

Transplantação de baço de coelho com mixoma infeccioso na câmara anterior do olho da cobaia. Sôbre a degeneração mixomatosa. Inclusões intranucleares.*

pelos

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

(Com 5 estampas)

Continua despertando interêsse a heterotransplantabilidade de tumores malignos e processos afins, no período atual, que constitui o terceiro, no ponto de vista histórico (MORRIS, McDONALD & MANN, 1950) e no qual ela é confirmada pela maioria dos trabalhos. No primeiro período, foi ela terminantemente negada, sendo contraditórios os resultados, no período imediato.

Verificamos, anteriormente (MAGARINOS TORRES & RITA CARDOSO, 1949) que fragmentos do tecido conjuntivo de lesões cutâneas de mixoma infeccioso do coelho não apresentam crescimento autônomo substancial, quando implantados na câmara anterior do olho da cobaia. Obtém-se, apenas, ligeiro aumento do número de células (fibrocitos e células de mixoma), na zona fértil.

Células de mixoma, com estrutura bem conservada, existiam em 23.8% dos implantados, até o 15.^o dia de implantação. Depois dêsse prazo, mostraram elas necrobiose e necrose.

Com os fragmentos colhidos entre o 10.^o e o 21.^o dias de implantação, conseguimos, em 26% das experiências, reproduzir a doença típica.

No presente trabalho, damos conta do que sucedeu quando o material de implantação era constituído por fragmentos de baço de coelhos com mixoma. A verificação do vírus foi realizada, apenas, duas vezes: uma, em fragmento com 17 dias de implantação, e outra, com 24 dias. Nos dois casos, foram obtidas lesões típicas de mixoma em coelhos normais inoculados com os fragmentos.

Um resultado inesperado, foi a presença de inclusões intranucleares em alguns dos fragmentos transplantados (Figs. 6, 7, 8 e 10). Eram

Entregue para publicação a 18-5-55.

vistas em grandes células mononucleares, na vizinhança de vasos sanguíneos e em células fusiformes.

O material mostrou-se favorável, ainda, ao estudo das relações entre fibras conjuntivas e a degeneração mixomatosa.

MATERIAL E TÉCNICA

A técnica usada foi a mesma referida no trabalho anterior. Os cortes do material, incluídos em parafina, foram corados pela hematoxilina-eosina, pelo método tricrômico de Masson e, em alguns casos, impregnados para evidenciação de fibras reticulares (método de Gömori). A observação com o microscópio de contraste de fases foi feita correntemente, visto como dispúnhamos do microscópio Zeiss-Opton, onde tal operação está muito simplificada.

Nosso material compreende 120 fragmentos de baço de coelho, com mixoma, implantados na câmara anterior do olho de 72 cobaias e um fragmento reimplantado.

Os fragmentos de baço foram retirados de coelhos que se encontravam no 7.º dia de infecção, em 6 casos; no 8.º dia, em 43 casos; no 9.º dia, em 19 casos e no 10.º dia, em 8 casos. Em 44 outros casos, não conseguimos indicação precisa sobre o dia de doença em que se encontrava o coelho doador do fragmento. Ao todo, usamos 19 coelhos infectados pelo vírus do mixoma, sendo que, várias vezes, o mesmo animal forneceu transplantes para diversas cobaias.

Em 42 casos, o exame histológico do material implantado foi feito no 6.º dia de implantação; em 8 casos, no 7.º; em 2 casos, no 8.º; em 24 casos, no 9.º; em 14 casos, no 10.º; em 4 casos, no 11.º; em 6 casos, no 12.º; em 2 casos, no 13.º; em 1 caso, no 14.º; em 7 casos, no 17.º e em 3 casos, no 18.º.

Tentamos, também, oito vezes, a reimplantação do fragmento cultivado durante alguns dias, no globo ocular de uma nova cobaia. Apenas em um caso, obtivemos resultado positivo, ou seja, a presença de tecido de mixoma, após 10 dias de permanência na segunda passagem.

O material de comparação (testemunha) constou de doze fragmentos de baço de coelho normal, implantados com a mesma técnica mencionada e examinados com 9, 12 e 16 dias de permanência. Na maioria desses fragmentos, o exame histológico permitiu o fácil reconhecimento da cápsula e trabéculas conjuntivas do baço, o que se explica pelo fato de termos colhido, sempre, fragmentos de baço retirados da superfície do órgão.

Em dois implantados testemunhas examinados no fim de 9 dias, verifica-se ativa proliferação de células fusiformes (fibrocitos), sendo obscurecida a arquitetura da polpa esplênica. Hemátias bem conservadas são encontradas, então, em áreas subjacentes à cápsula (hemorragias), existindo capilares sanguíneos de nova formação, na zona próxima dos tecidos da íris (Figs. 1 e 2).

Em oito implantados testemunhas examinados no fim de 12 dias, a reabsorção do material primitivo de baço é avançada e nêles, apenas a cápsula e trabéculas conjuntivas podem ser reconhecidas (Fig. 3). A parte central do fragmento é constituída por fibrocitos típicos, formando tecido uniforme. Em alguns dêles, aparecem aderências anormais entre a íris e a córnea, em outros existindo células gigantes de corpo estranho na íris, em região próxima do implantado.

Finalmente, em dois implantados testemunhas, examinados no fim de 16 dias, a reabsorção do tecido esplênico é quase completa, sendo o material implantado representado, apenas, por faixas de tecido fibroso contendo poucos núcleos, os quais identificamos à cápsula do baço. Também, aqui, a parte central é formada por tecido uniforme, contendo fibrócitos típicos.

No material testemunha observa-se, assim, reabsorção da polpa esplênica e sua substituição por tecido compacto, formado predominantemente, por fibrócitos típicos. (Fig. 4). A cápsula e trabéculas conjuntivas do baço podem ser ainda reconhecidas no 16.^o dia de implantação.

DESCRIÇÃO

A transplantação na câmara anterior permite a observação em "câmara lenta" das fases sucessivas das alterações teciduais.

A êsse propósito, TOWBIN (1951) distingue 3 fases fundamentais, que seriam a de suspensão, a de nidação e a de crescimento.

Em nosso trabalho, não levamos em conta a fase de suspensão, tendo observado as de nidação e de crescimento.

Segundo a sistematização do referido autor, o mixoma infectuoso estaria no grupo dos tumores transplantados que atingem a fase de crescimento.

Em 42 transplantados examinados 6 dias após a transplantação, é possível reconhecer, em quase todos, a cápsula e trabéculas conjuntivas do baço (Figs. 5 e 9) e, em alguns, a polpa esplênica com extensa necrose de esplenocitos.

Em todos notamos a presença de tecido mixomatoso de nova formação, quase sempre relacionado com a cápsula do baço. Com forte aumento, aparecem numerosas células de mixoma, aparentemente oriundas de fibrocitos e de células endoteliais. Por vêzes elas se dispõem lado a lado, formando tecido compacto, o qual constitui a maior parte do transplantado (Fig. 11); algumas vêzes, as células de mixoma aparecem de permeio com células pigmentadas da íris, como se invadissem esta estrutura.

O tecido mixomatoso neoformado é irrigado por numerosos capilares sanguíneos oriundos da íris; algumas vêzes aparecem áreas hemorrágicas, na sua vizinhança imediata (Fig. 5).

