

Implantação do mixoma infeccioso do coelho na câmara anterior do olho da cobaia

pelos

Drs. C. Magarinos Torres e Rita A. de Almeida Cardoso

DIVISÃO DE PATOLOGIA

O transplante homólogo e heterólogo de tumores de mamíferos na câmara anterior do olho possui já uma literatura relativamente grande, referida especialmente nos trabalhos de Kerguntul (1933), Greene (1938, 1941, 1942) e Browning (1948).

O aproveitamento da câmara anterior do olho para a implantação de tecidos de outra origem não é muito recente, parecendo ter sido iniciado por Dooremal (1873) e Zahn (1884), segundo Masina (1947).

Contudo, as possibilidades máximas deste processo só recentemente foram evidenciadas por Greene, em uma série de artigos dos quais um dos mais interessantes traz o título sugestivo de "The microscope or the guinea pig?".

O método foi, também, aplicado aos crescimentos tumorais provocados por virus filtráveis. Assim, o sarcoma de Rous mostrou-se capaz de crescer na câmara anterior do olho da cobaia, ocorrendo a vascularização entre 48 e 72 horas depois da inoculação, aumentando duas a três vezes o diâmetro do implantado no fim de duas semanas, permanecendo depois disso quiescente durante seis meses (Shrigley, Greene & Duran-Reynals, 1945). Esses caracteres são diversos dos que apresentam os tumores malignos dos mamíferos. Em relação ao virus do sarcoma de Rous, o fato mais importante obtido com essa nova técnica, vem a ser a alteração de suas propriedades demonstrada pelo quadro anátomo-patológico diferente, quando de novo inoculado na galinha.

Nossas pesquisas tiveram em mira verificar qual seria o comportamento do virus do mixoma infeccioso do coelho, posto em condições semelhantes às do sarcoma de Rous.

Usámos fragmentos medindo, geralmente, menos de 2 mm. de diâmetro, retirados do tecido celular subcutâneo, ao nível das lesões cutâneas de mixoma, implantando-os na câmara anterior do olho da cobaia.

Os coelhos que forneceram o material eram inoculados com o vírus do mixoma, cêrca de 8 dias antes, por escarificação da pele do dorso, cuidadosamente raspada. Depois de mortos esses animais, pelo cloroformio, e usando os cuidados habituais de asepsia, praticávamos um retalho retangular, medindo aproximadamente 5x4 cm. de lado, o qual compreendia toda a lesão existente no dorso; descolávamos três bordos do mesmo, levantávamos o retalho e expunhamos, assim, a sua face interna, ou seja a parte profunda das lesões, na qual o aspecto mixomatoso é muito evidente. Os enxertos, retirados desse tecido, eram implantados na câmara anterior do olho da cobaia, segundo a técnica referida na literatura (Greene, 1941 e 1946).

Detalhes de técnica interessantes, também aplicáveis ao caso, são fornecidos por Kaiser (1948), embora êsse autor tenha trabalhado com animal diferente. A única modificação que fizemos, procurando melhorar a técnica operatória, foi fixar o globo ocular, segurando firmemente a conjuntiva ocular com a pinça fixadora utilizada pelos oftalmologistas.

Usamos 43 cobaias de "stock", nas quais foram feitas 78 implantações, visto como, após algum tempo de trabalho, resolvemos utilizar os dois globos oculares de cada animal.

A sorte dos fragmentos implantados foi acompanhada no animal vivo, examinando-os a olho nú e com lente, usando fôco de iluminação adequada. No momento oportuno, sacrificávamos o animal, fixávamos o globo ocular inteiro em formol a 10 %; o exame macroscópico era feito no material fixado e endurecido, praticando um córte passando pelo nervo ótico e dividindo a câmara anterior em duas metades iguais; a seguir, fazíamos o exame microscópico do material incluído em parafina.

Passamos a referir os resultados obtidos, levando em conta que somente em 21 globos oculares foi possível praticar o exame microscópico do fragmento implantado. Os globos oculares, nesses animais, foram examinados respectivamente: dois no 11.º, um no 12.º, dois no 13.º, dois no 14.º, quatro no 15.º, um no 19.º, dois no 23.º, um no 28.º, três no 33.º, um no 46.º, um no 84.º e um no 106.º dias de implantação.

Em quatro casos, a ausencia do implantado foi devida a acidente de técnica, visto como o fragmento implantado havia sido identificado macroscopicamente, por ocasião da necrópsia. Nos casos restantes, o fragmento implantado ou foi inteiramente reabsorvido ou não permaneceu na câmara anterior, fato êste logo constatado pelo exame macroscópico praticado nos dias imediatos à implantação.

Reproduzimos, a seguir, o protocolo dos 21 fragmentos implantados, estudados ao microscópio.

Cobaia n.º 55 (sacrificada no 11.º dia de implantação) — Globo ocular esquerdo.

Exame macroscópico — Na câmara anterior, vê-se pequeno fragmento de tecido, medindo 2,5 mm no seu maior diâmetro.

