

RETINOBLASTOMA — ESTUDO HISTOLÓGICO E HISTOGENÉTICO (*)

Dr. ALUYSIO M. DE ALMEIDA — Santos (**)

A dois grandes mestres e amigos:

Prof. Dr. Nylceo Marques de Castro,
Prof. Dr. Wilson da Silva Sasso.

Sempre constitue tarefa dolorosa para o oftalmologista o diagnosticar um retinoblastoma, propor a enucleação e prevenir os pais do pequeno paciente sobre o prognóstico sombrio.

Daí a farta messe de trabalhos sobre o tema, visando os mais variados aspectos do mesmo: o estudo dos períodos clínicos, o prognóstico do caso segundo o estadio evolutivo, o diagnóstico diferencial, a influência da herança, a terapêutica — tudo visando munir o oculista de conhecimentos suficientemente claros para resguardar bem sua responsabilidade.

Entretanto, o estudo histológico é quase sempre encarado como simples exame subsidiário, servindo apenas para confirmar o diagnóstico clínico ou estabelecer diagnóstico diferencial. Isso é, aliás, o que sucede com a histopatologia em geral: o médico prático dá-lhe quase sempre a importância de um simples exame de urina; e o cirurgião briga com o patologista quando o diagnóstico histopatológico não concorda com a opinião clínica...

O médico que realmente possue cultura médica — e não se escraviza à «rotina» — seja qual fôr a especialidade que exerce, será tanto mais médico quanto mais sólida tiver a base histopa-

* Apresentado à X.^a Jornada Brasileira de Oftalmogolia (Curitiba, 1959).

** Secção de Histopatologia Ocular do Centro de Estudos de Oftalmologia de São Paulo. Oftalmologista em Santos, Est. São Paulo.

Entregue para publicação em 8/9/1959.

tológica («As is our pathology so is our practice» — Osler). E essa observação vale também para a Oftalmologia, onde ainda se fala e se escreve «glioma da retina» para designar neoplasia que de glioma verdadeiro nada tem.

Esse equívoco é proveniente do desconhecimento quase completo da histologia desses tumores e da histogênese do olho por parte dos oculistas em geral, que entregam aos patologistas gerais o cuidado com esse lado do assunto — quando não «destinam o olho enucleado ao balde da sala de operações», como ouvimos certa vez pessoalmente do saudoso Prof. Moacyr Álvaro.

Se não se quer falar em **retinoblastoma**, **retinocitoma**, **neuroepitelioma**, etc., designações usadas para o diagnóstico **histológico**, fale-se clinicamente, em **tumor retiniano da infância**, expressão feliz de A. de Almeida (cit. por Dias Alves, 1) — até que o histopatologista (que por sua vez também deve estar bem alicerçado em conhecimentos clínicos) dê o diagnóstico do tipo histológico.

É únicamente com a intenção de tornar mais familiar entre os oculistas brasileiros o aspecto histológico e histogenético da importante questão, que aproveitamos o ensêjo de um caso que veio ter às nossas mãos para apresentarmos êstes estudo.

NOSSA OBSERVAÇÃO

A. S. J. — sexo masculino, côr negra, cinco meses de idade, brasileiro natural de Santos; veio à consulta em 14/11/1958.

Q. D. — H. P. M. — Conta a mãe da criança que esta apresenta estranho «brilho» no olho esquerdo há aproximadamente quinze dias.

Ex. externo — Pupila em midríase média em O. E., apresentando, do lado nasal, nítido reflexo de «olho de gato amaurótico».

Fundus — Após midríase completa com solução de atropina a 0,5%, a oftalmoscopia revela com nitidez grande massa tumoral que compromete todo o lado nasal da retina, extendendo-se desde a «ora serrata» até a papila, e de 6 a 12 horas em altura; a massa do tumor enche quase toda a metade nasal da câmara vítrea e

não exibe vasos na superfície, sendo de côr branca brilhante; retina descolada no lado temporal.

O pequeno paciente foi também examinado pelos Drs. Nicolino R. Machado, M. J. Bueno do Livramento e Armindo T. Colmenero, tendo êstes dois últimos chamado nossa atenção para o aspecto algo suspeito da retina em O. D., com tonalidade pálida-brilhante e a região macular aparentemente saliente e com reflexo mais intenso que no resto do fundus.

Feito o diagnóstico clínico do tumor da retina, propusemos a enucleação do O. E., o que nos foi devidamente autorizado pelo pai da criança.

Intervenção (21/11/58) (cir. Dr. Aluysio, aux. Dr. Nicolino, anestes. Dr. Danilo T. Guerreiro) — Após anestesia com éter em máscara aberta, foi executada enucleação clássica, no Hospital da Sociedade Portuguesa de Beneficência de Santos. Intervenção sem acidentes; oclusão compressiva após aplicação de pomada de **Terramicina** na cavidade; bolsa de gelo sobre o lado operado durante perto de 24 horas; aplicação de 400.000 unidades de penicilina nas 24 horas, bem como **Stiptonion**, 1/2 comprimido. Alta depois de um dia de permanência no hospital.

Evolução — Curativos no consultório cada dois ou três dias, consistindo em limpeza do fundo de saco conjuntival com **Claroftal** e oclusão com pomada de **Cloromicetina**. Boa restauração da cavidade após quinze dias, sendo colocada prótese decorridos vinte dias da enucleação. Observação cada vinte ou trinta dias, com oftalmoscopia cuidadosa de O. D.; até o momento de apresentarmos êste trabalho, nada notamos de anormal nesse olho. Julgamos, portanto, não estar confirmada a pressuposição da existência de neoplasia incipiente nesse olho — por outro lado, o pequeno paciente apresenta-se com sua vida de relação perfeitamente normal para a idade, parecendo-nos possuir boa visão no olho remanescente.

EXAME ANATOMO-PATOLÓGICO

Por nós mesmo praticado, com os seguintes resultados:

a) **aspecto macroscópico da peça:** olho firme, medindo aproximadamente 2 cm. nas três dimensões; ao corte, saída de líquido límpido (vítreo fluído); a neoplasia é de consistência mole, cor branca, ocupando aproximadamente 2/3 do volume do globo; retina descolada no lado temporal; não há sinais macroscópicos de invasão tumoral da esclerótica e nervo óptico.

Fixação em formol a 10%; inclusão em parafina; cortes corados pela hematoxilina e eosina.

b) **aspecto microscópico:** já com pequeno aumento constata-se estar a retina do lado nasal completamente transformada no tumor; no lado temporal, a túnica nervosa conserva sua estrutura normal, mas está inteiramente descolada até a «ora serrata» (figs. 1 e 2).

Com maiores aumentos, observa-se que, na transição gradual entre o tumor e a retina normal, esta vai aos poucos apresentando a camada de células ganglionares transformada em tecido constituído por células atípicas (figs. 3 e 4). Essas células são, em geral, de forma poliédrica, com núcleo grande, algumas vezes alongado, de cromatina grosseiramente granulosa ou pulverulenta e nucléolo evidente; o citoplasma é escasso e entre as células existe rede fibrilar não muito abundante (figs. 4 e 5). Quanto mais desenvolvida a massa neoplásica, mais numerosas são essas células, mais apertadas umas contra as outras, menor o núcleo, com a cromatina mais condensada; também é cada vez maior a transformação neoplásica das demais camadas da retina até que, em plena massa do tumor, encontramos blocos celulares compactos, constituídos em torno de largos vasos sanguíneos de estrutura endotelial simples com fina túnica adventícia fibrosa; não há rede capilar partindo desses vasos (figs. 6 e 7). As células se apresentam em vários estadios degenerativos (núcleos em picnose, em cariorrexis, em cariolise, citoplasma mais acidófilo, etc.), tanto mais adiantados quanto mais afastados se encontram os elementos celulares dos vasos, até se resolverem em largas áreas de necrose ainda recente, constituida de restos celulares (figs. 6, 7, 8).

Não há rosetas verdadeiras. Num ou outro ponto existe dis-

creto arranjo celular esboçando aparentemente rosetas (fig. 9).

Anteriormente, a massa neoplásica está bem delimitada por nítida membrana (fig. 10). O epitélio pigmentado é normal em toda a sua extensão, bem como a «pars caeca retinae»; a coroíde está dissociada por edema, especialmente nas porções mais anteriores; não encontramos infiltração neoplásica da esclerótica, bainhas do nervo óptico, nem acúmulo de células tumorais na íris e câmara anterior.

As características microscópicas do tumor: morfologia das células, distribuição das mesmas em grandes blocos ao redor de vasos, com ausência de rede capilar e presença de largas zonas de degeneração e necrose, firmam o diagnóstico histológico de **RETINOBLASTOMA**.

