

Carcinoma metastático na coróide simulando doença de Harada

André Aguiar Oliveira¹; Fernando Oréfice²; Dairton Miranda³

Tumores metastáticos são o tipo mais frequente de neoplasia maligna ocular no adulto (1). Este conceito vai contra a crença anterior de que seria o melanoma maligno a neoplasia mais frequente. Uma explicação para isto, é que frequentemente pacientes com neoplasias em estado terminal apresentam metástases múltiplas, inclusive oculares, mas devido a problemas sistêmicos mais graves, não se dá muita atenção à parte ocular. Em mais de 90% dos casos é a úvea a parte do olho na qual os êmbolos neoplásicos se implantam, havendo nítida predileção pela parte posterior da mesma. A lesão que inicialmente pode ser bem delimitada à oftalmoscopia, frequentemente leva mais tarde a um descolamento da retina adjacente. Deste modo, o exame direto da lesão torna-se impossível e o diagnóstico passa a ser presuntivo. Como resultado de necrose do tumor, podem aparecer elementos inflamatórios e até glaucoma secundário, aumentando a confusão do quadro (2). O diagnóstico diferencial é então, nestes casos, o dos descolamentos secundários da retina. Melanoma maligno da coróide é o diagnóstico diferencial mais comum mas a lesão também pode ser confundida com uveite e endoftalmite (3 e 4).

Apresentamos um caso que ilustra a necessidade de se ter sempre em mente a possibilidade de uma lesão metastática na coróide ser a causa de um descolamento de retina.

DESCRÍÇÃO DO CASO

A.D.V., do sexo feminino, 33 anos de idade, faiodérmica, casada, natural e residente em Iguatama MG, procurou o Serviço de Uveite do Hospital das Clínicas da FMUFMG em 19 de maio de 1982 com queixa de baixa de visão em ambos os olhos. Relatava que há aproximadamente 3 meses notara baixa progressiva de visão em OD e há 20 dias baixa de visão também em OE. Informava ainda dor em OD há alguns dias. A história familiar era negativa; na história pessoal relatava pneumonia e amigdalites anterior-

mente e boa saúde, sem emagrecimento nos últimos cinco anos. A paciente apresentava-se em bom estado geral, e sem outras queixas além das oculares.

O exame oftalmológico mostrou acuidade visual de percepção luminosa em OD e 0.5 (20/40) sem correção em OE. A biomicroscopia do OD mostrou leve congestão pericorneana com edema microbolhoso da córnea; câmara anterior sem flare ou células e cristalino transparente. Atrás do cristalino, praticamente tocando a sua face posterior, encontrava-se a retina. A tonometria de OD mostrou pressão intraocular de 50 mm Hg. A oftalmoscopia binocular indireta foi dificultada, mas apresentava grande descolamento seroso da retina.

A biomicroscopia do OE mostrou conjuntiva, córnea, CA e cristalino sem alterações. No vítreo anterior visualizavam-se raras células inflamatórias. Pressão intraocular de 14 mm Hg. Com o oftalmoscópio binocular indireto notou-se descolamento seroso da retina no polo posterior indo da papila até próximo à macula, inferiormente. A papila mostrava-se um pouco edemaciada.

Com base nos achados acima citados foi feito o diagnóstico presuntivo de doença de Harada. A paciente foi internada no Hospital São Geraldo para propedêutica e tratamento. Foram pedidos os seguintes exames: Angiofluoresceinografia, ecografia A, exame neurológico (com punção lombar), transiluminância, radiografia de torax, exame clínico, dosagem de uréia, creatinina, glicose e hemograma.

A angiofluoresceinografia mostrou vasos dilatados e um tanto tortuosos, ausência de "leakage" para o espaço subretiniano e coróide sem áreas de impregnação (Figura 1).

A ecografia de OD não conseguiu detectar o perfil retiniano retrocristaliniano visível na biomicroscopia. No vítreo anterior e médio mostrou ecos de baixa e média refletividade. Na parte posterior haviam ecos de média e alta refletividade, limitados por eco anterior e posterior a eles, que sugeria esossilvamento de coróide. Em OE havia imagem ecográfica de descolamento de retina

1 "Fellow" do Serviço de Uveites da Clínica Oftalmológica da FM UFMG.