Exame microscópico — O fragmento está implantado na íris por uma base relativamente larga (fig. 1). A zona fértil corresponde aproximadamente a um terço do fragmento, mostrando estrutura diferente da zona asfíxica, pelo fato de encerrar células fusiformes com núcleos corados; geralmente, são núcleos alongados e de forma caprichosa, contendo um ou mais nucléolos volumosos, bem corados pela eosina. Em alguns, a cromatina está subdividida de modo igual em grossos grânulos, tal como aparece nas células de mixoma (fig. 2). Devemos notar que um certo número desses elementos apresenta finos detalhes de estrutura bem conservados, o que indica elementos perfeitamente viáveis. Outros, ao contrário, já mostram modificações tais como a tumefação e vacuolização do nucléolo e menor nitidez das massas de cromatina, indicativas de alterações necrobióticas (fig. 2).

Tem-se a impressão de que alguns fibroцитos oriundos do coelho multiplicaram-se de modo pouco intenso no implantado e transformaram-se parcialmente em células de mixoma; atualmente, a maioria revela sinais evidentes de necrobiose, porém raras células mixomatosas parecem viáveis.

As células fusiformes são separadas por fibrilas delicadas, sem degeneração mucoide, entre as quais existem raros heterófilos, células pigmentadas da íris e hemátias extravasadas (fig. 2).

A separação entre o fragmento implantado e a íris é gradual, não existindo uma zona inflamatória com ativa proliferação conjuntiva, conforme existe em outros casos. A zona asfíxica mostra uma substância fibrilar com reação basófila pronunciada (degeneração mucoide).

As células aí são escassas e de grandes dimensões, quasi todas com núcleos em picnose ou em cariólise. Existem raras fibras musculares necróticas e leucocitos heterófilos esparsos.

Cobaia n.º 57 (sacrificada no 11.º dia de implantação) — Globo ocular esquerdo.

Exame macroscópico — Localizado na câmara anterior, existe um fragmento de tecido amarelo, com pequenas áreas nacaradas, o qual mede 3 mm

de diâmetro. A câmara anterior está obliterada pelo fragmento e pela cornea espessada. Cristalino perfeitamente normal.

Exame microscópico — O fragmento é constituído por tecido conjuntivo com degeneração mucoide, a qual compromete toda a zona asfíxica.

As raras células encontradas nessa zona apresentam grandes dimensões, sendo desprovidas de núcleo e mostrando um citoplasma homogêneo, acidófilo (fibrocitos gigantes em necrose).

Na zona fértil, as células são mais numerosas, umas representadas por fibrocitos com núcleo bem corado; além do nucléolo, estes núcleos revelam grande número de grânulos de cromatina, lembrando a estrutura das células de mixoma (fig. 4). Nesta zona fértil, existe infiltração por heterófilos hematias e células pigmentadas da íris, de permeio com os referidos fibrocitos transformados em células de mixoma.

Cobaia n.º 51 (sacrificada no 12.º dia de implantação) — Globo ocular direito.

Exame macroscópico — Junto ao cristalino, que está aderente aos processos ciliares, encontra-se um fragmento de tecido de coloração amarela.

Exame microscópico — O fragmento implantado, de dimensões relativamente grandes, adere à íris, de ambos os lados, sendo parcialmente envolto pela cápsula do cristalino; o próprio fragmento é formado por raras fibras musculares e abundantes fibras colágenas, algumas com degeneração mucoide. Ausência de células de mixoma.

Cobaia n.º 29 (sacrificada no 13.º dia de implantação).

Globo ocular esquerdo — Exame microscópico: o fragmento implantado, de dimensões muito pequenas, é envolto por infiltração celular inflamatória, a qual estabelece ligação com a íris. A massa principal é formada por fibras colágenas, sem degeneração mucoide; nota-se proliferação moderada de fibrocitos, em sua maioria com alterações necrobióticas.

Apesar dessas lesões, alguns aspectos sugerem uma transformação anterior de tais células em células de mixoma. Nenhum elemento viável, com esse aspecto, contudo, foi demonstrado.

Globo ocular direito — Exame microscópico: Na extremidade pupilar da íris, nota-se o fragmento implantado, reconhecível pelo tecido colágeno, fortemente acidófilo, em cujas bordas se encontra uma pequena área basófila, com calcificação em início. Não são aparentes as células de mixoma. Espessa-

mento e infiltração celular inflamatória unilateral da íris. Na córnea existe, apenas, a cicatriz operatória.

Cobaia n.º 31 (sacrificada no 14.º dia de implantação).

Globo ocular esquerdo — Exame macroscópico: Tecido esbranquiçado, medindo cerca de 2 mm de diâmetro, aderente à córnea. Cristalino encarquilhado e parcialmente opaco.

Exame microscópico: O fragmento mostra uma larga base de implantação na córnea, existindo nesta, ativa proliferação de fibroцитos e infiltração celular inflamatória na vizinhança do implantado; também, em ponto limitado, uma zona de infiltração celular inflamatória estabelece ligação entre o fragmento e a íris.