Em outro aspecto, notado na maioria dos transplantados, as células de mixoma aparecem afastadas entre si, razão pela qual, quando examinadas com fraco aumento, tais zonas se destacam das circunvizinhas pela sua coloração mais clara. Êsse aspecto caracteriza a degeneração

mixomatosa, em sua fase inicial. Tal processo regressivo é, geralmente, discreto, sendo excepcional que ocupe área extensa do implantado (Figs. 5 e 9).

Os 42 transplantados examinados 6 dias após a implantação, provinham de 4 coelhos doadores diferentes; em 5 desses transplantados, oriundos de 2 coelhos doadores, encontramos inclusões intranucleares típicas. De um dos doadores, foram examinados 11 implantados e encontradas inclusões em 4; do outro doador, foram examinados 10 implantados e encontradas inclusões, apenas, em 1. As inclusões intranucleares são vistas sob a forma de corpúsculos acidófilos, geralmente ovóides, localizados na porção central do núcleo, separados da membrana nuclear por espaço claro (figs. 6, 7, 8 e 10). A membrana nuclear é espessada de modo descontínuo, mostrando, algumas vezes, grânulos que lembram "corpúsculos orbitais", tais os representados nas figs. 1 e 2 de POTENZA e KLANKE (1954). Na fig. 10 a célula com inclusão pertence à adventícia de um vaso sanguíneo. Na maioria dos casos, contudo, é impossível a identificação das células com inclusões, convindo notar que, com frequência, se encontram próximas de células típicas de mixoma (Fig. 10).

Em 8 globos oculares examinados 7 dias após a implantação, nota-se que grande parte do transplantado é constituída por tecido mixomatoso neoformado, com degeneração mixomatosa circunscrita, vascularizado à custa da íris. Esse tecido desloca a cápsula e restos da polpa esplênica necrosada para a porção mais afastada da íris.

Em 2 transplantados examinados 8 dias após a transplantação, existe tecido mixomatoso neoformado; em um deles, as células, bem coradas, formam tecido compacto, que ocupa grande parte do implantado; no outro, o tecido mixomatoso forma menos de metade do implantado e mostra degeneração mixomatosa. O exame desse foco de degeneração, pelo método de GÖMORI para fibras reticulares, mostra delicado retículo de fibras argirófilas, algumas das quais com tumefações globulares isoladas ("bulb formation") e formação de rosário. As malhas mais delicadas do retículo argirófilo são ocupadas por substância amorfa que, aparentemente, corresponde à que se tingem em azul claro pela hematoxilina-eosina.

Fibras colágenas (em castanho claro), são vistas ao lado das argirófilas (fibras de reticulina), de idêntico calibre.

Nem sempre conseguimos reconhecer estruturas do baço em 24 implantados, no 9.º dia de implantação (Fig. 14). Em alguns vê-se, apenas, a cápsula (Fig. 12); em outros, porém, todo o implantado é representado por tecido mixomatoso neoformado, com células mixomatosas dotadas de núcleos bem corados, alguns de dimensões gigantescas. Tais células formam tecido compacto na vizinhança da íris, da qual recebem abundante vascularização (Fig. 14). Na porção mais afastada da íris, os tecidos são necrosados ("zona asfíxica") sendo que, em sua

vizinhança imediata, encontra-se degeneração mixomatosa típica (Fig. 14). Tanto aí, como no mixoma do coelho, as fibras conjuntivas mais volumosas coram-se em róseo, pela hematoxilina-eosina, ao passo que as mais delicadas, dispostas em retículo, tingem-se em azul claro, o mesmo acontecendo à substância amorfa contida nas malhas do retículo.

A degeneração mixomatosa, tão típica nesses implantados de 9 dias, foi, também, estudada, com o microscópio de fase, em preparações pelo tricrômico de Masson.

Pela microscopia de fase, as fibras conjuntivas em continuidade com o citoplasma de fibroцитos e de células de mixoma resolvem-se em delicadas fibrilas, idênticamente coradas. Nas malhas do retículo então formado aparece substância amorfa, pàlidamente corada em azul.

Aparecem aqui, de modo mais evidente, as curiosas alterações das fibras conjuntivas, já mencionadas em implantados de 8 dias, impregnados pelo método de GÖMORI. As fibras com tumefação globular se apresentam, às vèzes, sob a forma de rosário; outras vèzes, a tumefação é isolada, formando bulbos; ao passo que as fibras conjuntivas coram-se em azul pelo tricrômico, os glóbulos e bulbos tingem-se intensamente em violeta quase negro (Fig. 13). Chama a atenção, em alguns globos oculares, a intensa reação inflamatória na íris. Também na córnea, na região que faz face ao implantado, a reação inflamatória é intensa, sobrevindo, às vèzes, aderências entre córnea e implantado (Figs. 12 e 14).

Em 12 implantados examinados 10 dias após a implantação, também, nenhuma estrutura do baço originária de implantado foi encontrada (Figs. 15 e 16).

Na íris, vê-se, contudo, tecido mixomatoso, algumas vèzes formado por células bem conservadas, providas de núcleos gigantescos, dispostas lado a lado (fig. 17), com degeneração mixomatosa em focos de contornos circulares (Figs. 15 e 16). Outros pontos dignos de nota, neste material, são a inflamação purulenta da íris e a aderência do implantado à córnea (Fig. 15).

Em 4 implantados examinados após 11 dias de implantação, em 6 examinados após 12 dias, em 2 examinados após 13 dias e em 1 examinado após 14 dias, a cápsula e traves conjuntivas do baço são reconhecidas em alguns, sendo ausentes em outros. Muitas vèzes o tecido mixomatoso neoformado interpõe-se entre aquelas estruturas e os tecidos da íris.

Lesões inflamatórias intensas existem na íris e na porção da córnea situada em face do implantado. A degeneração mixomatosa é extensa.

Também, nesse grupo, foram observadas no microscópio com luz normal e no de fase, em preparação pela hematoxilina-eosina e pelo tricrômico de Masson, pronunciadas alterações das fibras conjuntivas, re-

lacionadas com a degeneração mixomatosa, já referidas na descrição dos implantados de 8 dias.

Em 8 implantados examinados após 17 dias de implantação, em 3 examinados após 18 dias, em 1 examinado após 19 dias, em 2 examinados após 21 dias e em 1 examinado após 24 dias, freqüentemente o material é representado apenas por tecido mixomatoso com extensa degeneração mixomatosa.

Algumas vêzes, em implantados volumosos, as células de mixoma são bem conservadas nas margens, mostrando extensa necrobiose e necrose, na parte central, onde existe degeneração mixomatosa. Nos fragmentos de 17 dias, a inflamação da córnea em face do implantado é pronunciada, mostrando tendência a desintegração dos tecidos. Nos implantados de 19 e 21 dias, o tecido mixomatoso estabelece aderências permanentes entre íris e córnea inflamadas.

Um detalhe interessante, nestes implantados com maior permanência, é a inflamação purulenta com extensa necrose dos leucócitos, observada na vizinhança imediata das zonas com degeneração mixomatosa.