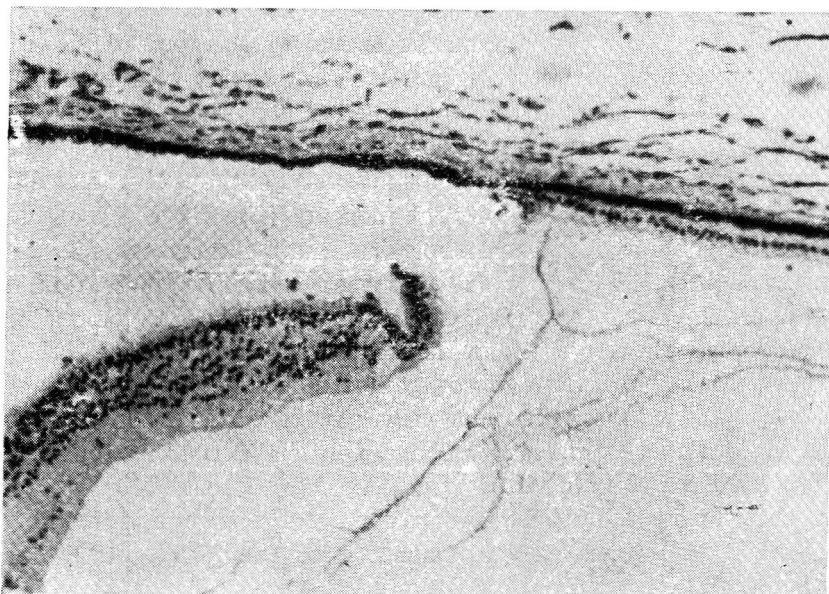


FIG. 1 Paciente A. S. J. - Aspecto da retina descolada ao nível da "ora serrata".

(Fotomicroscópio Zeiss, Oc. 8 x Obj. 10)



FIG. 2 — Paciente A. S. J. - Detalhe da retina descolada; "Tu", massa de células tumorais flutuantes no vítreo e juxtapostas à retina (notar que não há relação de continuidade, apenas de proximidade).

(Fotomicroscópio Zeiss, Oc. 8 x Obj. 10)



FIG. 3 — Paciente A. S. J. - Células neoplásicas nas capas mais internas da retina (porção superior S); missa de células em degeneração, com espaços vazios e células soltas (porção inferior I); notar a relação de apenas proximidade entre as duas zonas.

(Fotomicroscópio Zeiss, Oc. 8 x Obj. 10)

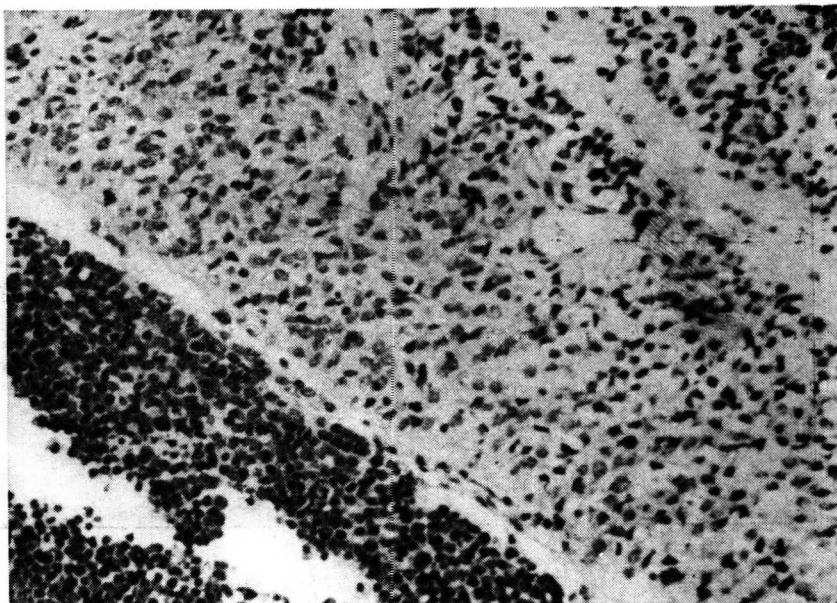


FIG. 4 — Maior aumento da fig. precedente a fim de notar-se melhor a morfologia dos núcleos celulares e o aspecto sincicial, plexiforme, da neoplasia.
(Fotomicroscópio Zeiss, Oc. 8 x Obj. 16)

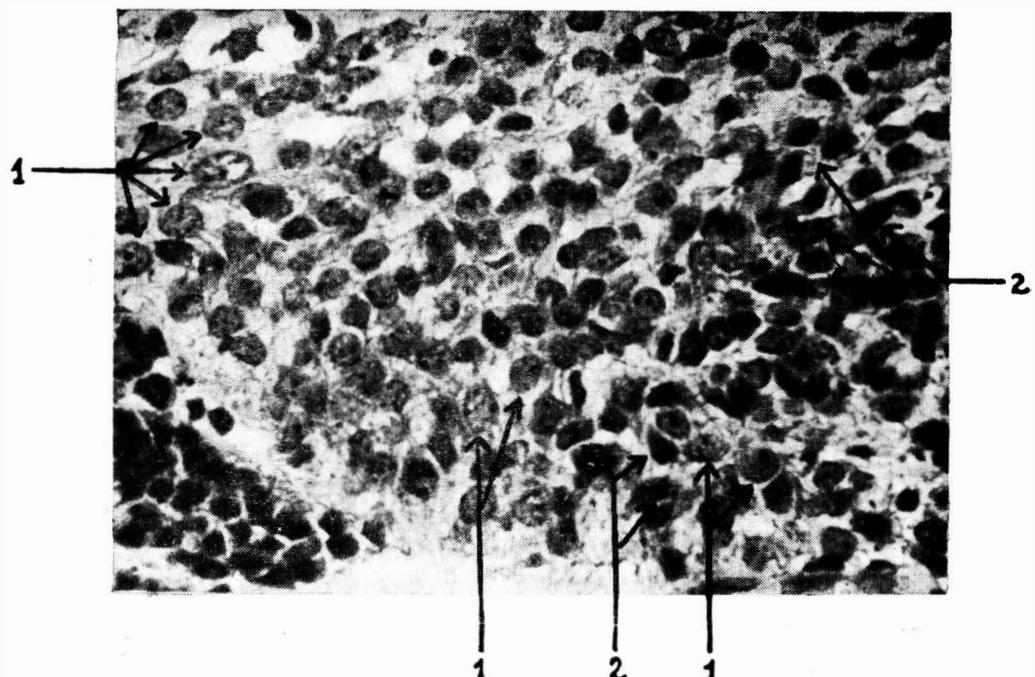


FIG. 5 — Detalhe em maior aumento da figura precedente; as setas indicam: 1, núcleos de prováveis retinoblastos; 2, núcleos de prováveis espongiblastos; observar o aspecto sincicial pleiforme.

(Fotomicroscópio Zeiss, Oc. 8 Obj. 40)

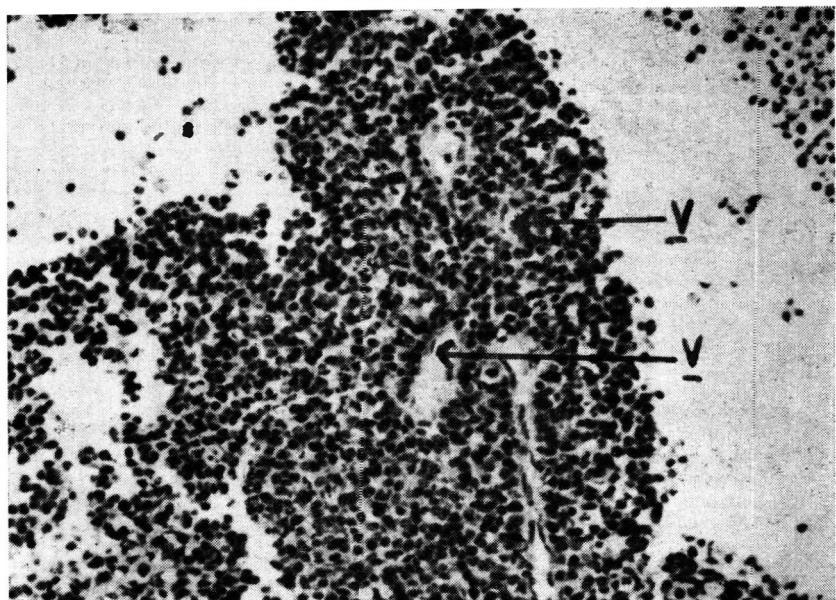


FIG. 6 — Células em torno de vasos (pseudo-rosetas); V, vaso; as setas indicam formações celulares esboçando rosetas; notar os espaços vazios com algumas células isoladas, demonstrando a acentuada tendência à necrose.