O fragmento implantado compreende várias fibras musculares com necrose e fibras colágenas coradas pela eosina; em pontos circunscritos, nota-se degeneração mucoide. Existem raros fibroцитos com o aspecto de células de mixoma viáveis (fig. 3).

Globo ocular direito — Exame macroscópico: Presença de tecido amarelado aderente à íris, cercado por material gelatinoso. Cristalino fortemente encarquilhado.

Exame microscópico — Num dos lados do corte, aderente à íris, está o fragmento implantado, rico em fibras musculares, contendo leucocitos em cariorrexis; não se vêem células de mixoma. No lado oposto, vê-se a cápsula do cristalino, aderente à íris.

Cobaia n.º 40 (sacrificada no 15.º dia de implantação) — Globo ocular esquerdo.

Exame macroscópico — Presença do fragmento implantado, medindo 1,5 mm de diâmetro, preso à íris; cristalino ligeiramente diminuído de volume. Exame microscópico — O fragmento implantado não mostra uma distinção entre zona asfíxica e zona fértil, sendo todo ele formado por tecido conjuntivo com degeneração mucoide e pequeno número de fibras musculares necróticas. Ao longo do bordo próximo da íris e da córnea, com as quais o fragmento está em íntimo contacto, aparecem raros fibroцитos providos de grande nucléolo e com a cromatina condensada em grânulos separados, aspecto este semelhante ao de células de mixoma.

A córnea vizinha apresenta infiltração difusa por mononucleares, proliferação de fibroцитos e formação de vasos sanguíneos; alguns de tais fibroцитos, conservando as relações habituais com as demais células, apresentam

núcleo volumoso, com a cromatina repartida em grossos grânulos, aspecto êsse muito semelhante ao que mostram as células de mixoma.

Cobaia n.º 41 (sacrificada no 15.º dia de implantação) — Globo ocular direito.

Exame macroscópico — Presença de fragmento de tecido alongado, medindo 4 mm de comprimento, parcialmente móvel na câmara anterior. Cristalino normal.

Exame microscópico — O fragmento implantado parece constituído por tecido conjuntivo normal da cobaia, havendo infiltração mononuclear em uma das margens; presença de células pigmentadas da íris; ausência de células de mixoma (reabsorção completa do material implantado?).

Cobaia n.º 42 (sacrificada no 15.º dia de implantação) — Globo ocular direito.

Exame macroscópico — Fragmento implantado presente, aderente à íris. Cristalino opacificado.

Exame microscópico — O fragmento implantado está enclausurado na espessura da íris, tendo limites difíceis de serem distinguidos das estruturas vizinhas. Queratite e conjuntivite.

Cobaia n.º 44 (sacrificada no 15.º dia de implantação) — Globo ocular esquerdo.

Exame macroscópico — Fragmento implantado inteiramente livre na câmara anterior. Cristalino normal.

Exame microscópico — O fragmento é ricamente celular, formado por numerosos fibroцитos, em sua maioria com núcleos bem conservados, além de leucocitos polimorfonucleares eosinófilos; fibras colágenas, aparentemente normais, ocupam o interstício. Em uma área muito limitada, existe um grupo de quatro células vacuoladas, sugerindo, talvez, restos do tecido implantado. Ausência de fibras com degeneração mucoide e de células de mixoma. Moderada infiltração celular inflamatória da íris.

Cobaia n.º 32 (sacrificada no 19.º dia de implantação) — Globo ocular esquerdo.

Exame macroscópico — Encontra-se, na câmara anterior, aplicado de encontro à íris, fragmento de tecido relativamente volumoso, esbranquiçado, brilhante.

Exame microscópico — Fragmento identificável na posição mencionada no exame macroscópico, sendo formado por tecido conjuntivo com degeneração mucoide e leucocitos com núcleos em cariorrexis; não existem células de mixoma.

Cobaia n.º 39 (sacrificada no 23.º dia de implantação)

Globo ocular esquerdo — Exame macroscópico: Grande fragmento de tecido, ocupando metade da câmara anterior e aderindo ao cristalino, o qual está reduzido a cerca de um quarto do seu primitivo volume e, por sua vez, adere à íris.

Exame microscópico — Fragmento aderente ao cristalino, à íris e à córnea; êle se encontra inteiramente envolto em cápsula fibrosa com infiltração por heterófilos. Nenhuma célula viável é encontrada em seu interior; é formado exclusivamente por tecido fibrilar com degeneração mucoide e fibras musculares necróticas.

Globo ocular direito — Exame macroscópico: Junto ao cristalino, vê-se pequeno nódulo de tecido amarelo; cristalino encarquilhado, aderente à íris.

Exame microscópico — O fragmento implantado é reconhecido, aderindo aos processos ciliares. Êle é formado por fibras musculares e tecido conjuntivo com degeneração mucoide; não encerra células de mixoma. Em seus bordos, existe tecido conjuntivo recém-formado, com infiltração celular inflamatória.

Cobaia n.º 22 (sacrificada no 28.º dia de implantação) — Globo ocular direito.

Exame macroscópico — Turvação geral da córnea. Nódulo constituído por tecido translúcido com estrias esbranquiçadas, ocupando a câmara anterior, aderente à íris. Cristalino aparentemente normal.