DISCUSSÃO

Os resultados que agora referimos, conseguidos com transplantação de baço de coelho mixomatoso na câmara anterior do olho da coelha, foram mais favoráveis do que os anteriormente referidos, com transplantação de fragmentos de lesões cutâneas de mixoma (TÔRRES e CARDOSO, 1949). Na presente série, obtivemos freqüentemente nova formação de tecido mixomatoso, cujas células, bem conservadas e dispostas lado a lado, formavam tecido compacto, abundantemente vascularizado, à custa da íris.

As lesões observadas no baço do coelho com a doença natural variam segundo a fase da moléstia. Nos primeiros estádios, nota-se acentuada hiperplasia de células do retículo, ao passo que os folículos linfóides são relativamente bem conservados. Em período mais adiantado, acentua-se essa hiperplasia de células do retículo, ao mesmo tempo que o número de linfócitos diminui gradualmente, chegando, mesmo, a se tornar escasso nos folículos. Nunca as células formam, no baço, nódulos distintos, com aspecto de blastoma. Estes, observados posteriormente no transplantado, aí se originaram, razão pela qual, a eles nos referimos como tecidos de nova formação.

O hiperchromatismo e o pleomorfismo nucleares, conduzindo à formação de núcleos gigantes (Figs. 18 e 19), assim como a intensa multiplicação pseudo-amitótica das células mixomatosas (Fig. 19), foram observados em grande escala e em ótimas condições, no tecido mixomatoso dos transplantados. Tais caracteres são, justamente, os que aproximam o mixoma infeccioso do coelho dos verdadeiros blastomas malignos.

Segundo MAGARINOS TÔRRES (1944), as células de mixoma representariam formas simplificadas de mitose (mitose alterada), com características que a aproximam da pseudo-amitose. Durante todo o processo desta modalidade de divisão celular, a conservação da membrana nuclear constitui detalhe característico, distinguindo-o da mitose típica. O aumento considerável de volume (hipertrofia), tanto do núcleo, como do citoplasma, as modificações da forma do núcleo, a hipercromatose do retículo de linina, o aumento da quantidade e condensação da cromatina em massas ("mulberries") com estrutura heterogênea (bastonetes cromófilos, cromosomos?, e porção intermediária menos cromófila) são aspectos inerentes ao processo de mitose alterada, dando em resultado modificações apreciáveis dos fibroblastos, fibrocitos e células da adventícia dos vasos sanguíneos nas lesões do mixoma as quais levaram os autores ao emprêgo de designação especial para tais células (chamadas "células de mixoma").

O crescimento autônomo do mixoma de coelho em terreno heterólogo é outra confirmação da semelhança acima aludida com verdadeiros blastomas malignos. A hêtero-transplantabilidade, segundo GREEN e LUND (1944), seria característica do câncer, dizendo GREENE (1951), posteriormente, que ela significa autonomia pronunciada, gradualmente adquirida pelo tumor maligno.

A degeneração mixomatosa aparece no tecido mixomatoso neo-formado, já nos implantados mais recentes. Em sua fase inicial, tal processo se reconhece pelo afastamento das células, muitas em necrobiose e necrose. Pode ela ser reconhecida, facilmente, com fraco aumento, pela sua coloração clara (Figs. 9, 12, 14, 15, 16). Os espaços claros interpostos entre as células são ocupados por fibras conjuntivas, predominantemente reticulares, conforme evidencia o método de GÖMORI. Em fase mais adiantada, além das alterações precedentes, nota-se substância amorfa, localizada nas malhas do retículo, colorida pàlidamente em azul pela hematoxilina-eosina, em material fixado no formol.

O emprêgo do tricrômico de MASSON e do microscópio de fase revela curiosas alterações das fibras conjuntivas, constando de tumefação e formação de glóbulos, irregularmente distribuídos. Outras vêzes, os glóbulos se apresentam isolados (formação de bulbos) ou, então, com aspecto de rosário (Fig. 13). Tais alterações se traduzem por modificação da coloração; assim, os glóbulos coram-se intensamente em violeta quase negro, contrastando com a porção restante da fibra, corada em azul. Lesões semelhantes são, também, evidenciadas pelo método de GÖMORI.

Nos implantados de 17 dias, células de mixoma bem conservadas existem, apenas, nas margens dos fragmentos mais volumosos, ao passo que, na sua porção central, aparece extensa degeneração mixomatosa, sem nenhuma célula viável. O estudo de nosso material leva-nos a supor que a degeneração mixomatosa seja posterior à necrobiose e necrose

das células de mixoma, significando alterações regressivas de fibras e fibrilas por estas elaboradas, assim como da substância fundamental.

Em outras palavras, a degeneração mixomatosa atingiria a substância fundamental do tecido conjuntivo e as fibras conjuntivas de células que sofreram previamente necrobiose e necrose.

A degeneração mixomatosa, também, parece relacionada com a idade do fragmento implantado, sendo mais extensa nos de duração mais longa. Frequentemente, então, são vistos heterófilos, em sua maioria necrosados, na zona limítrofe entre a degeneração mixomatosa, quando extensa, e a íris da cobaia. Parece que tal processo degenerativo conserva, longo tempo, a propriedade de agente irritante enérgico. Confirmação dessa última hipótese, seriam o grau mais intenso da inflamação da íris, nas mesmas condições de observação e a frequência com que a inflamação da íris se propaga à córnea com a qual o implantado entra, eventualmente, em contato. Os implantados mais idosos podem, mesmo, estabelecer aderências permanentes entre íris, córnea e cristalino.

Verificamos diferenças entre os aspectos dos transplantados de baço normal e de baço mixomatoso. Nos de baço normal, até mesmo 15 dias após a transplantação, era sempre fácil reconhecer a cápsula do baço, assim como precisar os limites entre material implantado e íris da cobaia (Figs. 1, 2 e 3).

Ao contrário, nos transplantados de baço mixomatoso, a cápsula, as traves conjuntivas e a polpa esplênica, reconhecíveis nos primeiros dias (figs. 5 e 9), não mais o são posteriormente (Figs. 12, 14 e 16).

Não é raro que estas estruturas pertencentes ao baço sejam circundadas por tecido mixomatoso neoformado, delas aparentemente originados; por vezes, mesmo, a cápsula e traves conjuntivas, recalcadas para a periferia do transplantado, são separadas da íris por tecido mixomatoso consideravelmente desenvolvido.

Outro resultado apreciável, foi a verificação de inclusões intranucleares típicas (Figs. 6 e 8) em células de identificação difícil, algumas parecendo originárias da adventícia de vasos sanguíneos (Fig. 10); existiam elas em 5 dentre 42 fragmentos, provenientes de 4 doadores diferentes, examinados 6 dias após a transplantação.

Muitos autores consideram as inclusões citoplasmáticas do vírus do mixoma, descrita pelo RIVERS, como significativas, ao passo que outros não puderam encontrá-las. Não achamos, contudo, na literatura, provas convincentes sobre inclusões intranucleares relacionadas com tal vírus.

A primeira hipótese a formular sobre estas inclusões, seria a de que o vírus do mixoma, colocado nas condições especiais aqui apontadas, daria origem a êsse tipo de inclusão. Contudo, em outra hipótese mais provável, elas seriam produzidas por algum outro vírus contaminante (vírus da glândula submaxilar da cobaia, vírus do herpes, tão frequente em infecções inaparentes, no coelho, etc.).