(Fotomicroscópio Zeiss, Oc. 8 x Obj. 16)

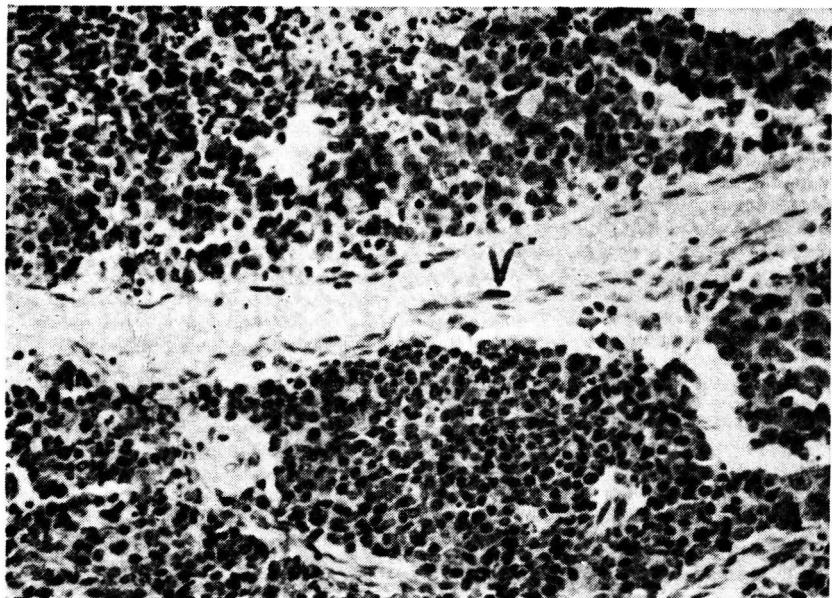


FIG. 7 — Células em torno de vasos; V, vaso; observar o aspecto polimorfo das células, em vários estádios degenerativos, embora não tão acentuados.

(Fotomicroscópio Zeiss, Oc. 8 x Obj. 16)

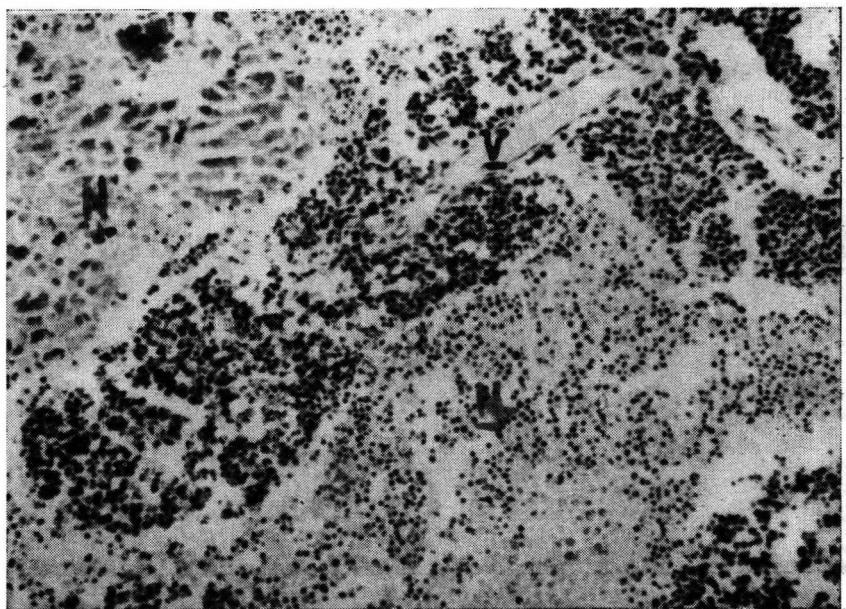


FIG. 8 — Massa celular rodeando vaso, V; grandes áreas de necrose, N, aind*á* com restos celulares.

(Fotomicroscópio Zeiss, Oc. 8 x Obj. 10)

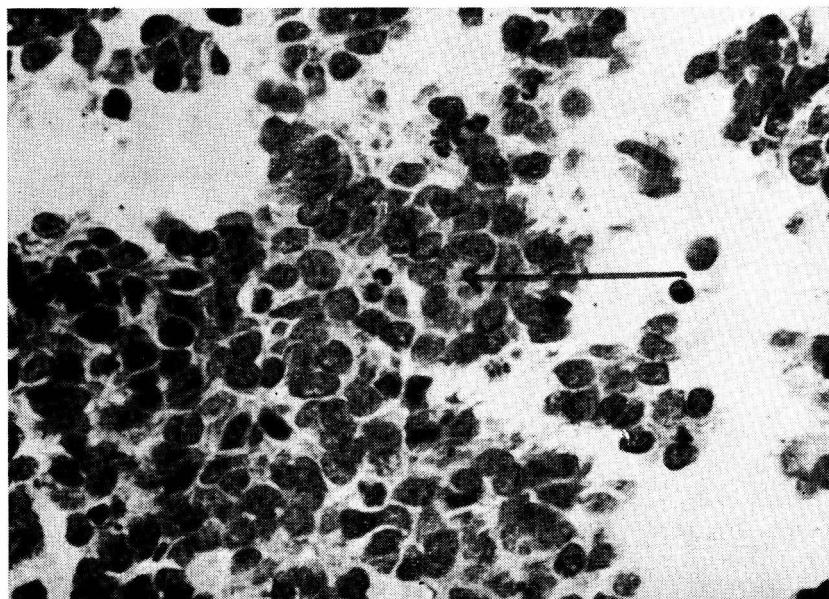


FIG. 9 — Grupos celulares reunindo-se em blocos de modo a constituirem aspectos em rosetas, não típicas como as do tipo neuroepitelioma; a seta mostra uma dessas formações, bem característica.

(Fotomicroscópio Zeiss, Oc. 8 Obj. 40)

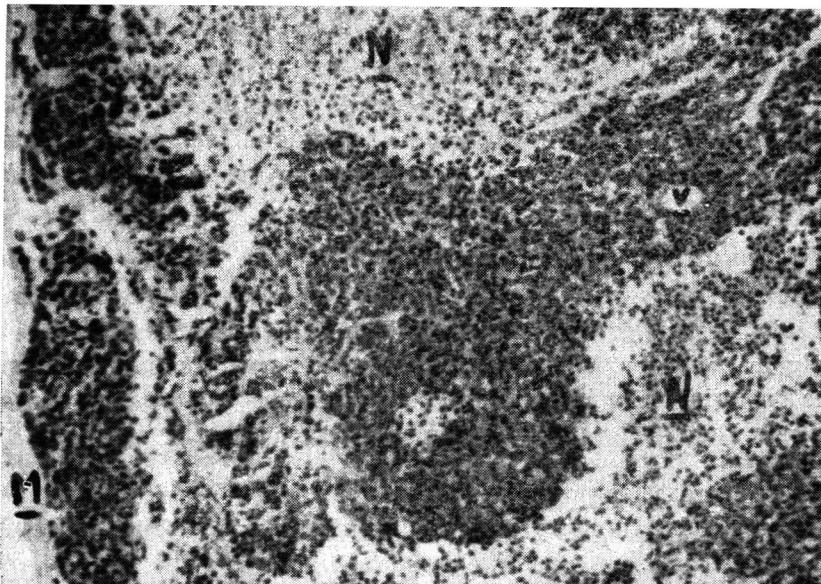


FIG. 10 — Porção anterior da massa tumoral, vendo-se grupos celulares em torno de vasos, V, áreas de necrose, N e uma nítida membrana limitando anteriormente a neoplasia (M).

(Fotomicroscópio Zeiss, Oc. 8 x Obj. 10)

COMENTÁRIOS

Conforme nos propusemos, não teceremos considerações em torno de problemas de diagnóstico, terapêutica, prognóstico quanto à sobrevivência após enucleação, estatística ou influência da herança. Inúmeros são os bons trabalhos brasileiros que focalizam o assunto sob êsses diversos pontos de vista; destacamos entre êles os de Dario Dias Alves (1), Queiroz de Abreu (2), Souza Queiroz e Monteiro Sales (3); excelente o trabalho de Peres e Peres sobre rádioterapia (4).

Limitar-nos-emos a comentários sobre a histologia e histogênese dos tumores retinianos.