Exame microscópico — Existe tecido mixomatoso contendo células de mixoma em autólise adiantada. Intensa infiltração celular inflamatória da íris e processos ciliares, com predominância de mononucleares; tal reação propaga-se à córnea.

Cobaia n.º 34 (sacrificada no 33.º dia de implantação)

Globo ocular esquerdo — Exame macroscópico: Fragmento medindo 1,5 mm. de diâmetro, preso à íris.

Exame microscópico: No bordo pupilar da íris, vê-se nódulo formado por tecido conjuntivo infiltrado e envolvido por células mononucleares (predominando os linfócitos).

Globo ocular direito — Exame macroscópico: Fragmento implantado situado entre o cristalino e a íris, aderente a ambos.

Exame microscópico: O fragmento implantado adere à íris, sendo formado por fibras musculares estriadas e tecido conjuntivo, não contendo células de mixoma. Um tecido conjuntivo de nova formação, com infiltração celular inflamatória, estabelece íntima ligação entre o fragmento implantado e o cristalino.

Cobaia n.º 35 (sacrificada no 33.º dia de implantação) — Globo ocular esquerdo.

Exame macroscópico — Cristalino encarquilhado e aderente a uma massa que, por sua vez, adere à íris.

Exame microscópico — O fragmento implantado aparece entre o cristalino e os processos ciliares, sendo formado por fibras musculares e tecido conjuntivo; não são encontradas células viáveis, no seu interior. Na porção da íris situada do lado oposto, existe extensa infiltração celular inflamatória.

Cobaia n.º 8 (sacrificada no 46.º dia de implantação) — Globo ocular esquerdo.

Exame macroscópico — Fragmento implantado livre na câmara anterior.

Exame microscópico — O fragmento, de dimensões muito reduzidas, é formado por tecido conjuntivo contendo raras células de grandes dimensões (fibrocitos), providas de grande nucléolo e com a estrutura nuclear conservada; nenhuma dessas células mostra o núcleo característico das células de mixoma. Um dos fibrocitos é provido de vários núcleos de pequenas dimensões (multiplicação amitótica).

Cobaia n.º 7 (sacrificada no 84.º dia de implantação) — Globo ocular direito.

Exame macroscópico — Na íris, vê-se pequena formação esbranquiçada.

Exame microscópico — Em determinado ponto da íris, existe uma área de forma ovoide, irregular, constituída de fibras colágenas, representando, aparentemente, o fragmento implantado. Não existem células de mixoma.

Cobaia n.º 5 (sacrificada no 106.º dia de implantação)

Exame macroscópico — Junto à íris, vê-se um fragmento de tecido de aspecto nacarado.

Exame microscópico — Aderente à íris, está a cápsula do cristalino e certa porção deste, alterado. No ângulo da câmara anterior, existe pequeno

fragmento formado por fibras conjuntivas basófilas e núcleos com processo de autólise adiantado; êsse tecido é cercado por uma cápsula conjuntiva e parece corresponder ao fragmento implantado, em reabsorção. Ausência de células de mixoma.

Dentre os 21 implantados estudados microscopicamente, cinco mostravam fibroцитos com núcleos semelhantes aos de células de mixoma. Em quatro deles (19%) tais células estavam livres de alterações degenerativas, constituindo células viáveis; os globos oculares, nesses casos, provinham de animais sacrificados respectivamente no 11.º, no 14.º e no 15.º dias de implantação. No caso restante as células de mixoma apresentavam alterações degenerativas; o globo ocular provinha de animal sacrificado no 13.º dia de implantação.

Não houve aumento acentuado de volume do fragmento implantado, conforme mostram as figuras 5 (correspondente ao globo ocular aberto de uma cobaia sacrificada no 11.º dia de implantação e 6 (correspondente a uma outra cobaia sacrificada no 23.º dia).

Geralmente, o fragmento implantado se fixava na íris. Nele pudemos confirmar o acerto da distinção, feita por Goldner e Frasin (1937), de duas zonas: uma delas, voltada para a córnea, sem atingi-la, é aquela onde com mais intensidade ocorrem os processos necrobióticos, sendo por isso chamada "zona asfíxica"; a outra, colada à íris, possui vitalidade maior — é a "zona fértil" (figura 1).

A zona marcada na fig. 1, correspondendo, portanto, à "zona fértil", está representada com maior aumento na fig. 2; em tal figura, notamos a conservação da estrutura nuclear na maioria das células, duas das quais são identificáveis a fibroцитos transformados em células de mixoma.

A "zona asfíxica", ao contrário, contém apenas material fibrilar e células gigantes, com alterações necrobióticas.

Em conclusão, podemos dizer que os fragmentos de tecido conjuntivo provenientes de lesões cutâneas de mixoma não apresentam crescimento autônomo, quando implantados na câmara anterior do olho da cobaia. Quando muito, ao microscópio, nota-se ligeiro aumento do número dos fibroцитos, na chamada "zona fértil" do implantado; alguns desses fibroцитos apresentam os caracteres morfológicos das células de mixoma.

