto histológico com pequeno aumento do tumor da paciente M. J. V. Ep.: epitélio conjuntival; M: melanoblastos atípicos, fortemente carregados ou não de pigmento.

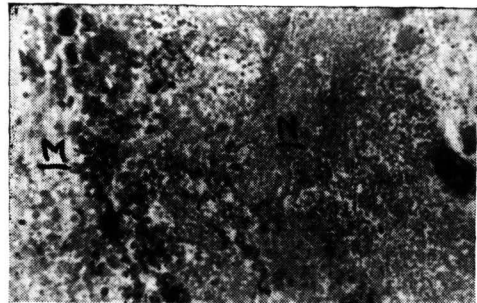


Fig. 3 — Maior aumento de outra zona do tumor da paciente M. J. V., mostrando as células malignas carregadas de pigmento em M, e u'a massa de células névicas em N.

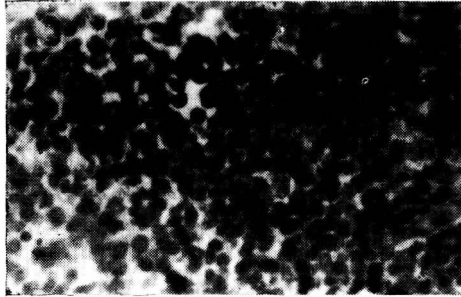


Fig. 4 — Grande aumento de zona do tumor da paciente M. J. V., para focalizar o aspecto microscópico particular das células do névus.

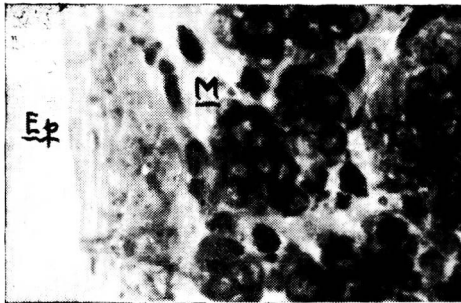


Fig. 5 — Outro local do melanoma visto em grande aumento para evidenciar melhor as células malignas fortemente pigmentadas, M, e o epitélio, Ep, com algum pigmento no interior de células da camada de Malpighi (paciente M. J. V.)



BIBLIOGRAFIA

- (1) AGUIAR, P. M. & BELLIZZI, A. M. — Melanoma maligno epibulbar primitivo. Rev. Bras. Oftalm. Vol. XVI, n.º 3, págs. 241-279, 1957.
- (2) ACKERMANN, L. V. & REGATO, J. A. — Câncer, diagnosis, treatment and prognosis. C. V. Mosby Co. St. Louis, 1947.
- (3) CALLENDER, G., WILDER, H. & ASH, J. E. — Five hundred melanomas of the choroid and ciliary body followed five years or longer. Am. J. Ophthalm. 25:962-967, 1942.
- (4) DUCLOS ET MAWAS — Contribution à l'étude des tumeurs naeviques de la conjonctive bulbaire. Bul. et mém. S. F. O., pág. 322, 1924.
- (5) REESE, A. G. — Tumors of the eye. P. B. Hoeber, Inc. New York, 1951.
- (6) HERVOUET, F. — Tumeurs de la conjonctive e de la cornée, in Thérapeutique médicale oculaire. Masson et Cie. Paris. Tome I, 1957.
- (7) WILLIS, R. A. — Pathology of tumours. Butterworths Medical Publications. London. 2th. ed, págs. 899-917, 1953.
- (8) CUNNINGHAM, J. A. — Tumores melanoticos de la piel. in Progresos en medicina, por J. F. A. McManus, ed. esp. Suescun-Barrenechea Eds., Buenos Aires, 1954.
- (9) ROUSSY, G. LEROUX, R., OBERLING, CH. — Précis d'Anatomie Pathologique. Masson et Cie. Paris. Tome II, págs. 1274-1286, 1950.
- (10) NICHOLSON, G. W. DE P. — Studies on tumour formation. Butterworth Medical Publications. London. Págs. 43 e 82, 1950.
- (11) BELFORT MATTOS, W. — Cirurgia ocular. São Paulo. Tomo I, 1931.
- (12) OLIVÉ LEITE — Tumores do globo ocular e da órbita. Arq. Cl. Oftalm. Otor. Ano VI, n.º 1, págs. 13-36, 1939.
- (13) ROLLIM, RUY — Tumor epibulbar. Com. à Soc. Bras. Oftalm. (Sessão de 12-6-1940).
- (14) ALMEIDA, A., FERREIRA, A. — Tumor epibulbar gigante. Arquivos do Inst. Penido Burnier. 8:240, 1949.
- (15) PAULO FILHO, A. — Tumores epibulbares. Rev. Bras. Oftalm. Vol. X, n.º 2, págs. 67-106, 1951.
- (16) DUKE-ELDER, S. — Text-book of Ophthalmology. Vol. II, pág. 1806.
- (17) WOLFF, E. — Pathology of the eye. The Blakiston Co. London. 1951.
- (18) ALLEN, A. C. — Melanomas juvenis e melanoma maligno. Med. em rev., n.º 52, 1958.
- (19) COURTIS, B. — Blastoma de la conj. corn. y escl. IV Cong. Arg. Oftalm., Mar del Plata, 12-1948.

- (20) NIEMEYER, W. — Neoplasmas da conj. bulbar. Arch. Cl. Ophthalmol. e Oto-Rhino-Laryng. P. Alegre, 1934.
- (21) MONTHUS — Transform. mal. des naevi et tumeurs epib. Bul. et Mém. S. F. O., pág. 335, 1924.
- (22) JACQUAU ET BOUJADOUX — Tumeurs de la conjonctive. Arch. d'Ophth., pág. 446, 1924.
- (23) ROY, J. N. — Un cas de sarcome mel. prim. du limbe scléro-cornéen. Ann. d'Ocul., pág. 816, 1926.
- (24) TRIOSSI, S. — Mél. sarc. da conj., An. di Oftalm, pág. 280 — sem data.
- (25) KOLL — Sarc. da conj. bulb. Klin. Monatsch., pág. 553, 1927.
- (26) GALA, A. — Melano-sarcoma epib. recid., VI Cong. Praga, 1927.
- (27) MC. KEE, J. W. — Malignat sarcoma of limbus. Am. J. Ophthalm., pág. 407, 1930.
- (28) MARIN AMAT — Sarc. mél. developé sur um pterygion. Bul et Mém. S. F. O. et Ann. d'Ocul., pág. 885, 1932.

—o—

Os autores exprimem aqui sua gratidão ao Prof. Dr. Nylceo Marques de Castro, da Cátedra de Histologia da Escola Paulista de Medicina, pela gentileza em pôr o laboratório de seu Departamento à nossa disposição, para a confecção das preparações histológicas; ao Dr. Wilson da Silva Sasso, do mesmo Departamento, pelas microfotografias e diapositivos coloridos; ao Dr. Maurício O. Taddei, pelas fotografias da paciente; aos Drs. J. Fernando de Almeida e J. de Oliveira Freitas, pelos exames clínicos.