Segundo Duke-Elder, a referência mais antiga sobre êsses tu-

mores pertence a Hayes (1767), devendo-se a Wardrop (1809) (cit. por Duke-Elder, 5 — Willis, 6) a primeira descrição clínica pormenorizada («fungus haematodes oculi»). Designava-se então a neoplasia como «fungus» — «fungus medullaris» nos estádios mais primitivos de desenvolvimento e «fungus haematodes» quando a massa tumoral já estava bem desenvolvida, ulcerada e hemorrágica.

Os primeiros estudos histológicos desses «fungi» os descreviam como «sarcoma de células redondas», devendo-se a Robin a primazia desses estudos (1854); Von Graefe (1864) reconhecia a origem retiniana, classificando esses tumores como do tipo sarcomatoso (hiperplasia sarcomatosa da retina) ou carcinomatoso (cit. por Duke-Elder, 5 — Willis, 6).

A natureza sarcomatosa dessas neoplasias ainda teve seus defensores relativamente recentes, como Parker e Stokes (1926) (cit. por Willis).

Finalmente, a Virchow (1864) deve-se o termo «glioma», ainda tão empregado. O grande patologista alemão situava a origem desses tumores na glia retiniana, em analogia com os gliomas cerebrais; para Virchow haveria transformação maligna dessas neoplasias, transformação essa que denominava «glio-sarcomatosa».

Com a descoberta das rosetas celulares por Flexner (1891), temos o ponto de partida de estudos mais apurados no sentido do esclarecimento da natureza verdadeira dos tumores da retina. Antes de iniciarmos a análise das várias correntes de opinião sobre a origem dessas neoplasias, vejamos seu quadro histológico clássico.

Esse quadro se caracteriza por:

a) **massas celulares** constituidas por elementos de tamanho geralmente pequeno, poliédricos ou arredondados, com citoplasma escasso, às vezes quase ausente; o núcleo apresenta-se de aspecto mais ou menos variado, ora com a cromatina condensada e tomando enérgicamente os corantes básicos, nucleares, ora vesiculoso ou com figuras de mitose, muitas vezes com nucléolo bem

evidente; essas células se dispõem em blocos ao redor de vasos sanguíneos néo-formados, e quanto mais afastadas se encontram dêsses vasos, mais degeneradas se mostram essas células, o que constitue também uma das características mais evidentes dessas neoplasias; essa degeneração é principalmente lipoídica (o que falaria a favor da natureza neural dessas células?); não há rede de capilares no seio da massa tumoral, e largas zonas de necrose, muitas vezes já com pontos de calcificação — que também pode ser encontrada nas paredes dos vasos — completam o quadro microscópico;

b) formações celulares típicas — as **rosetas de Flexner-Wintersteiner**; essas rosetas são constituídas por uma fileira de células — 15 a 40, segundo Willis (6) — dispostas radialmente em torno de uma cavidade central; êsses elementos celulares são alongados, com citoplasma bem visível, núcleo na extremidade basal, periférica, da célula, enquanto a extremidade apical vai se estreitando na direção da cavidade central. Os ápices das células estão unidos por finas e nítidas conexões intercelulares que no conjunto formam membrana limitante; com muita freqüência são percebidos processos celulares lembrando cílios, mais ou menos aglutinados, arredondados ou bulbosos (Willis), ultrapassando essa membrana limitante e projetando-se no interior da cavidade central da roseta. No interior desta existe material hialino ou colóide, granuloso, resultante, segundo Flexner (cit. por Willis, 6), da desintegração dos processos acima descritos. As rosetas não são encontradas em todos os tumores; a maior parte dêstes apresenta-se constituída sómente pelo primeiro tipo celular (descrito no ítem a) ou então com muito poucas rosetas disseminadas pela massa tumoral; são raros os exemplares com abundância ou quase exclusividade de rosetas.

As extensas zonas de necrose também são encontradas nos tumores com rosetas.

Passemos agora à análise do possível significado histogenético dêsses quadros microscópicos.

Como descrevemos acima, foi a descoberta das rosetas celulares por Flexner que conduziu à discussão da histogênese dos tu-

mores retinianos em bases mais científicas. Se a questão não está ainda completamente resolvida, com o esclarecimento total da origem embriológica dessas neoplasias, muito mais próximo da verdade se está atualmente do que no tempo em que Virchow classificava êsses tumores como **glio-sarcomas** — conceito muito frágil e passível de acerbas críticas.

Flexner, descobrindo e descrevendo as rosetas celulares, apontou a grande semelhança entre as mesmas e o neuro-epitélio da retina; Wintersteiner, adotando o conceito de Cohnheim sobre a gênese dos tumores («restos» celulares embrionários no seio de tecido normal, já diferenciado), considerava as rosetas como «restos» de neuro-epitélio embrionário, funcionando como «germes» celulares a partir dos quais se dava o crescimento tumoral. Quanto ao outro tipo celular, que constitue as grandes massas celulares, Flexner apontava a inconfundível semelhança das mesmas com as células da nuclear externa da retina (cit. por Duke-Elder, 5 — Willis, 6). Flexner dava a êsses tumores o nome de **neuro-epiteliomas**.

Entretanto, objeções se levantaram contra essas hipóteses: se os elementos celulares neoplásicos essenciais eram células-cone e células-bastonete (neuro-epitélio), como se explicaria a maior freqüência de crescimento tumoral a partir da nuclear **interna** e não da nuclear **externa**, e por que a ausência de rosetas na maior parte dos tumores estudados na literatura mundial, ausência essa observada mesmo em exemplares de estádio mais precoce? Justamente nêsses tumores mais jovens dever-se-ia encontrar maior número ou exclusividade de rosetas, a ter fundamento a hipótese de Flexner.

Surge então a hipótese de Collins (1896) (cit. por Duke-Elder, 5 — Willis, 6): esse autor apontou a semelhança entre as células tumorais e as células da retina de fetos de 3-4 meses. Por conseguinte, tratar-se-ia de tumores de células muito indiferenciadas, embrionárias, e que para Ginsberg (1899-1901) poderiam sofrer diferenciação em espongioblastos (células gliais), neuroblastos (células nervosas) e rosetas, estas se constituindo no decorso da proliferação tumoral de maneira semelhante à diferen-

ciação das células cilíndricas da pars ciliaris retinae durante o desenvolvimento da retina normal (Duke-Elder — Willis).

Já se nota entre essas duas teorias uma nítida oposição quanto à origem e significado das rosetas: para Flexner-Wintersteiner, «restos» de neuro-epitélio dando origem ao tumor; para Collins-Ginsberg, resultados da diferenciação de células mais embrionárias.

O ponto de vista da origem embrionica das células tumorais foi esposado por Fischer (1918) que dá a essas neoplasias o nome de **neuro — blastomas**, identificando-as com os tumores do sistema simpático e que também apresentam estrutura sob forma de rosetas (embora estas últimas sejam de estrutura nítidamente diversa das rosetas dos tumores retinianos). Verhoeff (1922) aponta a semelhança que existe freqüentemente entre as células bipolares da retina normal e as células das massas neoplásicas. Por esse motivo, e ainda considerando a semelhança das células das rosetas com as do neuro-epitélio, Verhoeff aponta o tumor como verdadeira retina indiferenciada, embrionária, na qual todos os elementos celulares podem estar representados, num gráu mais ou menos adiantado de diferenciação. Óbviamente, também células multipolares adultas e células da glia podem estar representadas na massa tumoral, ainda no entender de Verhoeff, que confessa entretanto nunca as ter podido demonstrar (cit. por Willis, 6).

Corroborando Verhoeff, Willis não põe dúvida sobre a natureza dos tumores retinianos; para ele, «são tumores essencialmente embrionários, representando tecido retiniano imaturo em desenvolvimento» (6, pág. 889); enquanto algumas células continuariam a proliferar conservando as características embrionárias, outras tenderiam a produzir estrutura semelhante à da retina normal, com mais freqüência rosetas de cones e bastonetes e com menos freqüência tecido fibrilar ou plexiforme; excepcionalmente haveria diferenciação nas diversas camadas da retina, como foi descrito por Susman (cit. por Duke-Elder, 5 — Willis, 6).

Ainda Willis afirma ser correta a identificação (feita por Flexner e Wintersteiner) das rosetas com as camadas externas da retina; contudo, discorda da opinião daquêles autores de que essas

rosetas representariam «germes» embrionários dando origem ao resto do tumor; essas rosetas não paßariam de zonas de maior diferenciação dentro do tecido neoplásico.