Pareceu-nos interessante indagar qual seria a vitalidade do vírus de mixoma nos fragmentos implantados, bem como qual a possibilidade de uma modificação das propriedades do mesmo, a exemplo do que foi referido nas experiências com o sarcoma de Rous.

Como não quiséssemos prejudicar o exame histológico dos fragmentos implantados, na série atrás referida, resolvemos fazer implantações de tecido de mixoma análogo ao empregado nessas experiências, em 16 cobaias novas.

Sacrificadas oportunamente, retirámos o globo ocular, no qual foi feita a pesquisa do vírus, pela inoculação de coelhos novos.

O material inoculado era representado pelo fragmento implantado triturado no gral com água fisiológica. Em alguns animais inoculámos o humor aquoso em natureza.

Os resultados são referidos no quadro I.

Não conseguimos demonstrar a presença de vírus no humor aquoso de globos oculares nos quais o fragmento acidentalmente não era mais encontrado (cinco casos). Os resultados positivos foram obtidos exclusivamente com globos oculares que continham fragmentos, sendo êles em número de sete, dentre 26 exames praticados (26,9%).

Nos resultados apresentados, taxámos de positivos aqueles nos quais obtivemos, em coelhos novos, a produção de um quadro clínico e microscópico de mixoma infeccioso do coelho. Sendo assim, os resultados negativos significam que, no material examinado, não encontrámos um vírus capaz de reproduzir o quadro típico da doença. É bem certo que os resultados negativos indicam a ausência do vírus, visto como a inoculação posterior de tais animais com o vírus de mixoma neles determinou a doença típica.

Chama a atenção a concordância entre a percentagem de implantados com células de mixoma presentes (23,8%) e a dos resultados positivos nos coelhos inoculados com os implantados (26,9%).

Tal fato está de acôrdo com o que se conhece sôbre os demais vírus filtráveis, os quais se cultivam, unicamente, em presença de células vivas.

CONCLUSÕES

Os fragmentos de tecido conjuntivo provenientes de lesões cutâneas de mixoma infeccioso do coelho não apresentam crescimento autônomo evidente, quando implantados na câmara anterior do olho da cobaia. Na chamada "zona fértil" do implantado, o exame microscópico revela, contudo, ligeiro aumento do número de fibrocitos, os quais, em 23,8% dos implantados, mostraram os caracteres das "células de mixoma".

Tais células foram encontradas até o 15.º dia de implantação.

QUADRO I

| ANIMAIS UTILIZADOS | | COLHEITA DO MATERIAL | RESULTADO |
|--------------------|----------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|
| Cobaia 171 | o.e. (implantado presente) o.d. (implantado ausente) | 10 dias 10 dias | positivo negativo |
| Cobaia 175 | o.e. (implantado ausente) o.d. (implantado presente) | 10 dias 10 dias | negativo positivo |
| Cobaia 173 | o.e. (implantado presente) o.d. (implantado presente) | 12 dias 12 dias | negativo negativo |
| Cobaia 174 | o.e. (implantado presente) o.d. (implantado presente) | 12 dias 12 dias | negativo negativo |
| Cobaia 176 | o.e. (implantado presente) o.d. (implantado presente) | 12 dias 12 dias | negativo negativo |
| Cobaia 170 | o.e. (implantado presente) o.d. (implantado presente) | 15 dias 15 dias | negativo positivo |
| Cobaia 172 | o.e. (implantado presente) o.d. (implantado presente) | 15 dias 15 dias | positivo negativo |
| Cobaia 177 | o.e. (implantado presente) o.d. (implantado presente) | 15 dias 15 dias | positivo positivo |
| Cobaia 124 | o.e. (implantado presente) o.d. (implantado presente) | 19 dias 19 dias | negativo negativo |
| Cobaia 125 | o.c. (implantado presente) o.d. (implantado presente) | 19 dias 19 dias | negativo negativo |
| Cobaia 126 | o.d. (implantado presente) | 19 dias | negativo |
| Cobaia 127 | o.e. (implantado ausente) o.d. (implantado presente) | 19 dias 19 dias | negativo negativo |
| Cobaia 128 | o.c. (implantado presente) o.d. (implantado presente) | 19 dias 19 dias | negativo negativo |
| Cobaia 116 | o.e. (implantado presente) o.d. (implantado presente) | 21 dias 21 dias | positivo negativo |
| Cobaia 117 | o.e. (implantado presente) o.d. (implantado ausente) | 21 dias 21 dias | negativo negativo |
| Cobaia 118 | o.e. (implantado presente) o.d. (implantado ausente) | 21 dias 21 dias | negativo negativo |

Resumo:

Número de cobaias utilizadas — 16
 Número de experiências — 31
 Número de globos oculares com implantado presente — 26
 Número de globos oculares com implantado ausente — 5
 Número de resultados positivos — 7
 Número de resultados negativos — 24

Desse período em diante, todos os elementos encontrados, alguns evidentemente transformados em células de mixoma, mostravam necrobióse e necrose.

