

RECENTES PROGRESSOS NA TERAPÉUTICA DOS TUMORES OCULARES (*)

JOSÉ CARLOS GOUVÉA PACHECO

A terapêutica dos tumores oculares tem sido preocupação dos cientistas, há muito tempo, porém até hoje não conseguimos algo espetacular que possamos dizer que o problema esteja resolvido.

Vemos na História da medicina já Hipócrates 250 anos A.C. referir a lesões pigmentares. No século 16 já vemos uma observação bem feita sobre retinoblastoma. Porém os Tumores começam realmente a ser bem estudados no século 19.

Em 1806 pela primeira vez é empregado o termo Melanoma por CARSWELL, que o empregou para designar Neoplasias Malignas pigmentadas.

Em 1809 WARDROP descreve um tumor do globo ocular como Fungos Hematodes (Baseou-se em 17 casos). Comparando este tumor de Wardrop com o tecido cerebral é que no século 19 LAENEC chamam-no de tumor encefalóide, Sarcoma medular da Retina.

A partir desse momento as observações dos Tumores oculares vão se multiplicando e vemos em 1817 BEER introduzindo pela primeira vez os sintomas clínicos do Retinoblastoma (Olho de gato amaurótico).

Naquela época a procura de tratamento era grande. W. LAWRENCE Chefe da enfermaria de Londres em seu livro editado no ano de 1832, descreve a Sintomatologia dos Tumores palpebrae e órbita já preconizando punção para diagnóstico e incisão do ângulo externo do globo ocular para tentativa de retirada da lesão.

Nesse mesmo livro ele tem um capítulo sobre Câncer ocular e Melanose (Melanoma) no qual após descrevê-lo clínicamente diz ser entidade que se não tratadas cirúrgicamente a tempo levava à morte.

O tratamento de um paciente canceroso de uma maneira geral, e assim sendo para os portadores de tumores oculares devem ser feitos levando-se em conta os seguintes aspectos:

- 1.º) Situação física e psíquica do paciente.
- 2.º) Diagnóstico sempre que possível bem preciso e o seu estadio.
- 3.º) Prognóstico.
- 4.º) Estudo das possibilidades terapêuticas.
- 5.º) Planejamento e execução do tratamento.

(*) Tema Oficial do XIV Congresso Brasileiro de Oftalmologia — “Recentes Progressos na Terapêutica Oftalmológica”.

Situação Física e Psíquica do Paciente

O estado Físico do paciente deve ser observado pois há casos que devemos reerguer seu estado geral antes da terapêutica anti-tumoral.

Quanto ao psíquico deve-se levar em conta a personalidade do paciente e familiares a fim de melhor orientação sobre a terapêutica e o prognóstico do caso.

Diagnóstico - Prognóstico

O diagnóstico e estadio do tumor deve ser o mais preciso possível pois dêle depende a nossa orientação e o nosso prognóstico.

Estudo das Possibilidades Terapêuticas

O estudo das possibilidades Terapêuticas devem ser feitos em mais equipe, pois sendo o Câncer uma doença extremamente complexa nas suas manifestações, podendo atingir qualquer órgão ou segmento do corpo, em qualquer idade, necessitamos para seu tratamento não só dos recursos cirúrgicos, Radioterápicos, Quimioterápicos e eventualmente a Hormonioterapia, mas também da colaboração de todos especialistas.

É pois necessário o entrosamento geral de todos pois as estatísticas estão aí para demonstrar que o trabalho de equipe é muito superior ao trabalho individual.

PLANEJAMENTO

De posse de todos os dados passamos ao planejamento do tratamento no qual temos que considerar sob dois aspectos.

A) Tumores que achamos possíveis de cura clínica.

Tratamento radical — Cirurgia ou R X T e às vezes Quimioterapia como coadjuvante e em casos especiais Hormonioterapia.

B) Tumores sem possibilidades de cura.

Tratamento Poliativo — R X T, Quimioterápico e às vezes Cirurgia a seguir.