Para Wilils, parece provável que a camada retiniana de onde com mais freqüência se desenvolve a neoplasia é a nuclear externa — o que seria principalmente confirmado pelo fato de as rosetas representarem conjuntos de células-cones e células-bastonetes. Entretanto, êsse autor não nega a existência de tumores desenvolvendo-se nítidamente a partir da nuclear interna — representada então por áreas com abundante fibrilação e células bipolares. Esse tecido fibrilar, encontrado em muitos tumores retinianos, é constituído por células com as mesmas características estruturais das demais células neoplásicas, apresentando-se ainda com processos fibrilares. Willis não crê serem essas células de natureza glial, mas sim neural, como resultado da diferenciação das células tumorais embrionárias no sentido da formação de células bipolares com seus processos fibrilares e que constituem as camadas mais internas da retina (nuclear e plexiforme internas). É o mesmo ponto de vista defendido por Verhoeff, que observou não serem muitas células tumorais redondas, mas de forma alongada, tendo mesmo encontrado em uma espécie tumoral células muito semelhantes às bipolares da retina normal, inclusive com delicados processos fibrilares, um em cada extremidade, havendo ainda grande número de rosetas (cit. por Willis, 6, pág. 888). O mesmo Willis descreve e reproduz fotogràficamente (6, págs. 884-885, figs. 437-438) caso seu com nítida diferenciação fibrilar.

Interessante de ser apontada é a opinião de Parkhill e Benedict (1941) de que os tumores retinianos se originam das células gliais (astrocitos e células de Müller) por um processo de desdiferenciação ou anaplasia; êsse ponto de vista é fortalecido, segundo êsses autores, pelo fato de terem encontrado a maior parte dos tumores retinianos desenvolvendo-se nas camadas internas da retina, onde a glia é mais abundante (cit. por Reese, 7). Quanto à origem das células das rosetas, Parkhill e Benedict as consideram como representando diferenciação parcial das células tumorais no sentido de formar epitélio primitivo do tubo neural, e não epitélio

neuro-sensorial retiniano (células-cone e -bastonete). Reese, citando êsses autores, afirma categóricamente que a despeito da semelhança superficial existente entre as células das rosetas — com sua membrana limitante e processos citoplasmáticos projetando-se para o interior da cavidade — e a retina normal com a limitante externa e a camada de cones e bastonetes, «está atualmente estabelecido que as rosetas não são manifestações rudimentares de verdadeiros elementos retinianos».

Por aí vemos opinião radicalmente contrária à de Verhoeff e Willis. Por outro lado, Reese advoga o mesmo ponto de vista antigamente formulado por Flexner e Wintersteiner: os tumores retinianos se originam de «restos» do epitélio retiniano primitivo.

Para Wolff (8) não parece haver dúvida quanto ao significado das rosetas: descreve em algumas células das mesmas um nítido **diplosoma** (já descrito por Verhoeff em 1904), formação intra-cellular da qual se origina o segmento externo dos cones e bastonetes na vida fetal; e para esse autor as formações bulbosas, como cílios aglutinados, que ultrapassam a membrana limitante dos ápices das células das rosetas e se projetam para o interior da cavidade são o rudimento desse mesmo segmento externo (ver também Wolff, 9, págs. 395 e 396). Para Wolff, ainda, todos os elementos constituintes dos tumores retinianos derivam de todos os elementos celulares da zona nuclear primitiva, e não de células que deverão formar futuramente a nuclear externa ou a nuclear interna especificamente (8, pág. 264); donde se conclue que a origem dessas neoplasias deve ser procurada nos estádios bem primitivos do desenvolvimento da retina, ainda no período de zona nuclear primitiva, e não posteriormente, quando já diferenciadas as duas nucleares (ver também 9, págs. 392-398).

No que se refere à nomenclatura e classificação dos tumores retinianos, Verhoeff os denomina **retinoblastomas**, termo que designa a natureza embrionária dessas neoplasias; a presença ou não de rosetas é apenas evidenciada pelas expressões **retinoblastomas com rosetas** e **retinoblastomas sem rosetas**, expressões essas que salientam a diferenciação histológica maior ou menor desses tumores em elementos retinianos. Essas denominações foram ofi-

cialmente adotadas pela American Ophthalmological Society em 1926. Outra expressão sugerida para designar os tumores primitivos da retina é a de Mawas — **retinocitomas com e sem estefanocitos** (**Stephan** = corôa); **estefanocito** é o nome dado por Mawas à célula que constitue a roseta, célula essa que êsse autor, como Verhoeff, considera uma **célula visual rudimentar** (cit. por Masson, 11).

Com os estudos de Bailey e Cushing sobre os tumores cerebrais, e a classificação dos mesmos em fundamentos histogenéticos mais concretos, novos conceitos surgiram na discussão da gênese dos tumores da retina. Sendo esta última embriologicamente uma dependência do cérebro anterior, aos tumores dela podem aplicar-se os conceitos e a consequente nomenclatura de Bailey e Cushing referentes aos tumores encefálicos.

Sabemos que o tubo neural é forrado pelo **epitélio medular**; êsse epitélio é constituído por fileira única de células altas, semelhando um epitélio prismático; algumas dessas células entram em mitose (**células germinais**) e se diferenciam em duas linhagens celulares:

- 1) o **neuroblasto apolar**, que após sucessivas transformações origina o **neurônio**;
- 2) o **meduloblasto** (de Bailey e Cushing — **célula indiferente** de outros autores) que pode indiferentemente dar origem a células nervosas ou a células gliais, mas de cuja diferenciação **direta** resulta a **oligodendroglia**.

As demais células do epitélio medular se diferenciam no **espongioblasto** primitivo, de que se originam o **epêndima** (revestimento celular normal dos ventrículos cerebrais e do canal central da medula) e a **astroglia**.

Dessas três células fundamentais todo o sistema nervoso e, por conseguinte, toda a gama de tumores, em diversos estágios de desenvolvimento, ou melhor, de diferenciação, do tecido nervoso e da neuroglia (com exceção da microglia, que é de origem mesenquimal).

Aplicados os fundamentos da classificação de Bailey e Cushing para os tumores encefálicos aos tumores da retina, várias têm sido as classificações propostas para êstes últimos. Recordamos inicialmente a histogênese da retina, atentando para o esquema da fig. 11, reproduzido do magnífico livro de Maffei «As bases anátomo-patológicas da neurisia e psiquiatria».

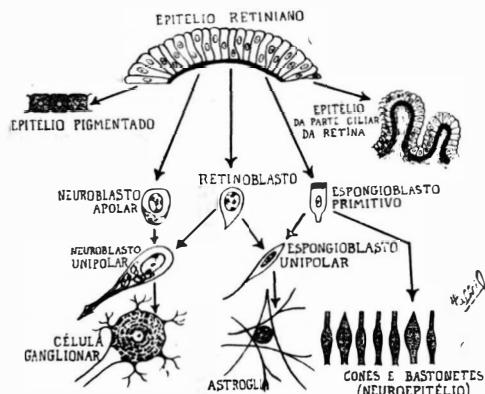


Fig. 11 — Esquema da histogênese da retina.
(Gentileza do Prof. Dr. Walter E. Maffei)

O epitélio retiniano, homólogo do epitélio medular (de que é uma dependência, graças à formação do cálice óptico a partir do tubo neural) se transforma diretamente no epitélio pigmentado da retina e no epitélio da pars ciliaris retinae, da mesma maneira que o epitélio medular forma os plexos coroides dos ventrículos cerebrais (o corpo ciliar, com a produção do aquoso, é homólogo desses plexos). As células germinais dão origem a duas ordens de células: os neuroblastos, que se diferenciam nas células ganglionares da retina e o retinoblasto (homólogo do meduloblasto), com caracteres bipotenciais podendo evolver para a série neuroblástica ou para a série espongioblástica (esta última indo diferenciar-se posteriormente em astroglia e oligodendroglia). Finalmente, do espongioblasto primitivo se diferenciam astroglia retiniana e as células visuais (células-cones e bastonetes) (Maffei, 10).

Várias têm sido as classificações propostas para os tumores da retina, todas decalcadas da classificação de Bailey e Cushing. Duke-Elder cita as seguintes:

1) Grinker (1932) que especifica três tipos tumorais:

— **medulo-epitelioma**: desenvolvendo-se a partir das células do epitélio retiniano; apresentam retinoblastos, espongioblastos e rosetas neuro-epiteliais;

— **retinoblastoma**: mais comum, constituído de retinoblastos; sendo estas células bipotenciais, teóricamente dever-se-ia encontrar, no seio do tumor, neuroblastos e espongioblastos; contudo, para Grinker, as células encontradas só pertencem ao 2.º grupo;

— **neuro-epitelioma**: espongioblastos primitivos dispostos em rosetas celulares.