Realizamos a pesquisa do vírus de mixoma em 2 implantados, num deles 17, noutro 24 dias após a implantação. Nos dois casos, foram obtidas lesões típicas de mixoma em coelhos normais inoculados com esse material.

Uma vez dentre 8 tentativas de retransplantação, conseguimos obter tecido de mixoma após 10 dias de permanência na segunda passagem.

O tipo de metabolismo da vitamina C, completamente diverso no coelho e na cobaia, indica que tal fator não tem importância em relação ao sucesso da transplantação do mixoma, ao contrário do que observa GREENE (1949), a propósito da transplantação dos blastomas verdadeiros.

CONCLUSÕES

1 — Em 12 experiências, o baço de coelho normal transplantado para a câmara anterior do olho da cobaia apresenta reabsorção gradual, tal como acontece, de modo geral, nas transplantações heterólogas. A reabsorção tem início evidente no nono dia, sendo quase completa no décimo sexto dia de implantação.

2 — O baço de coelho mixomatoso, no qual as células mixomatosas se apresentam esparsas e isoladas, dá origem, em 120 implantações na câmara anterior do olho da cobaia, a tecido mixomatoso de nova formação. Tal tecido recebe abundante vascularização da íris da cobaia, sendo constituído por células fusiformes semelhando fibroцитos e por elementos com a estrutura nuclear típica de células do mixoma, consideradas, geralmente, como tendo origem principal em fibroцитos e em células da adventícia de vasos sanguíneos.

As células de mixoma tornaram-se capazes de crescimento progressivo em hospedeiro heterólogo, possuindo, assim, as características das células de blastomas malignos, observadas nas mesmas condições.

A formação de áreas claras, de contornos circulares (ação de uma substância difusível?) associadas à degeneração mixomatosa constitui aspecto microscópico conspícuo.

3 — O tecido mixomatoso de nova formação, obtido em transplante heterólogo, mostra degeneração mixomatosa idêntica à do mixoma infectuoso do coelho. O emprêgo da microscopia de fase e dos métodos tricrômico de MASSON e de GÖMORI para fibras reticulares, revela alterações da substância fundamental e das fibras conjuntivas e células de mixoma, relacionadas, aparentemente, com a degeneração mixomatosa. As fibras mais numerosas, nas áreas com degeneração mixomatosa, são fibras reticulares (método de GÖMORI). Algumas são túmidas, mostrando formação de bulbos ou glóbulos, os quais, pelo tricrômico de MASSON, se tingem em violeta quase negro, de modo diverso das porções intermediárias da fibra, coradas em azul. Por vêzes, as formações globulares são isoladas ("bulb formation"), outras vêzes dispõem-se em

série, à maneira das contas de um rosário (“globular swelling, rosary formation”). Também, por este método, algumas fibras conjuntivas coradas em azul, apresentam as margens intensamente tintas, lembrando, desse modo, tubos.

As malhas mais delicadas do retículo argirófilo (método de GÖMORI), são ocupadas por substância amorfa, correspondendo à que se tingem em azul claro, nos preparados pela hematoxilina-eosina.

O citoplasma das células de mixoma cora-se intensamente em azul, de modo aparentemente homogêneo, nos preparados pelo tricrômico de MASSON, examinados com luz ordinária. No microscópio de fase, contudo, desaparece o aspecto homogêneo, existindo, na realidade, massas grosseiras e irregulares, contíguas.

4 — Dentre quarenta e dois fragmentos transplantados, provenientes de quatro doadores diferentes, examinados no sexto dia de transplantação, cinco (11,9%) mostram inclusões intranucleares típicas. Os fragmentos onde existem inclusões intranucleares provêm de dois doadores diferentes. De um dos doadores, foram examinados onze fragmentos, sendo encontradas inclusões intranucleares em quatro. Do outro doador, foram estudados dez fragmentos e encontradas inclusões intranucleares, apenas, em um.

SUMMARY AND CONCLUSION

Heterotransplantability of myxoma of rabbits was formerly demonstrated when grafts from subcutaneous tissue in skin lesions were used (MAGARINOS TÔRRES & RITA CARDOSO, 1949).

Better results are reported in this paper when grafts from the spleen of infected rabbits were employed. While grafts from normal spleen are almost completely absorbed in sixteen days, those from infected rabbits give origin to full-grown and vascularised tissue in which typical myxoma cells are the predominant elements.

Progressive growth of heterotransplanted myxoma cells is another similarity between infectious myxoma and malignant tumors.

Formation of clear areas of circular contour (interference of a diffusible substance?) associated to myxomatous degeneration is very conspicuous.

Peculiar changes of the ground substance, reticular and collagenous fibers (globular swelling, rosary and bulb formation) apparently related to myxomatous degeneration are described.

An unexpected finding was the presence of typical intranuclear inclusion bodies in five among forty-eight grafts examined in the sixth day.

AGRADECIMENTO

Ao Prof. Dr. HENRIQUE ARAGÃO, muito agradecemos o fornecimento do vírus do mixoma usado neste trabalho.

BIBLIOGRAFIA

- GREENE, H. S. N. & LUND, P. K. — The heterologous transplantation of human cancers. *Cancer Research* 4,6:352-363, 1944.
- GREENE, H. S. N. — Heterologous transplantation of the Brown-Pearce tumor. *Cancer Research* 9,12:728-735, 1949.
- GREENE, H. S. N. — A conception of tumor autonomy based on transplantation studies: a review. *Cancer Research* 11,12:899-903, 1951.
- MAGARINOS TORRES, C. — Sobre a hiperplasia celular no mixoma infectuoso do coelho. *Mem Inst. Oswaldo Cruz* 41,2:283, 1944.
- MAGARINOS TORRES, C. e CARDOSO, RITA A. DE ALMEIDA — Implantação do mixoma infeccioso do coelho na câmara anterior do olho da cobaia. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 46,3:581-593, 1949.
- MORRIS, D. S. & DONALD, J. R. & MANN, F. C. — Intra-ocular transplantation of heterologous tissues. *Cancer Research* 10,1:36-48, 1950.
- POTENZA, E. & KLANKE, H. — Citomegalia (protozoan-like bodies) en niños sudamericanos. *Arch. Venez. Puer. y Ped.* 17:11-12, 1954.
- TOWBIN, A. — A study of tumor tissue after transplantation; histologic changes observed in anterior-chamber transplantation of heterologous tumor tissue. *Arch. Path.* 52,3:199-209, 1951.

Figura 1: — Fragmento de baço normal de coelho implantado na câmara anterior do olho de cobaia, sacrificada no 9.º dia de implantação (P.C. 14.635).

Material inserido na íris, cujos tecidos são reconhecíveis em sua porção marginal. Polpa esplênica, em sua quase totalidade, substituída por células fusiformes (fibrocitos), fibras colágenas e vasos sanguíneos oriundos da íris. A única estrutura reconhecível claramente como pertencente ao baço implantado é a sua capsula fibrosa que se vê na margem livre do material. As partes mais intensamente coradas correspondem a capilares sanguíneos de nova formação oriundos da íris. A estreita orla de tecido compacto que separa a íris do material implantado corresponde a fibrocitos em ativa multiplicação. Em raros campos aparecem restos da polpa esplênica representados por células com cariorrexis e cariólise. Nenhum exsudato na câmara anterior do olho. Tricrômico de Masson. x 35

Figura 2: — Fragmento de baço normal de coelho implantado na câmara anterior do olho de cobaia, sacrificada no 9.º dia de implantação (P.C. 14.636).

