

CONSIDERAÇÕES SÔBRE A ULTRAESTRUTURA DE UM MELANOMA MALIGNO DO CORPO CILIAR

CELSO DE TOLEDO *

Secção de Microscopia Eletrônica do Instituto Butantan, São Paulo, Brasil

A microscopia eletrônica do melanoma maligno da coróide foi descrita por Bierring, Egelberg, François, Rabaey e Lagasse, (2, 3 e 6), e Jensen, (1), Hogan, e Feeney (5), Kroll e Kuwabara (4). A descrição da ultraestrutura do melanoma maligno do corpo ciliar é, no entanto, muito mais rara.

Nosso trabalho tem por finalidade descrever a eletromicroscopia de um melanoma maligno do corpo ciliar em um olho que tivemos a oportunidade de enuclear.

MATERIAL E MÉTODOS

O caso por nós operado é o de um moço de 24 anos, branco, brasileiro, comerciário. O tumor, estudado à oftalmoscopia direta, indireta e ao biomicroscópio, com e sem lente de contacto, tinha uma forma elíptica de cor preta que comprimia e deformava o cristalino por um lado e, por outro, se estendia até os limites da *pars plana*.

Finda a intervenção, o olho foi aberto com uma lâmina cortante à altura do equador. O tumor foi dividido em duas metades, sendo uma fixada em formol e enviada para exame anátomo-patológico. Um pedaço da outra metade foi fixado em ácido ósmico a 1%, tamponado em veronal acetato.

A desidratação foi feita na série alcoólica. A inclusão, fizemo-la em mistura de metil e butilmetacrilatos na proporção de 3:7 com peróxido de benzoíla a 2%, como catalizador, e nitrato de uranila a 0,1%, como corante.

Os cortes foram feitos num micrótomo de Porter-Blum e, depois de colhidos em grades metálicas, foram postos a secar em temperatura ambiente.

Os exames foram feitos nos microscópicos eletrônicos ÛM 100b e Elmiskop I da Siemens. Os aumentos variaram de 7.200x a 40.000x. As chapas foram ampliadas fotograficamente.

* Do Serviço de Oftalmologia do I.N.P.S. (São Paulo). Contratado pelo Fundo de Pesquisas do Instituto Butantan.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O exame da peça ao microscópio ótico, feito pelo Dr. Donato de Próspero, anátomo-patologista do I.N.P.S., mostrou um melanoma maligno de tipo misto, com células fusiformes e epitelióides. Não foi feita impregnação argêntica para fibras de reticulina.

Provavelmente por motivos técnicos, por termos usado mais o córtex tumoral ou porque a fixação se iniciou na sala de operações, fora da geladeira, os limites celulares, em muitos campos, não se apresentam retilíneos, com desmossomos, como se vêem em preparações de outros autores.

Um fato que chama a atenção neste tumor é a grande riqueza em vesículas, que parecem fazer parte do retículo endoplasmático agranular. Na fig. 1 podemos observar esta riqueza em vesículas (V) e em alguns casos, se pode constatar que estão interligadas por canais do retículo endoplasmático (Re); P — pigmento.

Miotocôndrios foram encontrados freqüentemente em grande número. Apresentam-se em forma cilíndrica, circular ou mais ou menos irregulares. Estas formas podem ser observadas na fig. 2; m — mitocôndrios; N — núcleo.

Morfológicamente poderia pensar-se na transformação de mitocôndrios em pigmento, particularmente quando se observam grânulos osmiofílicos no interior dos mitocôndrios. François, Rabaey e Lagasse (3), acharam possível esta transformação. Seiji, Shirmao, Birbeck e Fitzpatrick (8), mostraram, por métodos bioquímicos, que isto é improvável, porque os mitocôndrios estão sempre associados à glutamatoxidase e à succinoxidase, ao passo que os grãos de melanina são muito ricos em tirosinase. A fig. 3 mostra uma porção de citoplasma de célula tumoral em que se vêem mitocôndrios (m), alguns com grânulos osmiofílicos, misturados com grande número de grãos de melanina (P).

François Rabaey e Lagasse (6), descreveram, em melanomas malignos, mitocôndrios inchados, com sinais de degeneração turva. Na fig. 4 pode-se observar alguns mitocôndrios (m) entumecidos, em franca degeneração. Em algumas delas ainda se podem ver cristais intramitocondriais. Ribossomos livres são muito evidentes nesta micrografia.

François, Rabaey e Lagasse (3), descreveram chanfraduras nucleares neste tipo de tumores. No presente caso, foram observadas freqüentemente pequenas chanfraduras, como são vistas na fig. 5 (Ch). Em alguns casos estas chanfraduras nucleares podem atingir grandes proporções, como se pode observar na fig. 6 (Ch). N — núcleo.