2 Chefe do Serviço de Uveites da Clínica Oftalmológica da FM UFMG.

3 Professor Adjunto do Departamento de Anatomia Patológica da FM UFMG.

Correspondência: Prof. Dr. Fernando Oréfice — Rua Espírito Santo, 1634/102 - 30.000 - Belo Horizonte - MG - Brasil.

inferior extenso, na região nasal inferior a imagem ecográfica era sugestiva de espessamento coroidiano. (Figura 2)

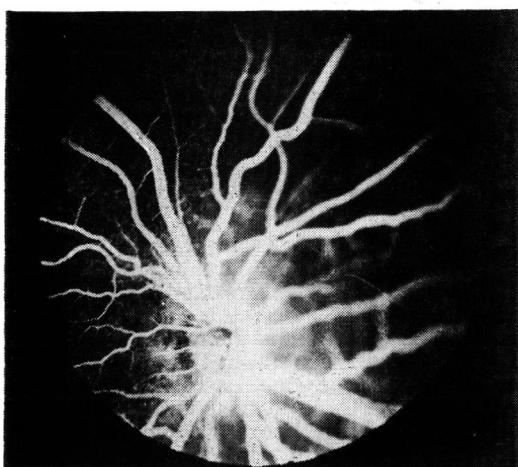


Fig. 1 — Angiofluoresceinografia do OE.

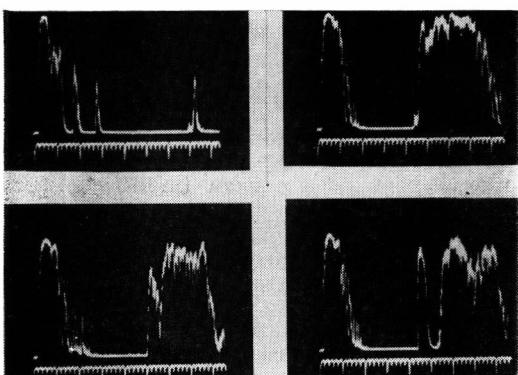


Fig. 2 — Ecografia do OE.

A transiluminação, realizada com iluminador de fibra óptica de Amalric, não mostrou nenhuma estrutura que alterasse o padrão normal de transiluminação em AO.

O exame neurológico foi inteiramente normal inclusive não havendo na anamnese queixas de cefaléia, desmaios, zumbidos ou outros sintomas relacionados ao sistema nervoso. Foi retirado líquor que se apresentou cristalino (4 ml) para exame de rotina o qual se mostrou dentro dos limites da normalidade.

A radiografia de tórax mostrou condensação no ápice do pulmão esquerdo, com laudo radiológico de processo cicatricial antigo.

As dosagens bioquímicas no sangue e o hemograma também foram normais. Ao

exame clínico não foram constatadas anormalidades.

No dia 22 de maio, 3º dia de internação, após o exame neurológico e retirada de líquor, foi instituída terapêutica com 120 mg de Prednisona (Meticorten^R) por dia, Manitol (por 3 dias) e acetazolamida.

O quadro manteve-se inalterado apesar da medicação e por isto em 2 de junho adicionou-se ciclofosfamida (Enduxan^R) 100 mg por dia ao esquema terapêutico. No dia 4 de junho foi realizada trabeculectomia em OD, pois a pressão intraocular mantinha-se elevada.

No pós-operatório, a câmara anterior tornou-se atalâmica e a pressão intraocular manteve-se alta (40 mm Hg). No dia 6 de junho a paciente estava com terapêutica de 60 mg de Prednisona e 100 mg de ciclofosfamida, o quadro mantendo-se basicamente o mesmo com câmara anterior atalâmica e PO alta em OD e descolamento seroso extenso em OE que parecia estar aumentando. Apesar de novos cursos de Manitol, do uso de corticosteróide e imunossupressor o quadro não mostrou melhora.