Material inserido na íris, sendo reconhecível, na extremidade, o corpo ciliar. Do fragmento implantado restam, apenas, a capsula e algumas travesas fibrosas limitando lojas esplênicas. Polpa esplênica inteiramente substituída por fibrocitos, fibras colágenas e vasos sanguíneos oriundos da íris. Grande número de células pigmentadas caracterizam a íris, na margem inferior. Nenhum exsudato na câmara anterior. Hematoxilina-eosina. x 35

Figura 3: — Fragmento de baço normal de coelho implantado na câmara anterior do olho de cobaia, sacrificada no 12.º dia de implantação (P.C. 14.649).

Material inserido no bordo pupilar da íris, representado, em sua quase totalidade, pela capsula do baço. O desaparecimento total da polpa esplênica e, ainda, a grande redução do tecido fibroso oriundo da íris, explicam a deformação da capsula e seu contorno sinuoso. Câmara anterior sem exsudato inflamatório. Tricrômico de Masson. x 35



Figura 4: — Fragmento de baço de coelho com mixoma, no 6.º dia de implantação na câmara anterior do olho de cobaia (P.C. 14.655). As áreas claras correspondem a tecido mixomatoso oriundo da capsula do baço, com início de degeneração mixomatosa. Na parte central, restos da pólpa esplenica, circundados por zona hemorrágica.

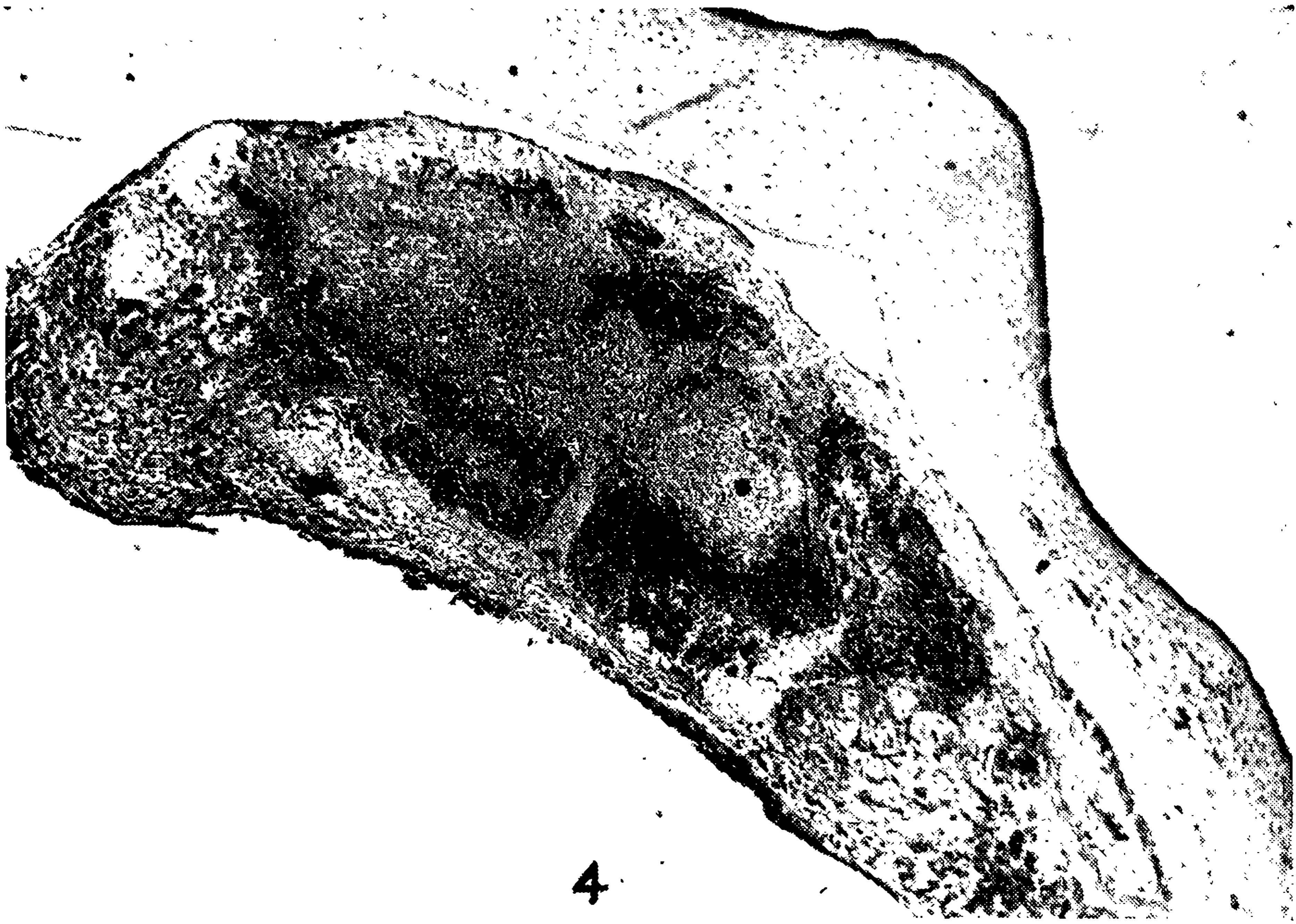
Tricrômico de Masson x 35

Figura 5: — Fragmento de baço normal de coelho implantado na câmara anterior do olho de cobaia, sacrificada no 16.º dia (P.C. 14.631).