Executado o tratamento a preservação do paciente é importantíssima. O intervalo de observação depende do caso e êstes podem aumentar a medida que a sobre-vida aumenta.

Na maioria dos casos a porcentagem de cura dos tumores e mais o do organismo é cerca de 30%.

Apesar dos resultados desfavoráveis, temos a impressão que cabe-nos em parte, grande culpa por não orientarmos devidamente os casos, haja

visto casos de Retinoblastomas que após enucleação só meses depois é que são encaminhados a Radioterapia quando deveria ocorrer imediatamente.

Exposto êstes dados gerais, nos ocuparemos dos Tumores mais frequentes da região ocular e seus anexos.

Pálpebras Conjuntiva - Córnea

Dos Tumores mais frequentes nestas regiões temos os Carcinomas ou Epiteliomas sendo que os Baso-Celulares são mais frequentes nas pálpebras e os Espino - Celulares na conjuntiva e córnea.

A orientação para êstes casos:

Pálpebras:

Tratamento Cirúrgico	Tratamento Radioterápico
----------------------	--------------------------

Se a finalidade terapêutica nesta região, fôsse igual a de outras regiões apenas debelar ou provocar a cura o problema seria fácil. No entanto o nosso objetivo vai mais além, pois temos que considerar a função do globo ocular, e o estado cosmético.

Daí tornar-se difícil a escolha adequada de tratamento.

Tratamento Cirúrgico: A Cirurgia direta, seguida da correção plástica, é o tratamento ideal para êstes Tumores, quando as lesões ainda são pequenas. Ainda devemos optar pela cirurgia quando vem as nossas mãos casos cujas as lesões já foram irradiadas e recidivantes e uma nova dose de R X T fôr contra indicada. A cirurgia deve ser feita e terminada com bons resultados cosméticos.

As excisões cirúrgicas devem ser realizadas alguns milímetros além do limite do Tumor para nos dar boa margem de segurança.

Tratamento Radioterápico: Não há dúvida que o Tumor pode ser curado pela irradiação desde que as aplicações tenham uma dose adequada.

O problema é aplicar uma dose suficiente e ao mesmo tempo produzir menos sequelas; frequentemente vemos perda de cílios, inflamações da conjuntiva e córnea. As vêzes desenvolvem-se cataratas por irradiação.

Para obtermos uma cura com poucas sequelas o melhor resultado funcional de um carcinoma relativamente adiantado será a combinação de R X T e depois cirurgia plástica.

Nos casos muito avançados invadindo a órbita a solução será a Exenteração de ÓRBITA.

Quanto aos Tumores da Conjuntiva Bulbar se a lesão fôr pequena deve ser tentado a exerese. Si por acaso êste Tumor invade a córnea devemos associar Cirurgia e Betaterapia.

Em todos os Tumores avançados que já invadiram outros segmentos do globo ocular a terapêutica tem que ser radical isto é Exenteração.

Melanomas e Melanoses Pré Cancerosas

Nos melanomas das pálpebras o tratamento é o cirúrgico. Quando a lesão é pequena uma exerese simples com boa margem de segurança deve ser feita. Si porém o Tumor estiver grande já invadindo órbita ou mesmo o globo ocular então a cirurgia deve ser ampla (Exenteração).

Quanto as lesões pré cancerosa ou mesmo já diagnosticada como cancerosa da conjuntiva, costuma-se tentar a cirurgia. No entretanto REESE diz: "A excisão local não é satisfatória em virtude do caráter difuso da lesão. As lesões são radiosensíveis e mostram às vezes regressão clínica acentuada à radioterapia.

Entretanto este método de tratamento não impede ao que parece que uma lesão destinada a ser cancerosa evolua para esta situação.

A enucleação é seguramente contra indicado pois há possibilidades de deixarmos reliquat da conjuntiva afetada. O único tratamento efetivo quando o diagnóstico está fechado é a Exenteração.