Em 17 de junho, foi feita punção do líquido subretiniano de OD para estudo citológico o qual não trouxe nenhum esclarecimento sobre o quadro. Nesta época a paciente já se encontrava bastante abatida, com piora da acuidade visual em OE e queixando-se de dor intensa no ombro E, a qual foi interpretada como consequente a uma bursite pelo ortopedista.

Em 27 de junho, o OD mostrava-se bastante hiperemiado com hernia de tecido uveal no local da trabeculectomia, câmara atalâmica e sem percepção luminosa. Com este quadro resolveu-se fazer enucleação do OD para estudo anatomo-patológico.

O estudo macroscópico da peça mostrou à superfície de corte descolamento total da retina em "guarda chuva". A coroíde estava muito espessada medindo 2,00 mm de maior espessura e parcialmente recoberta por material castanho-amarelado. Havia massa lêmbrica correspondente a um estafiloma uveal e área de descontinuidade total da coroíde (Figura 3).

O exame microscópico com coloração com HE, PAS e "alcian blue" mostrou globo ocular cuja coroíde estava totalmente ocupada por tumor maligno constituído de glândulas atípicas revestidas por epitélio colunar com discreta secreção de muco. Os núcleos eram pleomórficos e hiperchromáticos revelando frequentes mitoses típicas e atípicas. O epitélio pigmentar da retina estava substituído, em áreas por células tumorais. A retina estava totalmente descolada (Figura 4).

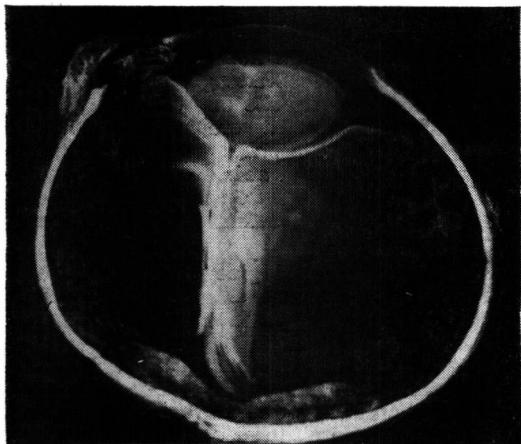


Fig. 3 — Aspecto macroscópico da peça.

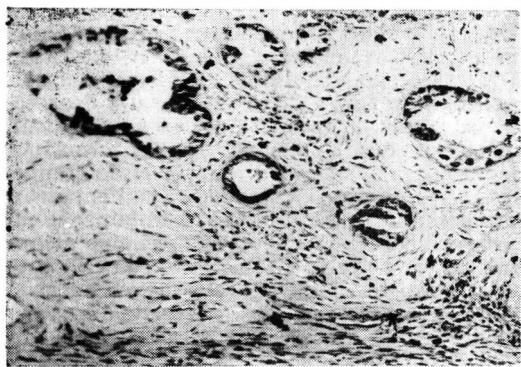


Fig. 4a — Microfotografia mostrando glândulas atípicas infiltrando coroíde e lámina fusca (HE x 10).

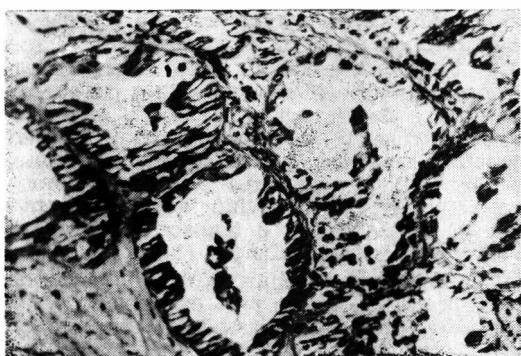


Fig. 4b — Detalhe das glândulas atípicas e justapostas (HE x 160).

A conclusão do estudo anatomo-patológico foi de que se tratava de um adenocarci-

noma mucíparo invadindo a coroíde, compatível com metástase de origem gastrointestinal levando a um descolamento total da retina.

Após a enucleação de OD, o descolamento da retina em OE continuou a aumentar, passando a ser visualizado na biomicroscopia retrocristalina.