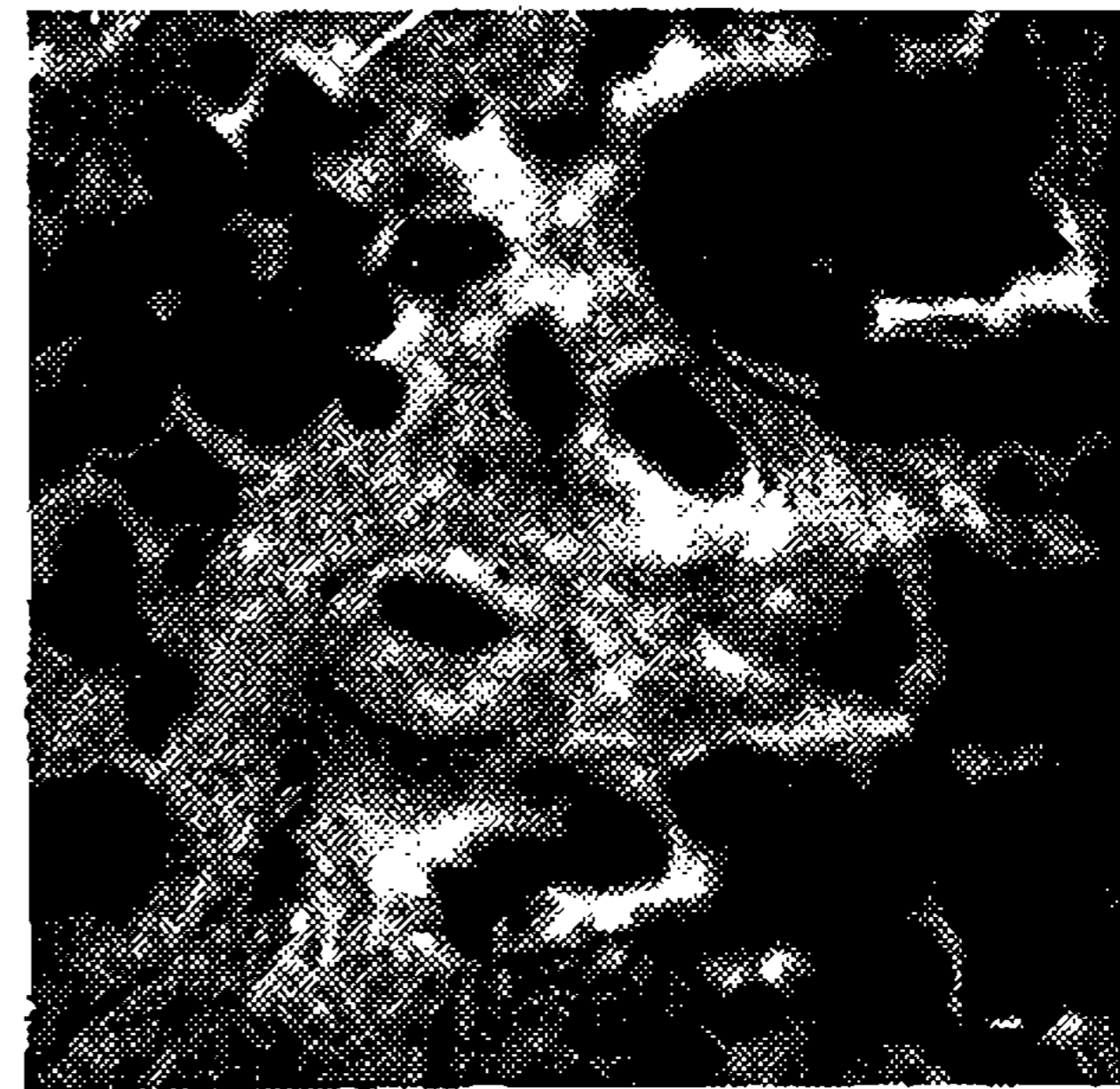
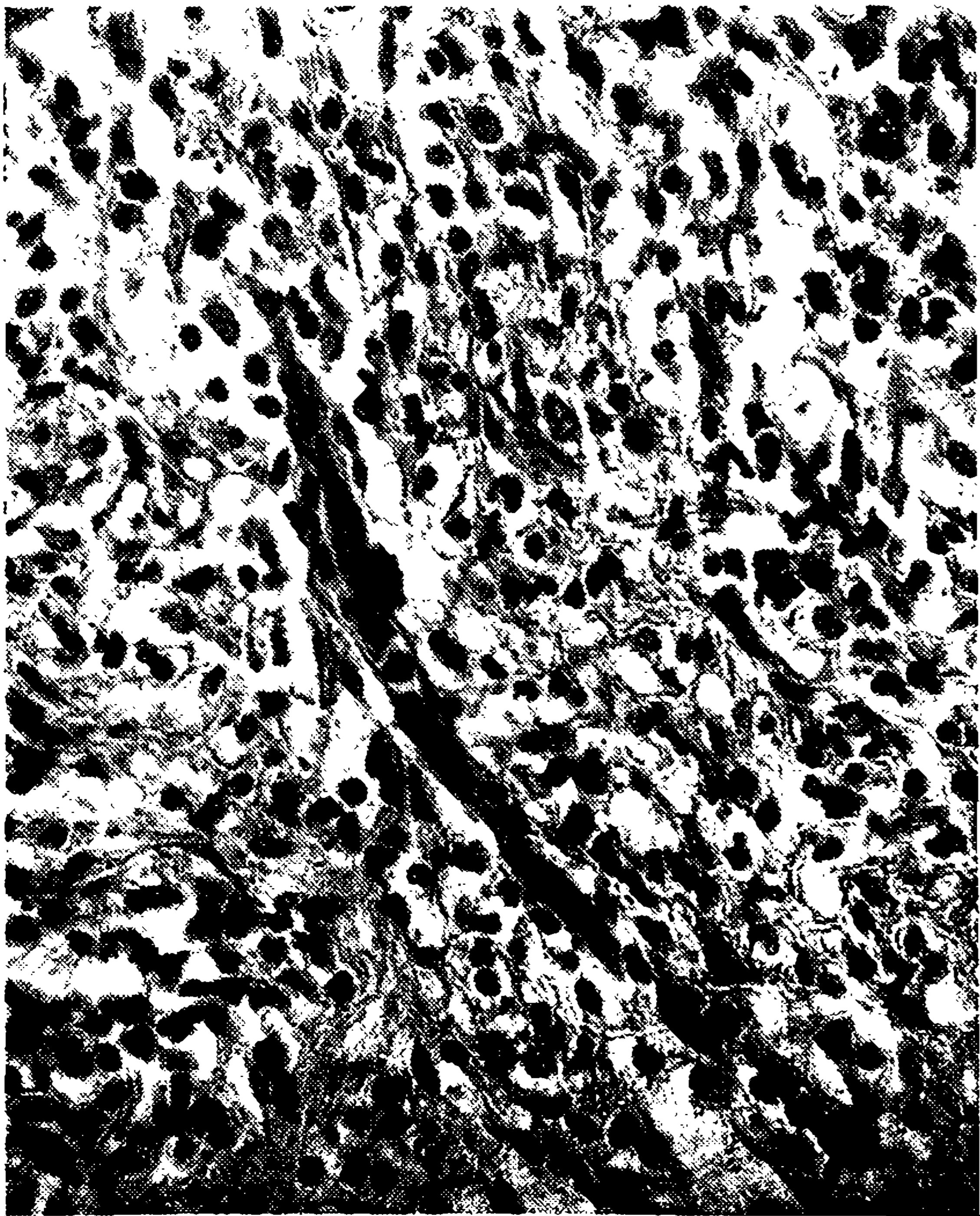
A pólpa esplenica foi inteiramente substituída por tecido conjuntivo vascularizado oriundo da íris. Tricrômico de Masson. x 380.

Figura 6: — Mesmo material representado na Fig. 4.
Inclusões intranucleares. x 860

Figura 7: — Mesmo material representado na Fig. 4.
Inclusões intranucleares. x 860



4



7

Figura 8: — Mesmo material representado na Fig. 4.

Inclusões intranucleares em células da vizinhança da cápsula. Em tais pontos existe ativa proliferação de fibroblastos e formação de células de mixoma viáveis. Tricrômico de Masson x 860

Figura 9: — Fragmento de baço de coelho com mixoma, no 6.º dia de implantação na iris da cobaia (P.C. 14.664).

Proliferação de fibroblastos e de células de mixoma viáveis na “zona fértil” (à esquerda), situada entre células pigmentadas da iris (em baixo) e restos da capsula (em cima). Área clara circular, junto da “zona asfíxica”, associada à degeneração mixomatosa.