Hogan e Feenay (5), descreveram, em alguns melanomas malignos, células com citoplasma escuro e outras com citoplasma claro. Esta diferença seria devida à maior ou menor riqueza em ribonucleoproteínas. No caso descrito foi observado freqüentemente este aspecto (fig. 7), claras (c) e escuras (E).

O estudo do pigmento neste melanoma maligno do corpo ciliar mostra que ele apresenta todos os graus de maturidade desde o melanossomo até a melanina madura. A fig. 8 mostra toda esta escala evolutiva. Me — melanossoma. P — pigmento em fase de maturação. Observa-se a evidente tendência da melanina em sintetizar-se formando faixas longitudinalmente dispostas. Esta tendência já se esboça nitidamente no melanossomo (Me). Alguns grãos melâni-

cos, de aspecto compacto, estão muito próximos da maturidade, tendo perdido quase toda atividade tirosinásica.

A fig. 9 mostra, num mesmo campo, algumas células tumorais (CT) e um macrófago (M). Este tipo de célula pode ser um macrófago verdadeiro ou uma célula tumoral com atividade fagocitária. Observe-se como as granulações pigmentadas do macrófago são muito mais grosseiras, contendo pigmento e uma substância menos eletrodensa que, em alguns casos, chega a obscurecer a membrana limitante das vesículas.

Nucléolos com estrutura reticular são muito evidentes em grande número de células mas, como no caso de Bierring, Egelberg, e Jensen (1), não vimos retículo endoplasmático granular em quase uma centena de preparações examinadas. A fig. 10 mostra dois nucléolos (NU) bem típicos.

Nada encontramos, neste tumor, que se parecesse com vírus.

RESUMO

Foi estudada a ultraestrutura de um melanoma maligno do corpo ciliar. Talvez por razões técnicas, ou por ter sido usado preferentemente o córtex tumoral, as células não apresentam a coesão intercelular geralmente vista em preparações de outros autores. Estudaram-se os mitocôndrios e suas possíveis relações com a melanina. Constatou-se a presença de pequenas e grandes chanfraduras nucleares. Foram observadas freqüentemente grandes vesículas interligadas, muitas vezes, por canais do retículo endoplasmático. Observou-se a existência, neste tumor, de células de citoplasma escuro e de outras de citoplasma claro, de acordo com a maior ou menor quantidade de ribonucleoproteínas. O pigmento foi estudado desde a forma de melanossoma até a de melanina madura, sem atividade tirosinásica. Chamou-se à atenção para os nucléolos de estrutura reticular que foram freqüentemente encontrados. Evidenciou-se a presença de macrófago ou de células tumorais com atividade fagocitária. Viu-se freqüentemente, no citoplasma das células tumorais, grande número de ribossomos livres. Não foram observados no tumor, partículas parecidas com vírus nem retículo endoplasmático granular.

SUMMARY

The ultrastructure of a malign melanoma of the ciliary body was studied. Perhaps by technical reasons, or because it was used preferently the tumoral cortex of the cells did not show the intercellular cohesion usually found in the preparations of other papers. Mitochondria and their eventual relations to melanin are studied. Presence of small and large nuclear chanferings are shown. The frequent existence of great vesicles interconnected, often, by canals of the endoplasmatic reticulum is indicated. It was observed that in this tumor exist cells of dark as well as of light cytoplasm in accordance to the major or minor quantity of ribonucleoproteins. The pigment is studied from the form of melanosome to the one of mature melanin, without tyrosinasic activity. Attention was given to the nucleolus of reticular structure frequently found. The presence of macrophages or of tumoral cells with phagocytical activity were observed. In the cytoplasm of the tumoral cells, many free ribosomes were present. In the examined tumor neither granular endoplasmatic reticulum nor virus-like particles were found.