A paciente foi transferida para a enfermaria da Clínica Médica para melhor propedéutica em busca da sede do tumor. O exame clínico nada revelou além de Cushing secundário, edema do ombro e pequena tumoração no couro cabeludo. O estudo endoscópico mostrou esofagite crônica discreta, gastrite leve de antró com bulbo endoscopicamente normal. A radiografia do ombro esquerdo revelou luxação do ombro e na área proximal do úmero osteólise e solução de continuidade da cortical. A biópsia desta área mostrou ao estudo microscópico tecido fibroadiposo e ósseo infiltrado por neoplasia epitelial maligna, constituída pela proliferação de glândulas atípicas de tamanhos diversos.

Foi então realizado um estudo ecográfico do abdômen e pelve que levou às seguintes conclusões:

- Pelve sem alterações; fígado de forma, contornos e textura normais; vesícula biliar com paredes de espessura normal e sem cálculos no seu interior; vias biliares sem evidência de dilatação; rins de topografia, forma e dimensões normais.
- Pâncreas com contorno mal visualizado havendo a presença de nódulo de característica sólida com aproximadamente 3,5 x 3,0 cm localizada na topografia do corpo do pâncreas (Figuras 5 e 6).

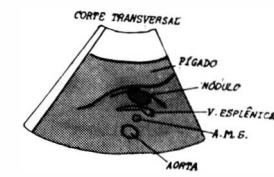


Fig. 5 — Ecografia abdominal.

Com diagnóstico de tumor de corpo de pâncreas com diversas metástases a paciente, a seu pedido, foi transferida para o Hospital de Iguatama.

DISCUSSÃO

O diagnóstico diferencial entre doença de Harada e tumor intraocular não traz, de



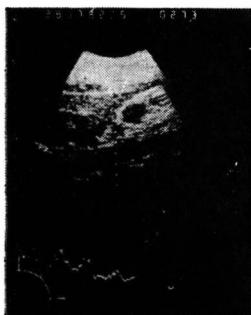
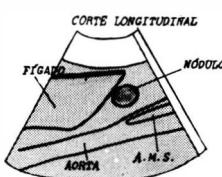


Fig. 6 — Ecografia abdominal.



um modo geral grande dificuldade. A anamnese, exame oftalmológico e complementares são normalmente suficientes para o diagnóstico correto. O caso apresentado, entretanto, foi bastante confuso em alguns destes aspectos e levou, durante algum tempo, a um diagnóstico e tratamento errados. Analisemos alguns tópicos destas duas patologias em relação ao presente caso.

Na doença de Harada, o paciente é geralmente um adulto sadio, com idade entre 30 e 50 anos. O início é geralmente súbito sendo os sintomas visuais precedidos por neuromeningeos como hipertermia, insonia, cefaléia, vômitos e até paralisias de nervos cranianos. Ocasionalmente há relato de hipocacusia e tinido. O principal sintoma ocular é a baixa de acuidade visual (5). Já nos carcinomas metastáticos a idade mais comum é de 30 a 70 anos. Uma história positiva para neoplasias sistêmicas pode ser encontrada em mais de 50% dos casos. Relato de emagrecimento, anemia e outras queixas sistêmicas relacionadas com a sede primária do tumor são comuns. Aqui também o principal sintoma ocular é a baixa da acuidade visual vindo em seguida a dor (que se deve normalmente a um glaucoma secundário (1)). No presente caso a queixa era baixa da acuidade visual que é comum a ambas patologias. A dor ocular fala mais a favor do carcinoma metastático. Outros sintomas eram ausentes.

O exame clínico e neurológico do paciente com doença de Harada encontra de um modo geral um paciente com bom estado geral. Podem existir queixas de anorexia, náuseas e vômitos. Ao exame neurológico podem ser encontrados sinais de irritação meníngea, hipertermia, disacúsia e mais raramente delírio, convulsões e ataxia. O líquor mostra-se alterado, com presença de pleocitose. Entretanto nem sempre este quadro é encontrado, pois tais sinais costumam preceder o início das queixas oculares e são usualmente de curta duração (6). Os sinais

cutâneos como poliose, alopecia e vitiligo podem aparecer semanas ou meses após o início da doença. Já nos pacientes com tumor metastático o estado geral é muitas vezes deteriorado pois são comuns as metástases múltiplas, anemia, emagrecimento, etc. A paciente estudada encontra-se em bom estado geral, não havia sinais neurológicos e o exame do líquor mostrou-se normal; o que não colabora com nenhum dos dois diagnósticos.