Tricrômico de Masson x 35

Figura 10: — Mesmo material representado na Fig. 9.

Inclusão intranuclear típica em célula da parede de vaso sanguíneo. Junto deste, células de mixoma viáveis.

Tricrômico de Masson. x 860

Figura 11: — Tecido mixomatoso formado no fragmento de baço de coelho no 6.º dia de implantação na iris da cobaia (P.C. 15.587).

Na porção inferior, à esquerda, células de mixoma dispostas lado a lado, formando tecido compacto. Fase inicial de formação de área clara associada à degeneração mixomatosa, em torno de vaso sanguíneo.

Tricrômico de Masson. x 170.

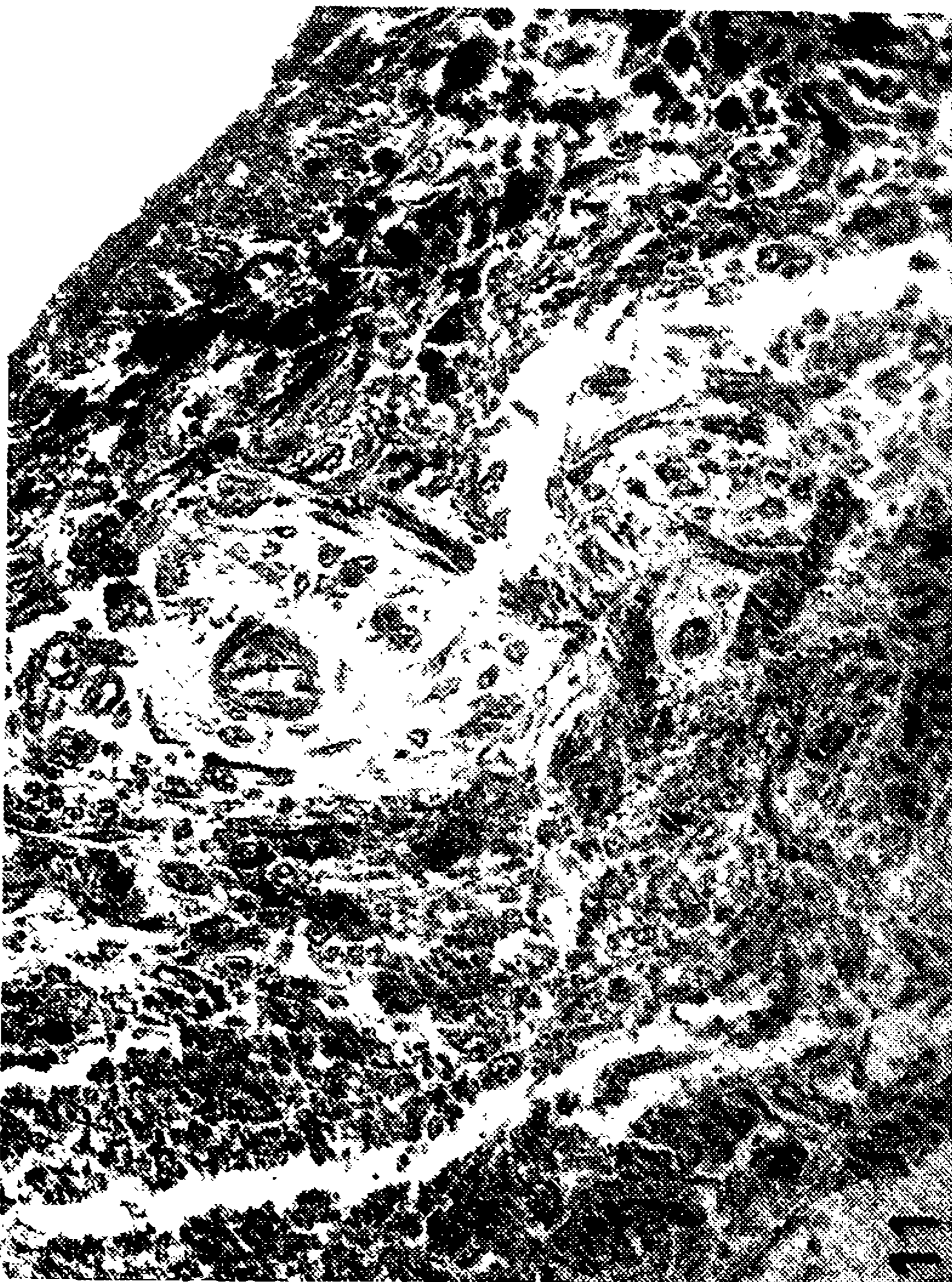
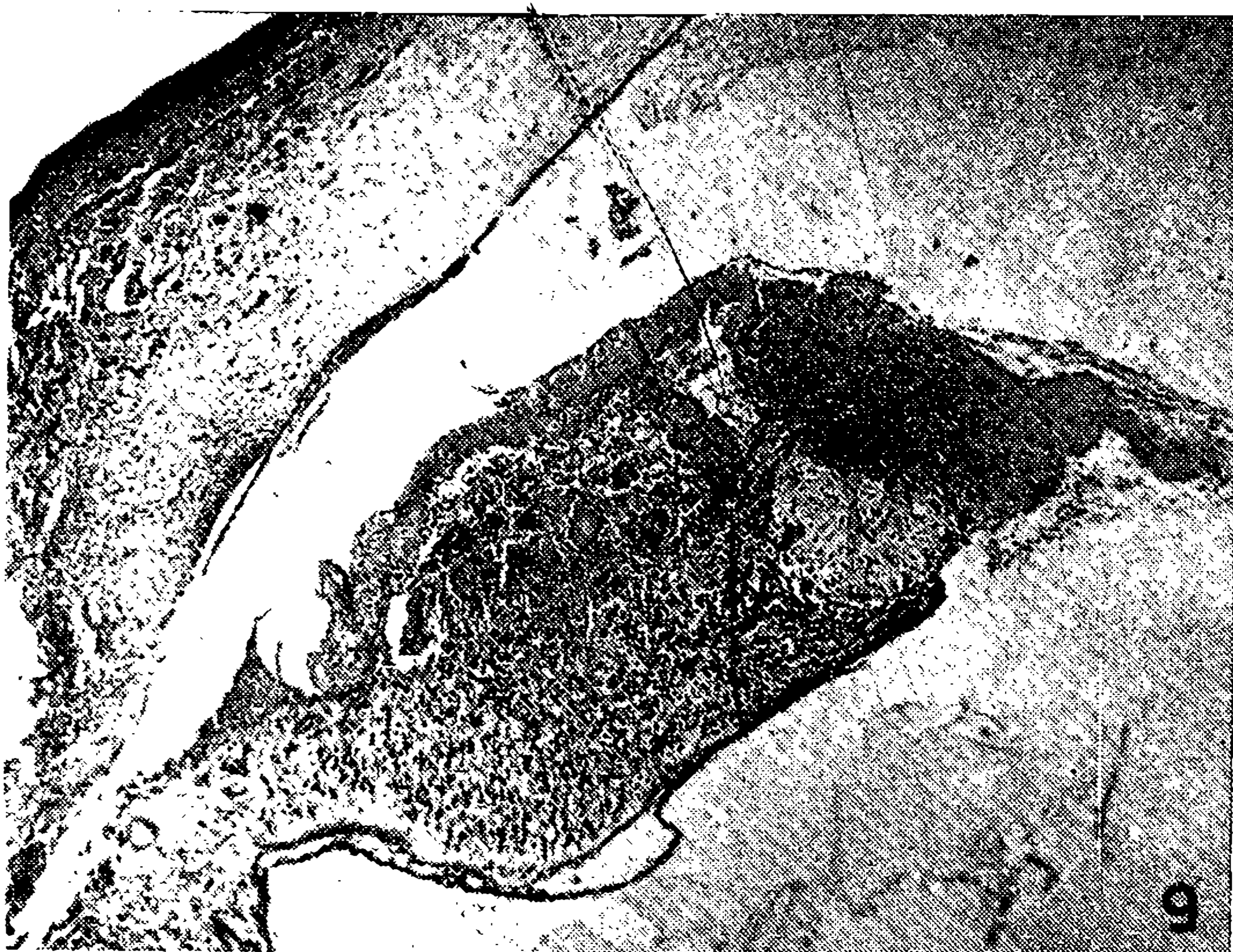