2) Dejean (1936), também com três categorias tumorais:

— **neuro-epitelioma**: derivado das células do epitélio primitivo da retina e da cavidade do epêndima;

— **neuro-espongioma**: derivado das células espongiomatosas que circundam o canal neural;

— **retinocitoma**: com células diferenciando-se em neurônios retinianos.

3) Favaloro (1937) aponta seis tipos tumorais, correspondentes a outros tantos tipos celulares:

— **glioblasto anaplástico**: o tipo mais comum;

— **espongioblasto astrocítico**;

— **espongioblasto ependimal**, muito comum, formando rosetas;

— **glioblasto sincicial** (raro);

— **glioblasto fibrilar** (raro);

— **astrocito diferenciado** (raro).

Como o tipo mais encontrado é constituído por uma mistura de todos ou quase todos os tipos celulares acima descritos, Favaloro sugere para o mesmo a denominação — **epêndimo-espôngio-fibrilo-glioblastoma** (!!!).

4) Susman (1938) igualmente classifica três tipos neoplásicos:

— **neuro-epitelioma**: formado por epitélio colunar, medular primitivo ou retiniano, e apresentando indícios de diferenciação em retinoblastos ou células ependimais; corresponde aos medulo-epitelioma e neuro-epitelioma de Grinker;

— **espongioblastoma**: podendo ser **primitivo** ou **apolar e polar**; o primeiro (**retinoblastoma**), com células poliédricas formando massas compactas, corresponde ao meduloblastoma cerebral, já que o retinoblasto corresponde ao meduloblasto; o segundo, com células fusiformes semelhando um sarcoma;

— **neuroblastoma** ou **neurocitoma**: tumor bem diferenciado, com tendência a simular retina adulta (Duke-Elder reproduz microfoto desse tipo tumoral, pág. 2.840).

Maffei (10) descreve três tipos:

— **meduloepitelioma**, correspondente ao epitélio retiniano;

— **retinoblastoma**, correspondente ao retinoblasto e homólogo do meduloblastoma do sistema nervoso central;

— **neuroepitelioma**, correspondente ao espongioblasto primitivo que na retina vai dar origem ao neuroepitélio (células-cones e células-bastonetes).

Maffei estabelece ainda diferenciação clínica entre os três tipos de tumores, como está descrito no quadro abaixo.

TUMOR	ORIGEM	CARACTERÍSTICAS
Neuroepitelioma	espongioblasto primitivo	mais comum na 1.ª infância, até os 2 anos; às vezes familiar.
Retinoblastoma	retinoblasto	mais comum entre 2 e 10 anos; único sensível aos Raios X.
Meduloepitelioma	epitélio retiniano	mais comum acima de 10 anos; início no corpo ciliar; metástases à distância.
(carcinoma do corpo ciliar)		

Em que pese a opinião abalisada de Maffei, não cremos que essas características clínicas e terapêuticas diferenciais acima enumeradas sejam rígidas como parece crer o prezado mestre. O nosso caso não se enquadra no diagnóstico histológico de neuroepitelioma, e trata-se de criança de poucos meses de idade na época do aparecimento da neoplasia. Também não encontramos idêntica referência em outros autores.

Segundo Maffei, no neuroepitelioma «as células que constituem as rosetas são semelhantes ao espongioblasto primitivo, exibindo até os cílios na superfície livre da cavidade, visíveis desde que o material seja bem conservado». São êsses cílios que outros autores descrevem como sendo esbôcos primitivos da camada de cones e bastonetes (Verhoeff e outros).

E aqui reside, como se vê, a diferença fundamental entre as duas grandes correntes: a natureza das células das rosetas. Para uns (Flexner, Wintersteiner) seriam células visuais primitivas, resultantes de um gráu maior de diferenciação do tumor, altamente embrionário. Para outros, que seguem a escola de Bailey e Cushing, seriam espongioblastos primitivos.

Duke-Elder espousa também êsse ponto de vista. Em seu Tratado, depois de enumerar as várias classificações da corrente que segue Bailey e Cushing, dá sua classificação, em cinco tipos de tumores retinianos — por élé chamados **tumores neuro-epiblásticos da retina** (denominação aliás embriologicamente corretíssima).

— **retinoblastoma**, correspondente ao **retinocitoma sem estefanocitos de Mawas**, **retinoblastoma sem rosetas de Verhoeff** e **espongioblastoma de Susman**: constituído por células primitivas (**retinoblastos**) que se caracterizam por serem de **tipo espongioblástico**; as células, pequenas, redondas ou poligonais, muitas vezes possuem prolongamento numa das extremidades, conferindo-lhes grande semelhança com as células retinianas embrionárias — daí o conceito de Collins, mais acima referido;

— **neuro-epitelioma**, correspondente ao raro neuro-epitelioma do cérebro; acha Duke-Elder que as células das rosetas são espongioblastos primitivos; para Del Rio Hortega essas células são de

natureza neuroblástica, daí dar a essa neoplasia o nome de **neuroblastoma** (cit. por Maffei, 10); Borst (ainda seg. Maffei) o chama **glioma sarcomatoso da retina**;

— **medulo-epitelioma**, extremamente raro, tanto no cérebro, onde se origina do tubo neural primitivo, como no olho, onde se situa no corpo ciliar e se origina do epitélio retiniano diretamente;

— **neurocitoma**, caracterizado por elevada diferença celular, de forma a nêle se reconhecerem quase todos os elementos da retina normal (Susman, cit. por Duke-Elder, 5, fig. 2451, pág. 2840);

— **astrocitoma**, muito raro contrariamente ao que sucede no cérebro — constituído por astroglia bem diferenciada; é o verdadeiro **glioma** da retina, o único que deve merecer tal nome; não é maligno, únicamente causando danos à visão pela compressão que exerce sobre as esturas internas do olho; quando aparece, fá-lo na 2.a ou 3.a décadas da vida, e mesmo mais tarde.

Vejamos algumas considerações sobre a estrutura dos três primeiros tipos, os mais comuns e importantes.

No retinoblastoma, Greeff (1890), Hertel (1897), Urra (1923), Grinker (cit. por Duke-Elder, 5, Willis, 6), empregando métodos de impregnação argêntica, distinguem diversos gráus de diferenciação celular nos retinoblastos: espongioblastos, astroblastos adultos e astrocitos. As metástases apresentam células mais longas, angulares ou fusiformes e com prolongamentos mais extensos, o que as torna semelhantes a células sarcomatosas; daí o primitivo conceito, de Virchow e outros, de que as metástases de um glioma da retina sofreriam transformação sarcomatosa; também não apresentam, essas metástases, a estrutura característica — células agrupadas em torno de vasos.

Essas peculiaridades estruturais das metástases seriam devidas, seg. Collins (cit. por Duke-Elder, 5) à diferença existente entre a irrigação sanguínea das regiões afetadas (coroide, nervo óptico, tecidos extra-oculares) e a irrigação sanguínea da retina, que possue poucas arteríolas terminais, enquanto os outros sítios estão providos de abundante rede vascular, com numerosas anas-

tomoses que proporcionam farta provisão de sangue ao tecido neoplásico.

A ausência de rôde capilar na massa do tumor, partindo dos vasos — e que, seg. Maffei, constitue elemento de valor no diagnóstico histológico diferencial com sarcomas da coróide (que possuem abundante rôde vascular e capilar) — é responsabilizada pela gradual degeneração das células situadas mais longe dos vasos e pelas largas áreas de necrose. Por conseguinte, a deficiente nutrição seria a responsável por essas extensas necrose e degeneração; interessante de se citar aqui é a observação de A. Fuchs (cit. por Wolff, 8) de que em nódulos tumorais flutuantes no vítreo a degeneração aparece inicialmente no centro da massa neoplásica, portanto longe do fluido nutritivo.

Entretanto, outro fator importante na gênese da degeneração e necrose é a pressão intra-ocular, que aumenta consideravelmente com o crescimento rápido do tumor, o que explica, seg. Wolff, a menor intensidade e extensão daquêles processos patológicos nas propagações neoplásicas extra-oculares. Por outro lado, Parkhill e Benedict (cit. por Reese, 7) assinalam não ser essa pressão intra-ocular aumentada um fator importante na produção da necrose, porque propagações tumorais na coróide — ainda dentro da pouco extensível esclerótica e portanto sujeita à mesma tensão — mostram relativamente poucas alterações degenerativas.