BIBLIOGRAFIA

1. *Bierring, F., Egelberg, J. e Jensen, O. A.* — Electron Microscopy of a malignant Melanoma of the Choroid. *Acta Ophtalmológica*, **41**:224-235, 1963.
2. *François, J., Rabey, M. e Lagasse, A.* — Electron Microscopic Observations on Choroid, Pigment Epithelium and Pecten of the Developing Chick in Relation to Melanin Synthesis. *Ophtalmológica*, **146**:415-431, 1963.
3. *François, J., Rabaey, M. e Lagasse, A.* — Examen au Microscope Electronique dun Sarcome de L'uvé. *Ophtalmologica*, **137**:65-73, 1959.
4. *Kroll, A. J. e Kuwabara, T.* — Electron Microscopy of Uveal Melanoma. *Arch. Ophtalmology*, **73**:378-386, 1965.
5. *Hogan, M. J. e Feeney, L.* — Ultrastructure of Malignant Melanomas of the Chordid. *Investigative Ophtalmology*, Vol. 1, N.º 4:544-555, 1962.
6. *François, J., Rabaey, M. e Lagasse, A.* — Electron Microscopic data on Pigment Formation in Melano-Blastomata. *Arch. of Ophtalmology*, **64**:377-381, 1960.
7. *Duk-Elder, S.* — System of Ophtalmology — Londres, Vol. IX:880, 1966.
8. *Seiji, M., Shirmao, K., Birbeck, M. e Fitzpatrick, T.* — Sub-Cellular Localization of Melanin Biosynthesis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **100**:497-533, 1963.
9. *Toledo, Celso, A. P. de* — Eletromicroscopia da Melanina Conjuntival Límica Humana. Considerações sobre sua Biossíntese. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, Vol. XXV, N.º 4:305-310, 1966.

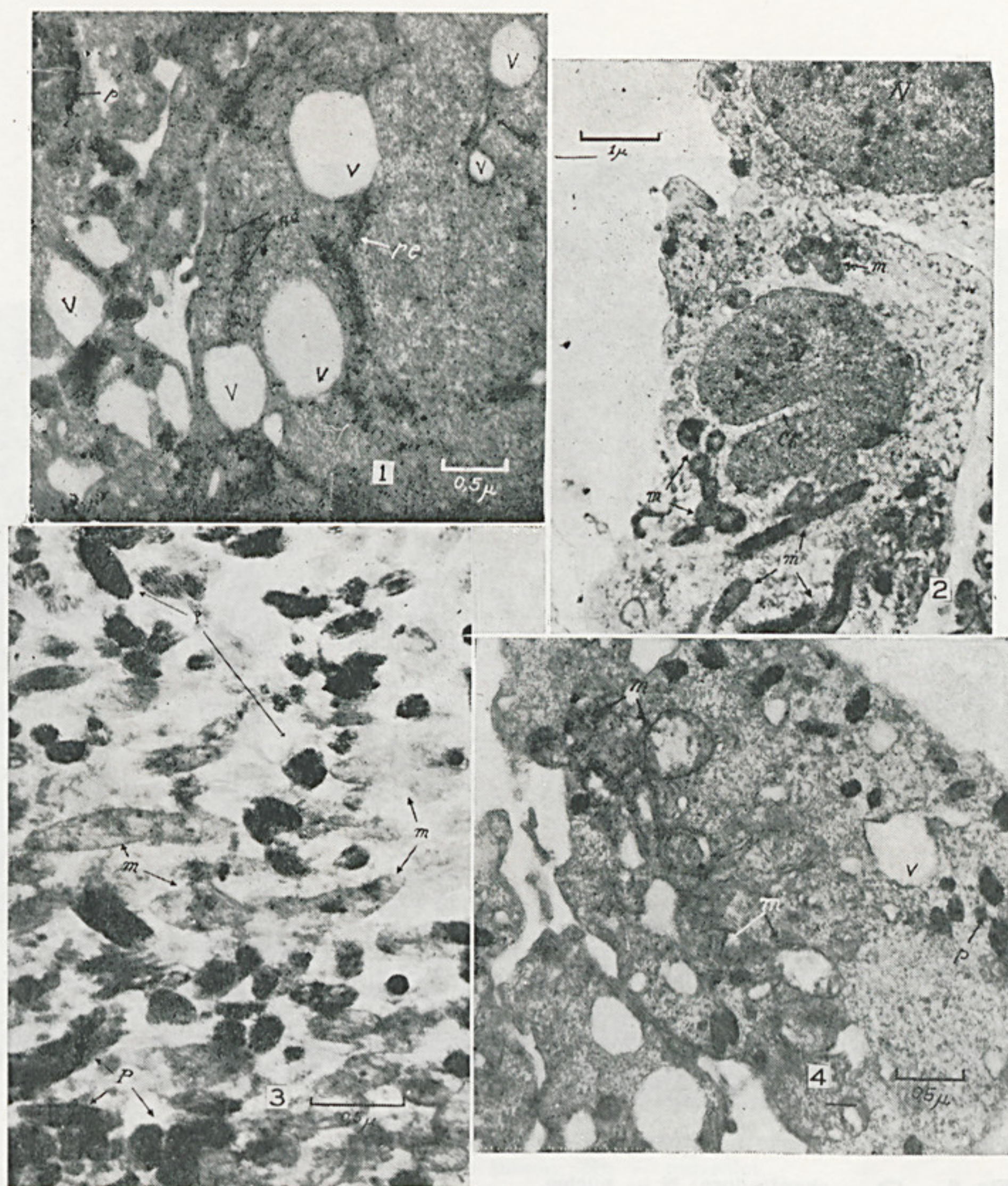


Fig. 1 — Parte do tumor fixado em ácido ósmico a 1%, tamponado em veronal acetato mostrando riqueza em vesículas. V — vesículas; Re — retículo endoplasmático; P — pigmento.