O exame oftalmológico na doença de Harada caracteriza-se por uma uveite posterior bilateral. Na retina há descolamento seroso bilateral na maioria dos casos. A pupila mostra-se hiperêmica. A visão é baixa e depende da extensão do descolamento. No vítreo, inflamado, pode haver reação celular. No segmento anterior, a reação inflamatória varia de muito discreta a intensa, com "flare", células e precipitados ceráticos (5, 6, 7). Já nas neoplasias a maior parte dos achados se localiza na parte posterior da úvea, sede mais frequente de instalação das metástases. A bilateralidade é em torno de 20%. A lesão é geralmente visível à oftalmoscopia, tendo a aparência de um descolamento sólido da retina. Em casos mais avançados, um descolamento total da retina pode tornar a inspeção direta da lesão impossível. A pressão intraocular aumentada é fato comum nestes tumores. A inflamação na câmara anterior acontece principalmente quando há necrose do tumor (1, 2). No presente caso, o exame apesar de compatível com ambos diagnósticos, era mais sugestivo de doença de Harada. A oftalmoscopia em OE, onde inicialmente havia boa visualização, mostrava descolamento seroso sem qualquer massa subjacente. A bilateralidade também falava a favor da moléstia de Harada pois nos carcinomas metastáticos, como vimos é encontrada apenas em 20% dos casos, enquanto na primeira é a regra.

Já a transiluminação pouco contribui para o diagnóstico diferencial. Isto porque se na doença de Harada o estudo da área descolada através da transiluminação direta não constata nenhuma massa sólida subjacente, o mesmo ocorre geralmente nos carcinomas metastáticos, pois devido ao crescimento lateral destes, a luz é transmitida normalmente pela retroiluminação (8).

A angiofluoresceinografia na doença de Harada caracteriza-se pela existência de numerosos focos de infiltração do corante ao nível do epitélio pigmentar, ocorrendo um rápido vazamento do mesmo da coroíde para o espaço subretiniano descolado. Estes pontos aumentam rapidamente fundindo-se uns aos outros até preencher o espaço subretiniano. Além deste achado, os vasos retinianos mostram-se dilatados e um tanto

tortuosos (9, 10). Quanto aos carcinomas metastáticos existem basicamente 3 comportamentos angiofluoresceinográficos. O mais comum é que o tumor apresente uma fluorescência precoce e continuamente progressiva, com impregnação na fase tardia do estudo. Outro padrão menos comum é que haja bloqueio de fluorescência de fundo inicialmente, antes de uma gradual e difusa impregnação durante a fase arteriovenosa a qual diminui no decorrer do estudo. Uma fluorescência intensa e homogênea, em "pool", nas fases tardias pode aparecer quando há sobre o tumor um grande descolamento da retina (11). No caso relatado, havia apenas dilatação vascular generalizada com coroíde "silenciosa", este aspecto foi mais sugestivo de doença de Harada.

A ecografia A, na doença de Harada, mostra um eco isolado de alta frequência em correspondência com a retina descolada. A coroíde pode se apresentar espessada mas esta caracterização pode não ser muito fácil (12). Já nos carcinomas metastáticos haveria um pico alto correspondente à retina descolada. Ecos de alta e média amplitude que se seguem a este inicial correspondem à massa tumoral. O pico posterior se mostra misturado aos ecos da esclera. Na ecografia B estes tumores se apresentam como uma massa convexa com silhueta baixa (taxa altura-base). Aparentemente o tumor deve ter 2 a 3 mm de espessura mínima para ser detectado como tal (13). Podemos dizer, que no caso em estudo a ecografia A era mais sugestiva de doença de Harada, pois mostrou apenas um pico correspondente à retina descolada, e, um provável espessamento da coroíde. A não caracterização do tumor pelo ultrasom pode ser devida à pouca espessura do mesmo, o qual apresentava um crescimento lateralizado, medindo apenas 2 mm na sua maior espessura.