Figura 12: — Fragmento de baço de coelho com mixoma, no 9.º dia de implantação na íris da cobaia (P.C.15.491).

O fragmento está inserido na íris e adere à córnea, na qual existe inflamação. As áreas claras correspondem a focos de degeneração mixomatosa.

Tricrômico de Masson. x 35

Figura 13: — Mesmo material representado na Fig. 12.

Alterações das fibras colágenas, as quais mostram tumefação e formação de globulos e de bulbos, ocorrendo em foco com degeneração mixomatosa. x 860

Figura 14: — Fragmento de baço de coelho com mixoma (P.C.15.623), no 9.º dia de implantação na íris da cobaia, no qual se vê a “zona asfíxica” (porção esquerda e superior). Junto dela, áreas claras com degeneração mixomatosa. Na parte restante, células de mixoma viáveis, organizadas em tecido compacto. Vasos sanguíneos na vizinhança da íris. Hematoxilina-eosina. x 35.

Figura 15: — Fragmento de baço de coelho com mixoma (P.C.14.573), no 10.º dia de implantação na íris da cobaia, aderindo em larga extensão à córnea inflamada. Três áreas claras de contornos circulares associadas à degeneração mixomatosa. Tricrômico de Masson. x 35

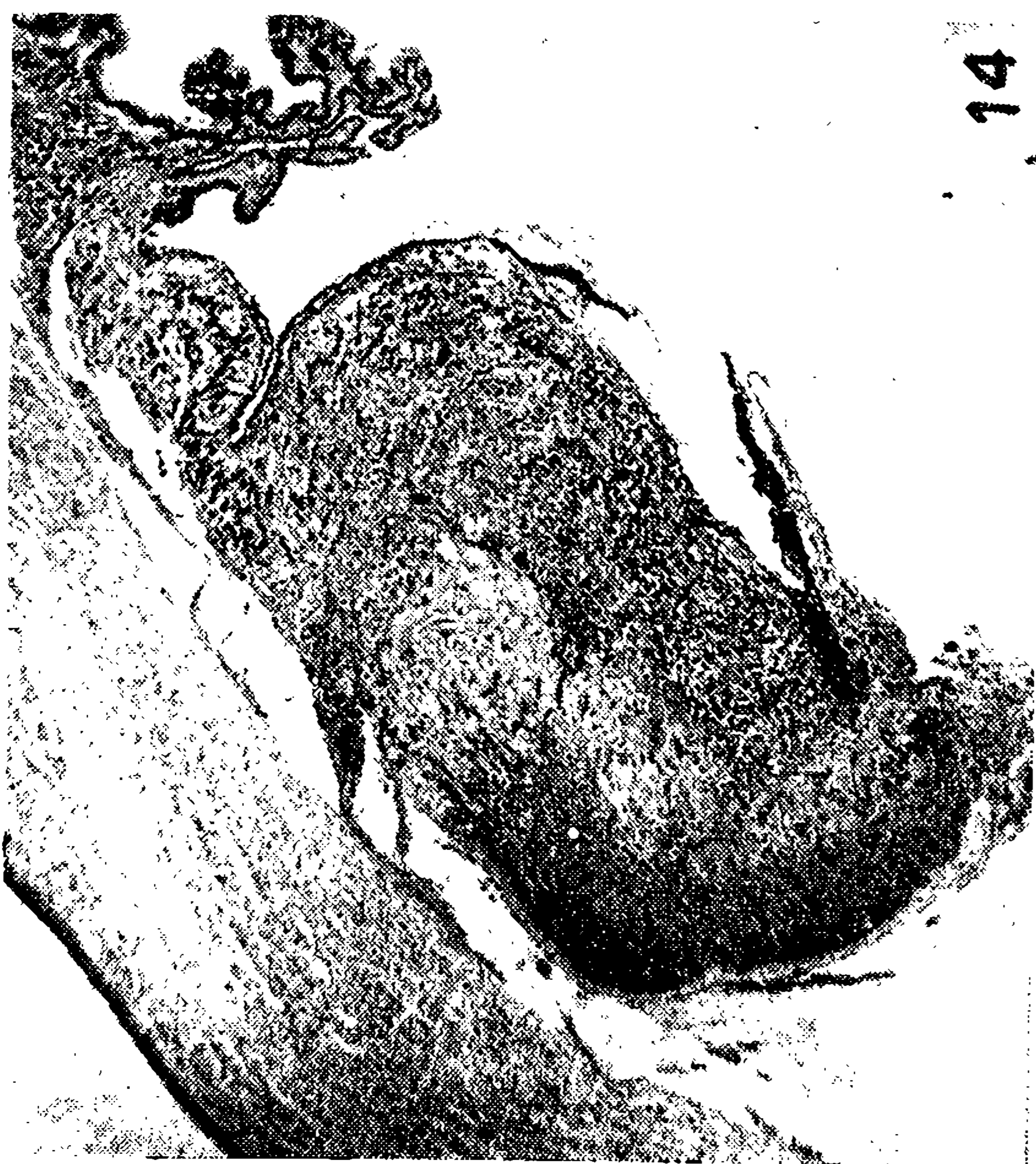


Figura 16: — Fragmento de baço de coelho com mixoma (P.C.15.607), no 10.º dia de implantação na iris da cobaia.

Tecido formado por células de mixoma dispostas de modo compacto, entremeadas com elementos da iris, na porção marginal.

As áreas claras representam tecido mixomatoso de nova formação com degeneração mixomatosa.

Não é possível mais reconhecer, nenhuma estrutura primitiva do baço que serviu de implantação.

Tricrômico de Masson. x 35

Figura 17: — Mesmo material representado na Fig. 16.

Tecido compacto formado, predominantemente, por células de mixoma típicas, viáveis, tendo de permeio células pigmentadas da iris.

x 170

Figura 18: — Vista com maior aumento da Fig. 17.

Células de mixoma típicas. x 860

Figura 19: — Vista com maior aumento da Fig. 17.

Células de mixoma típicas, uma delas em divisão pseudo-amitótica. x 860