Fig. 2 — Presença de mitocôndrios no mesmo material. m — mitocândrios; N — núcleo.

Fig. 3 — Porção do citoplasma de célula tumoral. m — mitocôndrios; P — grãos de melanina.

Fig. 4 — Mitocôndrios inchados; m — mitocôndrios.

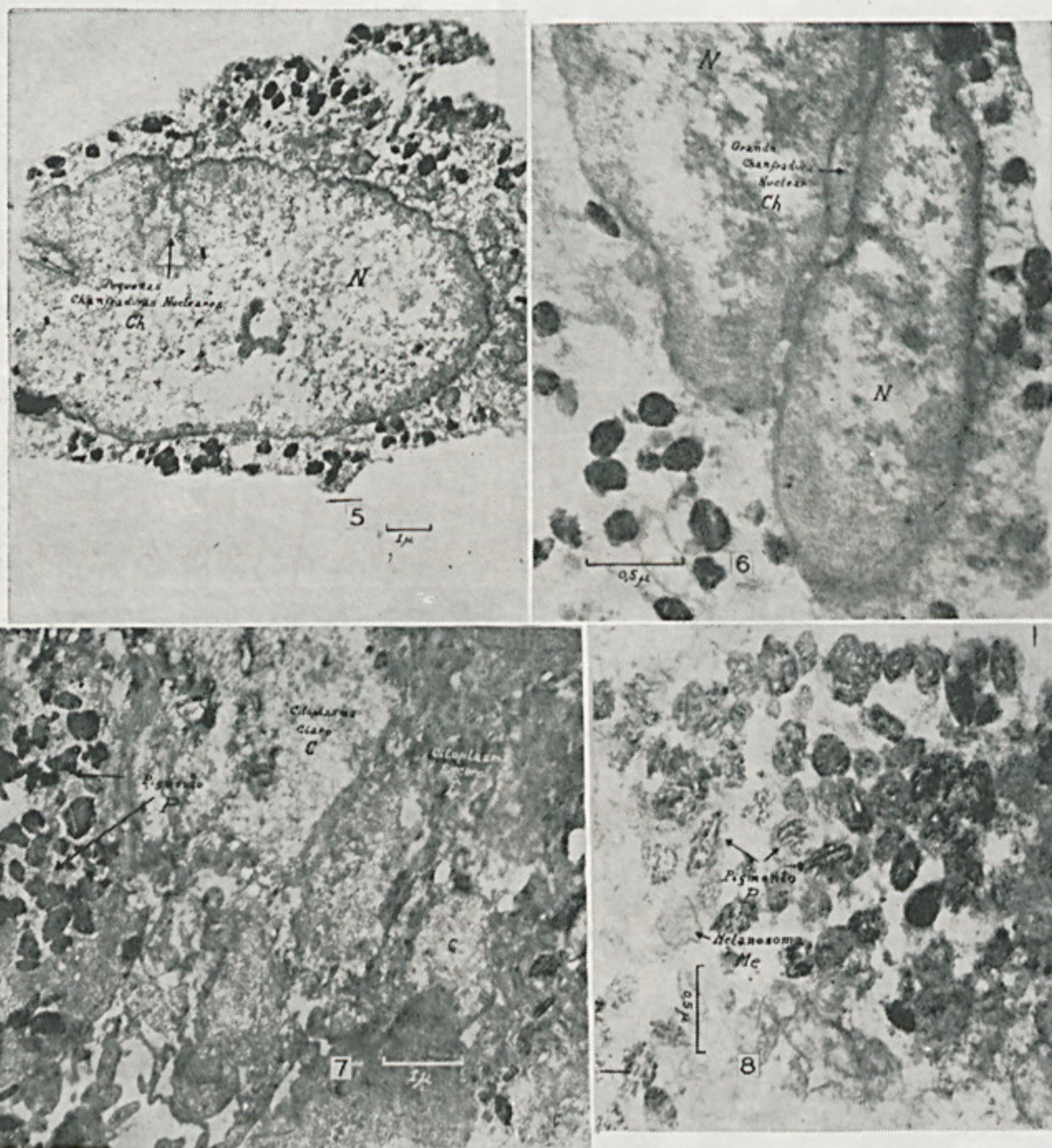


Fig. 5 — Chanfraduras nucleares; Ch — chanfradura.