Assim, vemos que o diagnóstico tornou-se difícil pela ausência de algumas características típicas dos tumores metastáticos da coroíde. Também contribuiu para isto a sede primária do carcinoma bastante incomum nos tumores metastáticos ao olho. FERRY (1) em estudo de 227 casos de carcinoma metastático no olho e órbita encontrou apenas 2 com sede pancreática. Os mais comuns foram mama, pulmão e rim em ordem decrescente. A icterícia é achado frequente nos carcinomas de cabeça de pâncreas mas é rara nos de corpo ou cauda. Esses podem evoluir silenciosamente por longos períodos e só se manifestam em virtude do comprometimento de estruturas adjacentes ou disseminação metastática (14). O fato de uma metástase ocular bilateral ter sido a primeira manifestação de um carcinoma de pâncra-

reas é muito raro, uma vez que os principais sítios de metástase deste tumor são em ordem decrescente de frequência o fígado, linfonodos peripancreáticos, cavidade peritoneal, pulmões, pleura, ossos e finalmente outros órgãos.

Resta lembrar que o comportamento do tumor frente à angiofluoresceinografia e ecografia foi bastante atípico o que levou à confusão diagnóstica. Assim achamos, que, em casos de presumível doença de Harada, sempre deva ser lembrada a possibilidade de um carcinoma metastático na coroíde.

RESUMO

Uma mulher de 33 anos de idade apresentou descolamento secundário de retina bilateral. Foi feito diagnóstico de doença de Harada, após exame oftalmológico e complementares. Apesar de tratamento vigoroso não houve qualquer melhora, até que, após realizar-se enucleação de um dos olhos, chegou-se a conclusão anatopatológica de que se tratava de carcinoma metastático na coroíde com possível sede gastrointestinal. Exames clínico, radiográficos e endoscópico não conseguiram descobrir o sítio primário da neoplasia. A ultrasonografia da cavidade abdominal evidenciou nódulo pancreático como possível sede do carcinoma.

SUMMARY

A 33-year-old woman developed bilateral secondary retinal detachment. After thorough ophthalmic and complementary examination Harada's disease was diagnosed. Although a vigorous treatment was started, the patient did not respond to it. One eye was then removed and the pathologic study showed a metastatic carcinoma to the choroid which had, presumably, primary focus in the alimentary tract. General, radiographic and endoscopic examination failed to discover this primary focus. Nevertheless ultrasonography of the abdomen disclosed a pancreatic nodule, probably the primary neoplastic site.

BIBLIOGRAFIA

1. FERRY, A. P. & FONT, R. L. — Carcinoma metastatic to eye and orbit. *Arch. Ophthalmol.*, 92: 276-286, 1974.
2. REESE, A. B. — Tumors of the eye. Maryland, Harper Row, 1976.
3. LEVINE, R. A. & WILLIAMSON, D. E. — Metastatic carcinoma simulating a postoperative endophthalmitis. *Arch. Ophthalmol.*, 83: 59-60, 1970.
4. MORGAN, W. E.; MALMGREN, R. A.; ALBERT, D. M. — Metastatic carcinoma of the ciliarybody simulating uveitis. *Arch. Ophthalmol.*, 83: 51-58, 1970.
5. PERRY, H. D. & FONT, R. L. — Clinical and histopathologic observations in severe Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 83: 242-254, 1977.
6. SNYDER, D. A. & TESSLER, H. H. — Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 90: 69-75, 1980.
7. DUKE-ELDER, S. — System of ophthalmology. vol. IX (Diseases of uveal tract). London, Henry Kimpton, 1966, p. 373-381.
8. URETS-ZAVALIA, A. — Le décollement de la rétine. Paris, Masson et Cie, 1938, p. 303.
9. THEODOSSIADIS, G.; KARANTINOS, D.; KOLIOPOULOS, J. & VELISSARAPoulos, P. — Étude fluoro-angiographique de la maladie de Harada. *Bull. Soc. Franc. Ophthalmol.*, 85: 355-363, 1972.
10. CARLSON, M. R. & KERMAN, B. M. — Hemorrhagic macular detachment in the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, 84: 632-635, 1977.