Em 26% de fragmentos implantados, o vírus do mixoma se conservou vivo e capaz de reproduzir a doença típica em animais novos, até o 21.º dia de implantação.

O vírus do mixoma comporta-se, de acôrdo com os presentes resultados, de maneira inteiramente diversa da do vírus do sarcoma de Rous.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

Mammalian cancer as well as the Rous chicken sarcoma has been successfully transplanted into the anterior chamber of the eyes of guinea pigs.

It was of interest, therefore, to see if the infectious myxomatosis of rabbits, another representative of the infectious tumors, could be grown in the anterior chamber of the guinea pig eye, and, if growth occurred, to compare the tumor's behaviour with that of growths of the above mentioned etiology.

Forty-three full-grown guinea pigs from mixed stocks were used throughout, and seventy-eight heterologous transplantation experiments were performed.

The grafts measuring less than 2 mm. in diameter were cut from the subcutaneous tissue in skin lesions of rabbits with infectious myxomatosis recently killed. The transfer to the anterior chamber was performed after the usual technique.

Some degree of partial survival was found in 23,8% of the grafts, in which typical myxoma cells could be demonstrated fifteen days after the transplantation. The transplant apparently does not increase in size, differing in that respect from that of the Rous chicken sarcoma, which increases in size by 2 or 3 diameters in 2 weeks (Shrigley, Greene & Duran-Reynals, 1945).

The virus was still alive in 26% of the grafts 21 days after transplantation, and was able to induce a typical disease when injected to normal rabbits.

No alteration in the properties of the virus after growth in the guinea pig was noticed, and this also is different from what happens with the Rous chicken sarcoma.

LITERATURA

BROWNING, H. C.

1949. Heterologous and homologous growth of transplants during the course of development of spontaneous mammary tumors in C3 = mice. *J. Nat. Cancer Inst.* 8,4:173-189.

DOOREMAL, J. C.

1873. Cit. por Masina (1947).

GOLDNER, J. & FRASIN, I.

1937. Transplantation et retransplantation de la thyroïde dans la chambre antérieure de l'oeil. *C.R. Soc. Biologie* 125:210-212.

GREENE, H.S.N.

1941. Heterologous transplantation of mammalian tumors. *J. Exper. Med.* 73,4:461-486.

GREENE, H. S. N.

1946. The microscope or the guinea pig? *The Yale J. of Biol. and Med.* 18,4:239-242.

KAISER, I. H.

1948. Effect of atropine and estrogens on intraocular uterine transplants in the rabbit. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 82,4:429-445.

KERGUNTUL, R.

1933. Cit. por Greene (1941).

MASINA, M. H.

1947. Biological assay of kidney tumors by heterologous ocular transplantations. *The J. of Urology* 58,1:1-9.

SHRIGLEY, E. W., GREENE, H. S. N. & DURAN-REYNALS F.

1945. Studies on the variation of the Rous Sarcoma virus following growth of the tumor in the anterior chamber of the guinea-pig. *Cancer Research* 5,6:356-364.

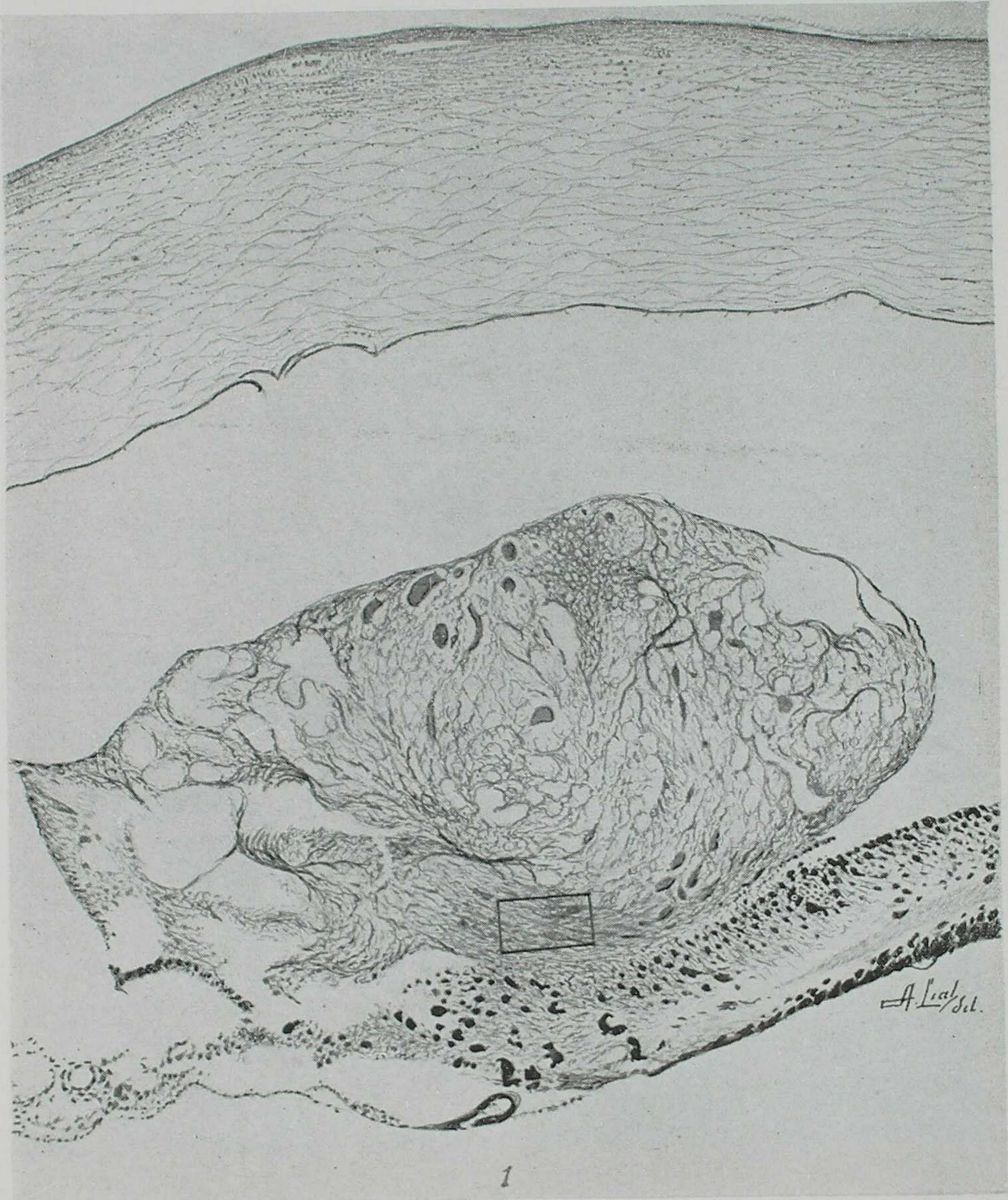
ZAHN, F.