Fig. 6 — Ch — chanfradura; N — núcleo.

Fig. 7 — Presença de células com citoplasma escuro e com citoplasma claro. C — claras; E — escuras.

Fig. 8 — Escala evolutiva do pigmento em um caso de melanoma maligno de corpo ciliar. Me — melanossoma; P — pigmento em fase de maturação.

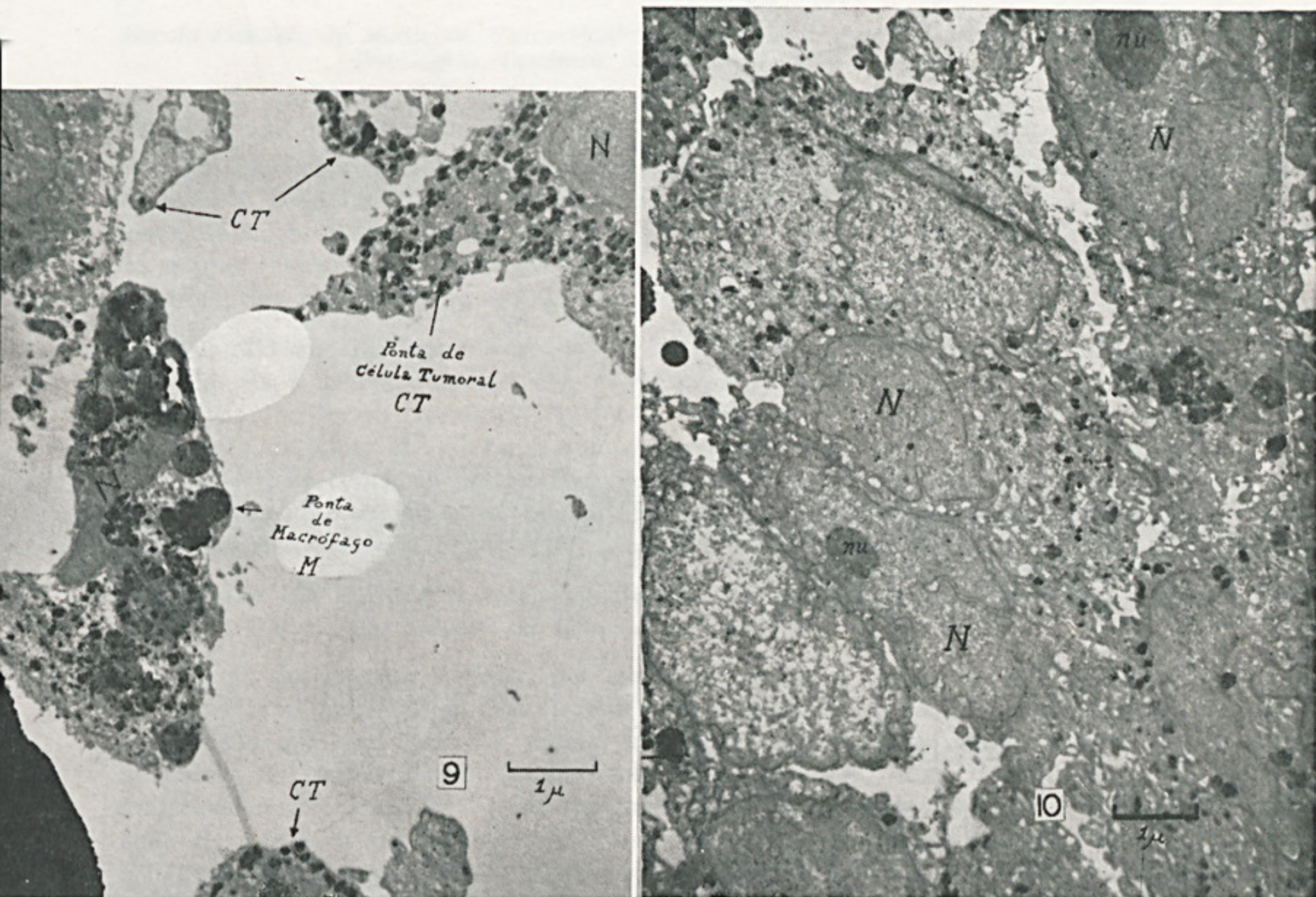


Fig. 9 — CT — células tumorais; M — macrófago.

Fig. 10 — Dois nucléolos bem típicos do tumor. Nu — nucléolos.