Por conseguinte, haverá talvez outros fatores de maior importância que a tensão intra-ocular aumentada na gênese da degeneração e necrose; e provavelmente Collins estará mais perto da verdade a êsse respeito.

No neuroepitelioma, o crescimento tumoral se faz a partir da nuclear externa (seg. Duke-Elder, 5, Reese, 7); Maffei reproduz, em seu livro, nítida microfotografia de um neuroepitelioma originando-se da camada de cones e bastonetes.

Quanto às rosetas, nem sempre as mesmas são circulares rigorosamente: muitas vezes, formam círculo incompleto, ou mostram formas em ferradura, espiraladas ou em voluta (Zeiss, cit.

por Duke-Elder, 5 — Reese, 7). Tridimensionalmente, na realidade, essas rosetas são vesículas (Masson, 11), mais ou menos completas.

Cumpre lembrar ainda aqui, além das rosetas verdadeiras e das pseudo-rosetas constituidas pela disposição radiada das células em torno de um vaso, ainda outro tipo de pseudo-roseta se apresenta formada por pequenos grupos celulares cujo centro sofreu degeneração, deixando cavidade com restos celulares e cercada por fileira de células ainda com vitalidade (Reese, 7).

Também no neuroepitelioma existem grandes áreas de necrose, e células tumorais típicas entre as rosetas, apresentando (como também as células das rosetas) vários estádios de degeneração celular; aqui valem também as considerações feitas a propósito da degeneração e necrose dos tumores do primeiro tipo.

Quanto ao meduloeptelioma, bastante raro, como dissemos acima, é formado por «faixas epiteliais de epitélio prismático, em certos pontos formado por uma única camada e em outros por várias camadas, que chegam a formar também figuras semelhantes a glândulas, imitando assim a placa e canal medulares» (Maffei, 10, pág. 211); são tumores muito embrionários, com o aspecto do epitélio retiniano primitivo, não faltando inclusive uma nítida membrana limitante interna; formam pseudo-glândulas e Verhoeff (cit. por Willis, 6), descreveu um caso em que macroscopicamente a neoplasia se apresentava como excrescências pedunculadas, semelhando pequenas glândulas; verdadeiras «pequenas vesículas ópticas». Também chamado «**dikioma**», o meduloeptelioma representa o tipo mais embriologicamente primitivo de tumor retiniano, verdadeiro vesícula óptica aberrante. Embora raro, dá metástases à distância: Maffei, em seu livro, cita um caso (bem ilustrado com fotografias da cabeça e do pulmão do paciente) com enormes metástases nos gânglios do pescôço e no pulmão (10, figs. 176 e 177, pág. 207).

Passemos a analisar o caso, objeto dêste estudo, em seu quadro histológico.

Infelizmente, não pudemos fotografar a peça em aumento panorâmico, como desejávamos. O aparêlho usado, embora moderníssimo e eficiente — Fotomicroscópio Zeiss, do Departamento de Histologia e Embriologia da Escola Paulista de Medicina (Serviço do Prof. Dr. Nylcei M. de Castro) — não permitiu a microfotografia nesse aumento, embora o fizesse em outros aumentos com absoluta precisão técnica.

Esse aumento panorâmico permitir-nos-ia — e aos que lerem este trabalho — elucidar com mais precisão o crescimento tumoral, a partir de retina normal, correspondente clínicamente ao lado nasal do olho, descolando essa retina e deslocando-a para o lado temporal.

Acompanhando-se, em maior aumento microscópico, essa retina normal descolada, vai-se percebendo que as camadas mais internas da mesma vão aos poucos apresentando uma quantidade cada vez maior de células atípicas, aparentemente iniciando-se na camada de células ganglionares (na realidade infiltrando toda túnica em suas capas mais internas) e aos poucos comprometendo toda a espessura da túnica, até constituir um volume cada vez maior de massa neoplásica que vai crescendo para diante, tendendo a encher completamente a câmara vítreia. Essa massa tumoral está anteriormente limitada por uma nítida membrana fibrosa, como uma cápsula, como bem mostra a figura 10, que representa a porção mais anterior da massa neoplásica.

Interessante de se observar é a morfologia das células que infiltram a retina, fazendo desaparecer por completo sua estrutura normal (figs. 3 e 4, porção superior). Essas células, numerosas, com citoplasma muito escasso, formam verdadeiro sincício fibrilar ou plexiforme, apresentando, em sua maioria, núcleo vesiculoso, de cromatina fraca e com nucléolo nítido; outras, menos numerosas, têm cromatina mais condensada, formando núcleo mais ou menos alongado, elíptico.

A estrutura das primeiras é muito parecida com a do núcleo do neuroblasto, enquanto as segundas se parecem com espongioblastos polares; essas características nucleares, bem como o arranjo

sincial do tumor o tornam muito semelhante ao meduloblastoma do sistema nervoso central, que apresenta células em vários estadios das séries neuro e espongioblástica (vide Maffei, 10, pag. 162 e seguintes). Ora, correspondendo os neuroblastos aos retinoblastos, pode-se aqui quase afirmar serem as células com as características acima descritas retinoblastos; um detalhe interessante de se acentuar é o aparecimento progressivo dessas células, à medida em que se vai correndo a lâmina da retina normal para a massa neoplásica, na capa de células ganglionares — que derivam de neuroblastos, por sua vez originados também de retinoblastos (vide fig 11). O mesmo raciocínio se aplica às células com aspecto parecido a espongioblastos — êstes derivam de retinoblastos. Portanto, pode-se tratar de tumor com vários estadios de desenvolvimento retinoblástico.

A neoplasia, que inicialmente aparece na capa de células ganglionares, segundo a nossa observação, aos poucos vai tomado tôda a estrutura da retina e se transformando em massa compacta. À medida em que as células vão se afastando da retina normal, vão também apresentando o núcleo mais condensado, com sinais de degeneração, e também vão aparecendo os vasos característicos. Concluir-se-á daí que, à medida em que as células neoplásicas vão se distanciando de suas fontes nutritivas normais, vão perecendo, e haverá uma reação orgânica tendendo a corrigir essa anomalia por intermédio de vasos que levem o sangue necessário à sobrevivência celular. É uma sugestão fornecida pelo aspecto microscópico do tumor. As figuras 3 e 4 mostram, na porção inferior, massa de células com características nítidas de degeneração, contrastando com as células neoplásicas íntegras da porção superior; pode-se ver com clareza que a relação entre os dois grupos celulares é puramente de contiguidade e não continuidade: é a neoplasia que foi crescendo dentro do olho e avançando para a frente, enchendo a câmara vítrea e pondo-se em contacto com a parte da retina onde o tumor estava iniciando seu desenvolvimento; essas células degeneradas se apresentam pequenas, com núcleo picnótico, meio soltas, sem conexão umas com as outras, deixando áreas vasias de células, apenas com uma ou outra isolada. É o que se observa de modo geral em tôda a massa tumoral, inclusive em alguns nó-

dulos errantes, flutuantes no vítreo, juxtapostos (não em conexão) com a retina normal descolada (fig. 2).

Em meio à massa tumoral, constituida quase que exclusivamente por células em vários estadios degenerativos, observa-se, em um ou outro ponto, especialmente junto a vasos (fig. 7), núcleos de prováveis retinoblastos, portanto células mais ou menos integrais.

Não encontramos trechos fibrilares, como Willis. De resto, cremos que tais fibrilas, dependência de células alongadas, semelhando fibroblastos, possam ser espongioblastos polares, como no espongioblastoma encefálico (vide Maffei, 10, pág. 188). Portanto, etapas na evolução do retinoblasto.

Finalmente, em muitos trechos encontramos um certo arranjo celular com tendência a, pelo menos aparentemente, formar rosetas, embora não tão típicas como as verdadeiras. A fig. 9 mostra com clareza uma dessas formações celulares.

CONCLUSÃO

Do que foi longa e exaustivamente exposto e comentado ressalta a impossibilidade, atualmente, de se chegar a uma absoluta uniformidade de pontos de vista, a uma clara definição da histogênese dos tumores primitivos da retina. Vimos a discrepância de pontos de vista sobre o significado das células das rosetas, a dualidade de opiniões que apontam essas células como sendo, para uns, neuroepitélio retiniano rudimentar (células-cones e células-bastonetes), para outros, espongioblastos primitivos. Vimos também os ensaios de classificações, algumas bem complicadas, baseadas no aspecto morfológico das células desses tumores e nos estadios da histogênese da retina, bem como estabelecendo-se analogia com os tumores do sistema nervoso central.