1884. Cit. por Masina (1947).

ESTAMPA 1

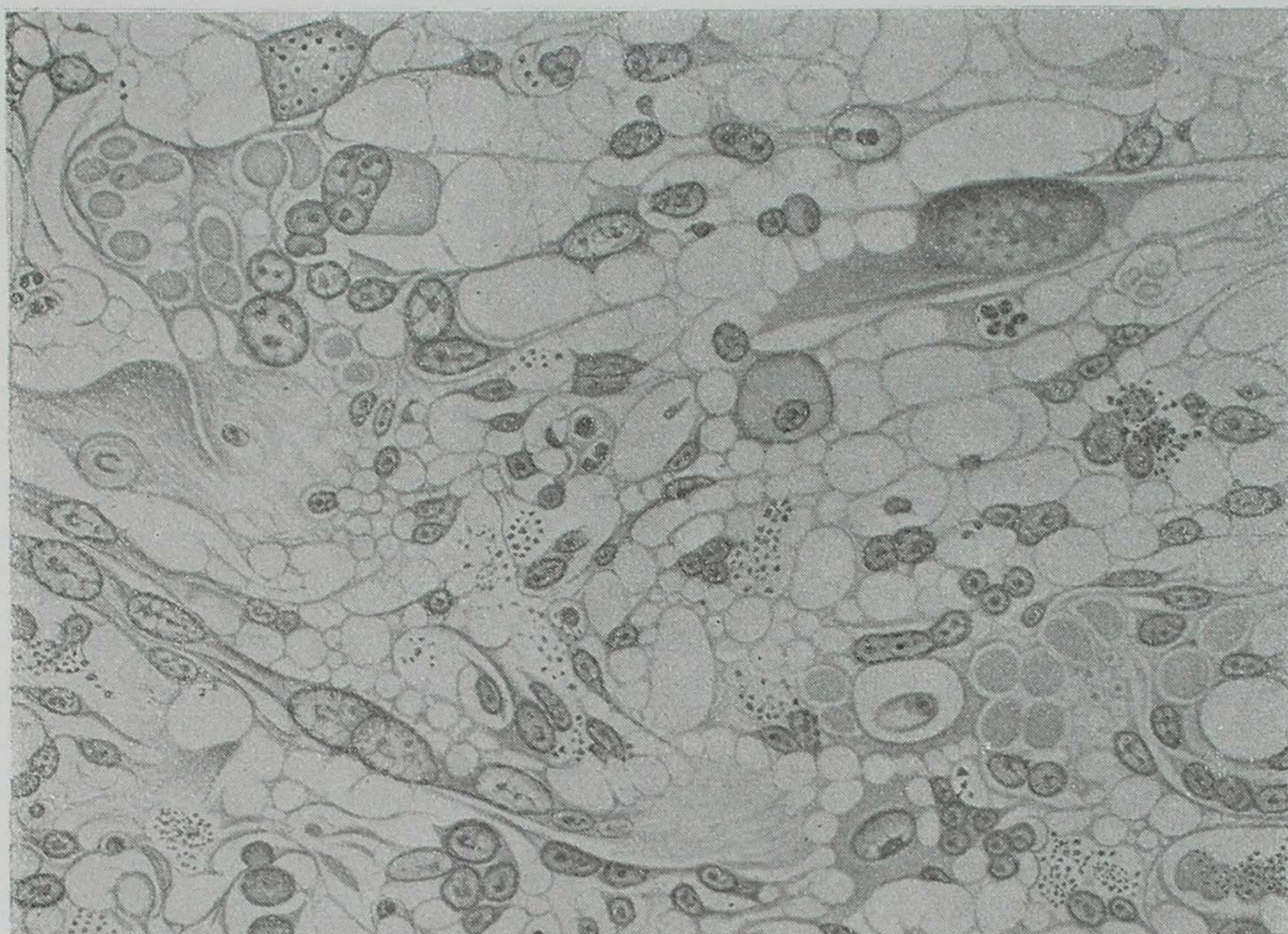
Figura 1 — Preparação microscópica do globo ocular da cobaia n.º 55, sacrificada no 11.º dia de implantação (P.C. 14331). Na porção superior da figura, aparece a cornea com infiltração celular inflamatória (queratite). Na porção inferior, vê-se a íris, à qual adere o fragmento implantado. A porção mais afastada da íris é constituída por tecido conjuntivo contendo substância fibrilar basófila (degeneração mucoide) e raras células de grandes dimensões, desprovidas de núcleo ("zona asfíxica"). Na porção mais próxima da íris ("zona fértil"), nota-se multiplicação ativa de fibroцитos, muitos dos quais com a morfologia de células de mixoma.