11. DAVIS, D. L. & ROBERTSON, D. M. — Fluorescein angiography of metastatic choroidal tumors. *Arch. Ophthalmol.*, 89: 97-99, 1973.
 12. COLEMAN, D. J.; LIZZI, F. L.; JACK, R. L. — Ultrasonography of the eye and orbit. *Lea & Febiger*, 1977.
 13. MICHAELSON, I. C. — Textbook of the fundus of the eye. Edinburg, Churchill Livingstone, 1980, p. 767.
 14. RAIA, S. & BRITO, T. — Pancreas. In: BOGLIOLO, L. et alii. *Patologia*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan S.A., 1976, p. 704-708.
-

Aumento da órbita em tumores intra-orbitários

Suel Abujamra * & Julio Abucham **

Tem sido verificado que a órbita óssea pode apresentar-se aumentada de tamanho quando há aumento de seu conteúdo orbitário como nos tumores e buftalmos: THIEL (1932), DOHMEN (1939), ILLIF e OSSOFSKY (1962), BURROWS (1963), LOMBARDI (1967), OFFRET e HAYE (1971), HENDERSON (1973). Esse aumento resulta do aumento da pressão intra-orbitária e ocorre mais frequentemente com hemangiomas e neurofibromas. Outras causas menos frequentes são os meningiomas, linfangiomas, meningoencefalomas e retinoblastomas disseminados nas órbitas. Para se adaptar ao aumento da massa orbitária, as paredes ósseas orbitárias se tornam mais côncavas e aumentam seus diâmetros orbitários.

Normalmente, os contornos e diâmetros orbitários são bastante simétricos e qualquer assimetria das órbitas pode ser sinal auxiliar para a semiologia orbitária.

Alguns autores referem como assimetrias anormais, as que excedem de 1 a 2 mm (HENDERSON, 1973) ou 2 mm ou mais (DUKE-ELDER, 1974).

Nosso trabalho pretende estudar as variações de dimensões entre as duas órbitas em amostra de crânios considerados normais, e estudar a assimetria dos diâmetros orbitários por meio de radiografias.

MATERIAL E MÉTODO

O material por nós examinado constitui-se de 509 crânios macerados, em bom estado de conservação de indivíduos das raças amarela, branca e preta (ou parda) pertencentes aos Museus de Anatomia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, da Escola Paulista de Medicina e do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo. As idades de regis-

tro desses crânios variavam entre meses e 120 anos.

Os crânios foram radiografados em posição anteroposterior de CALDWELL (ângulo de cerca de 30° entre a linha orbitomeatal e o eixo de incidência vertical dos Raios X). As radiografias obtidas eram colocadas sobre o negatoscópio e desenhadas com lápis os contornos das órbitas. Em seguida, traçávamos duas retas: uma vertical e mediana à órbita, perpendicular à linha base (linha que une os dois rochedos temporais) e outra horizontal e mediana à órbita, paralela à linha base. Consideramos como ponto central da órbita, a intersecção das duas retas.

Em seguida as radiografias eram colocadas sobre o negatoscópio em cuja tela estavam desenhados seis diâmetros que se entrecruzavam, formando entre si ângulos de 30°. Procuravamo a superposição do ponto central das órbitas com o centro de intersecção dos diâmetros. Eram marcados nas linhas dos contornos os cruzamentos com os diâmetros e estes eram enumerados: 0, 1, 2, 3, 4 e 5 conforme o sentido horário na órbita direita e anti-horário na órbita esquerda, procurando-se a perpendicularidade do diâmetro da zero hora com a linha base. Procediamos às medições dos diâmetros desenhados nas radiografias com régua graduada em milímetros. Obtidos os valores, eram calculadas as médias dos seis diâmetros de cada órbita (D.O.M.) e as diferenças milimétricas entre os D.O.M. D. e E. de cada crânio.

RESULTADOS

As diferenças milimétricas entre os D.O.M. de ambas órbitas de cada crânio variaram de acordo com a seguinte tabela.

* Professor Assistente Doutor da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

** Médico Pós graduando da Disciplina de Endocrinologia da Escola Paulista de Medicina.