À luz de métodos histológicos — como as impregnações argênticas — alguns ensaios de classificações foram feitos. Aliás, êsses métodos, de extrema utilidade no estudo da estrutura microscópica do sistema nervoso, são criticados, quanto à sua eficiência no esclarecimento da morfologia e consequentemente da origem

das células neoplásicas. É o que fazem Willis e Wolff, incisiva e cudentemente, especialmente o primeiro — cuja opinião, aliás, é digna de todo o respeito.

Também a respeito das classificações que se baseiam na morfologia predominante das células nêste ou naquêle espécime de tumor, bem como na analogia estabelecida um tanto «a priori» entre os tumores da retina e os do sistema nervoso central (Grinker, Favaloro, Susman, etc.) Willis, cuja opinião acatamos muito, é enérgico. Vale a pena transcrever, na língua original, a conclusão de Willis a respeito: «sub-division of retinoblastomas into several types, with corresponding elaboration of nomenclature, as proposed by Grinker, Favaloro and Susman, is unwarranted; so are attempts to homologize the variants of retinoblastoma with the different types of cerebral tumours. The derivation of the retina from the primitive neural tube is no valid reason for applying to retinal tumours our notions of the histogenesis of cerebral tumours. The retina is **not** the brain, and the retinoblastomas are **not** like any of the tumours of the brain. No sub-division of the retinoblastomas is necessary; these tumours form a single histogenetic group the origin and nature of which are perfectly clear. As in other groups of tumours, there is a considerable range of structure and behaviour within the group, but this does not call for its sub-division or for any elaboration of nomenclature» (6, pg. 889-890).

Por outro lado, Maffei também é mais ou menos categórico — e sua autoridade em patologia nervosa é incontestável — relacionando a histogênese da retina e seus tumores com a histogênese dos elementos do sistema nervoso central e respectivos tumores. Fundamentado em Maffei, descrevemos em nosso espécime prováveis retinoblastos e espongioblastos, embora não queiramos pecar por excesso batizando êsse tumor com algum nome especial só por causa da predominância daquelas células.

A nossa opinião é que, enquanto não dispusermos de meios técnicos mais apurados, de recursos mais rigorosos no estudo da morfologia dos tecidos, não poderemos avançar muito, seja no sentido da conclusão definitiva e segura sobre a origem dos tumores retinianos, seja na conclusão definitiva e segura sobre a origem

de qualquer outro tumor de nossa economia, especialmente aquêles de natureza embrionária, cujo polimorfismo celular é bem a representação dos variados estadios de desenvolvimento tecidual presentes na neoplasia.

Os métodos histológicos de que ainda atualmente se lançam mão rotineiramente ainda são precários, ainda são grosseiros e altamente agressivos para os delicados tecidos estudados — especialmente os tumorais, de extrema fragilidade. Repetimos aqui o que escrevemos em trabalho publicado recentemente (12): «provavelmente a histoquímica e a embriologia experimental trarão luzes sôbre o assunto...» E acrescentemos aqui: a cultura de tecidos, a microscopia de contraste de fase, a microscopia eletrônica, a «marcação» de células embrionárias com isótopos radioativos e a posterior observação do desenvolvimento embrionário, etc. Enquanto nos limitarmos aos métodos de fixação — mais ou menos precária — dos tecidos e sua posterior coloração com anilinas ou outros corantes, bem como com as complicadas e tão discutíveis impregnações metálicas — não avançaremos muito.

Provavelmente conseguir-se-á, com êsses métodos mais rigorosos, surpreender nuances na estrutura celular até agora fora do alcance de nossa observação. E talvez assim se chegue à conclusão sôbre a verdadeira natureza das rosetas: se neuro-epitélio rudimentar, se células espongioblásticas primitivas.

Ou se, provavelmente, haverá combinação dos dois tipos celulares, com tôda uma gama de formas intermediárias. Tal raciocínio parece-nos lógico, se considerarmos o que sucede nas células tumorais típicas: formas de retinoblastos e espongioblasto polares.

Concluamos, portanto: sómente técnicas muito apuradas de estudo citológico poderão fazer-nos chegar a um conhecimento preciso da estrutura íntima das células dos tumores retinianos — e, por extensão, aos tumores em geral, especialmente embrionários. Dessa maneira, poderemos afirmar com segurança se as células encontradas nas grandes massas celulares são formas intermediárias, neuroblastos, espongioblastos, etc., o mesmo se podendo afiançar quanto às células das rosetas: se neuro-epitélio, se espongioblastos primitivos, se ambos com suas formas intermediárias.

RESUMO

O autor apresenta observação de retinoblastoma em paciente de 5 meses de idade, unilateral (O.E.). Enucleação do olho afetado, com sobrevida até o momento da apresentação deste trabalho. O autor tece considerações sobre a estrutura microscópica do tumor, constituído por células semelhantes a neuroblastos (prováveis retinoblastos) e espongioblastos. Analisa longamente a histologia dos tumores da retina em geral e as várias opiniões sobre a origem das células dos mesmos, especialmente as células das rosetas; também apresenta as diversas classificações propostas. Conclue afirmindo que sómente técnicas de estudo citológico mais rigorosas, como a cultura de tecidos, a embriologia experimental, a microscopia eletrônica e a de contraste de fase, a histoquímica poderão esclarecer a verdadeira origem desses elementos celulares. Bibliografia.

SUMMARY

The A. report a case of retinoblastoma of child five months old, unilateral (O.E.). Enucleation of O.E. with survivel till the presentation of this reporte. The A. studies the miscroscopic structure of the tumours, consisting of cells resembling neuroblasts (probably retinoblasts) and spongioblasts. He analizes carefully the histology of retinal tumours and the many opinions about origin of the tumours cells, specially in the rosettes; he also presents the cief classifications proposed. The A. concludes that only technics of great scientific accuracy, like tissue culture, experimental embryology, electronic and fase contrast microscopy and histochemistry will be possible to know true origin of retinal tumours cells. Bibliography.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — DIAS ALVES, D. — "Retinoblastoma". Rev. Bras. Oft., vol. XVI, n.º 3, Set. 1957.
- 2 — QUEIROZ DE ABREU, J. M. — "Retinoblastoma". Arq. Inst. Pen. Burnier, vol. XV, pgs. 95 a 109.
- 3 — SOUZA QUEIROZ e MONTEIRO SALES — "Tumores retinianos da infância". Arq. Inst. Pen. Burnier, vol. VI, pgs. 355 a 366.
- 4 — PERES, M. C. e PERES, O. — "Radioterapia do retinoblastoma". Rev. Paul. Med., vol. 51, Nov. 1957.

- 5 — DUKE-ELDER, S. — "Text-book of Ophthalmology", vol. III, pgs. 2830 a 2842, 1945.
- 6 — WILLIS, R. A. — "Pathology of tumours", pgs. 877 a 897, 1953.
- 7 — REESE, A. B. — "Tumors of the eye", pgs. 71 a 79, 1951.
- 8 — WOLFF, E. — "A pathology of the eye", pgs. 259 a 266, 1951.
- 9 — WOLFF, E. — "The anatomy of the eye and orbit", pgs. 392 a 398, 1954.
- 10 — MAFFEI, W. E. — "As bases anátomo-patológicas da neuratria e psiquiatria", pgs. 203 a 212; 162 a 167; 188, 1951.
- 11 — MASSON, P. "Tumeurs humaines", pgs. 887 a 872, 1956.
- 12 — MACHADO, N. R. e ALMEIDA, A. M. de — "Melanoma maligno juxta-límbico da conjuntiva". Arq. Bras. Oft., vol. 21, n.º 5, 1958.

O autor exprime aqui seus agradecimentos aos senhores: Prof. Dr. Nylceo Marques de Castro, pela gentileza em pôr o Departamento de Histologia da Escola Paulista de Medicina à disposição para confecção das lâminas e reproduções fotográficas; Drs. Nicolino R. Machado, M. J. Bueno do Livramento e A. T. Colmenero, pela observação do caso clínico; Dr. Evaldo Campos, Diretor da «Revista Brasileira de Oftalmologia», pela relação de trabalhos nacionais solicitada e prontamente enviada; Acadêmico de Odontologia, Sr. Nelson Villa, pelas revelações e cópias das fotografias que ilustram o trabalho; Doutorando Luiz Carlos Reis e Acadêmico de Medicina Sérgio Pompéia Ramos de Moura, pela revisão das publicações nacionais constantes da coleção da Cadeira de Clínica Oftalmológica da Escola Paulista de Medicina; Sr. Luiz Manoel, técnico do Departamento de Histologia da Escola Paulista de Medicina, pelas magníficas lâminas do material.