Aumento: 80 x



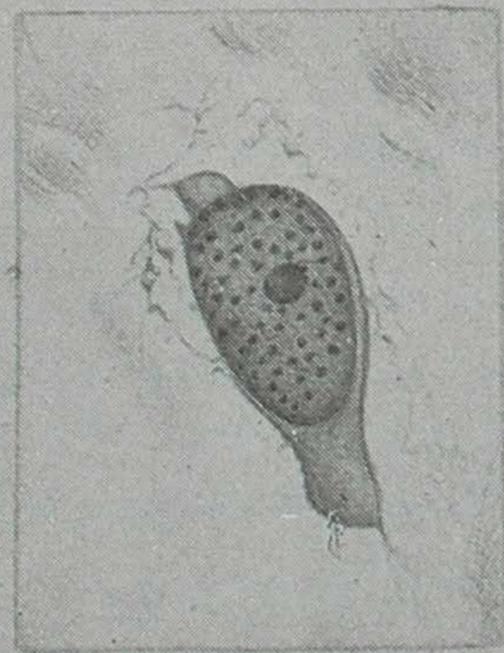
ESTAMPA 2

- Figura 2 — “Zona fértil” compreendida no retângulo da figura 1. Nota-se ativa multiplicação de fibrocitos, alguns mostrando o núcleo típico das células de mixoma; um dos fibrocitos transformados em célula de mixoma revela alterações necrobióticas, traduzidas por vacuolização do nucléolo. Entre tais células, existem fibras conjuntivas, células pigmentadas da íris, heterófilos e mononucleares. Aumento: 900 x
- Figura 3 — Célula de mixoma encontrada em um fragmento implantado na câmara anterior, no 14.º dia de implantação (P.C. 14169). Aumento: 1400 x
- Figura 4 — Célula de mixoma vista em um fragmento implantado na câmara anterior, no 11.º dia de implantação (P.C. 14333). Aumento: 1400 x
- Figura 5 — Globo ocular da cobaia n.º 39, no 23.º dia de implantação, fixado em formol (P.C. 14270). No ângulo esquerdo superior vê-se, indicado pela flecha, o fragmento implantado, que ocupa metade da câmara anterior e adere ao cristalino, ele mesmo aderente à íris e muito reduzido de volume. A cornea está bem conservada (ausência de queratite). Tamanho natural.
- Figura 6 — Globo ocular esquerdo da cobaia n.º 57, no 11.º dia de implantação, fixação em formol (P.C. 14.333). No lado direito da figura, indicado pela flecha, vê-se o fragmento implantado, medindo 3 mm de diâmetro; a câmara anterior está obliterada pelo fragmento e pela cornea espessada (queratite). Cristalino perfeitamente normal. Tamanho natural. Desenhos de A. Leal.

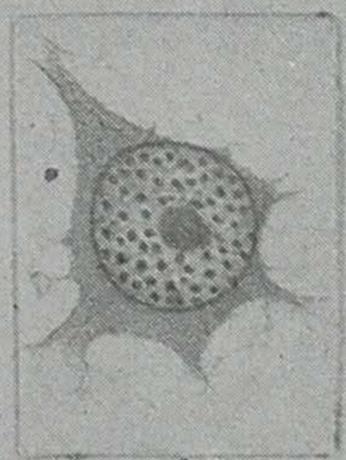


2

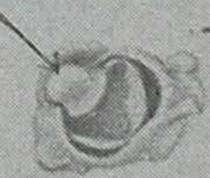
A. Gal.



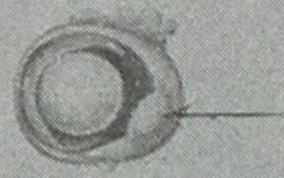
3



4



5



6