Hemangiomas

Tumores que podem aparecer nas pálpebras e conjuntivas. Nas pálpebras pode ser tratados cirúrgicamente ou R X T. Há quem empregue a neve carbônica e substâncias esclerosantes.

Na conjuntiva devemos optar ou pela cirurgia ou R X T.

Hoje podemos usar Fotocoagulação Superficial sobre Tumores palpebrais e da Conjuntiva.

Tumores do Globo Ocular

Entre os inúmeros tipos de tumores que podem se instalar no globo ocular propriamente dito os mais comuns são para nós os Retinoblastomas e Melanomas.

Retinoblastomas

Tumor da infância e dos mais frequentes infelizmente.

Seu tratamento até bem pouco tempo consistia:

- 1.º) Tumor Unilateral — Enucleação seguido de R X T si houver invasão do coto do nervo óptico.

- 2.º) Tumor Bilateral — Enucleação do olho mais atingido e tentar R X T do outro que se não responder bem deverá também enuclear.
- 3.º) Tumor Exteriorizando atingindo a órbita — Fazer Exenteração.
- 4.º) Tumor Recidivado — Tratamento paliativo Exenteração mais R X T.
- 5.º) Metastases — O tratamento é insatisfatório — R X T.

Hoje porém temos tido algum avanço na terapêutica desses tumores e os resultados dos grandes Centros onde possuem todo o aparelhamento adequado e toda medicação quimioterápica tem sido animadores, apesar de que a orientação acima prevalece de um modo geral.

Com certas modificações de acordo com o estadio do Tumor.

Assim temos a opinião de STALLARD que para tumores menores de 10 mms. de diâmetros deve-se tentar o tratamento conservador.

Recomenda êle o uso de aplicadores de Cobalto 60, colocados cirúrgicamente na esclera e sempre que possível exatamente sobre a área correspondente à massa tumoral.

Acha que êste método de tratamento é superior à irradiação com Raios X por ser mais preciso. A dose usada é em volta de 3.000 R.

A localização do Retinoblastoma tem capital importância no sucesso desse tipo de tratamento sendo considerado de má situação as lesões que se encontram na ora serrata ou à margem do disco óptico.

Para Tumores maiores que 10 mms. o autor recomenda a associação de R X T mais Quimioterapia.

A diatermia superficial por via escleral na área correspondente ao tumor pode ser usada efetivamente em lesões inferior a 3 mms. e não muito profundo situadas no equador do olho ou anterior a êle.

Fotocoagulação — Consiste o método da Fotocoagulação em focalizar o raio na própria massa tumoral.

Em primeiro lugar deve-se rodear o tumor completamente pela coagulação a fim de destruir os vasos. Em seguida destruir a massa tumoral com uma luz de intensidade da mais alta. É possível que na primeira aplicação não haja destruição total.

Não se aconselha o tratamento inicial intensivo a fim de evitar hemorragia maciça do vítreo que além destruir a função visual interfere com o próprio método de tratamento.

O tratamento deve ser feito sob anestesia geral com as pupilas dilatadas (Atropina e Fenilifrina a 10%). O tecido tumoral residual e vasos restantes, são tratados em intervalos de um mês.

Esta forma de tratamento não deve ser usada como rotina e sim em casos especiais isto é sómente em casos de pequenos tumores.

REESE diz que só se deve usar nos casos em que o tumor não ultrapassar 8 diâmetros papilares.

As complicações que a fotocoagulação pode ocasionar são:

- A) Hemorragias.
- B) Atrofia de íRIS.

Contra indicados — Nos Tumores da região macular e os perto da papila óptica.

WOLFGANG HOPPING e GERHARD MEYEER SCHWICKTRATH trataram de 46 casos de Retinoblastomas na qual dividiram em grupos segundo o tratamento feito e os resultados foram êstes:

	N.º de casos	Tumor destruído	Mau sucesso
A) Sómente Fotocoagulação	20	18	2
B) R X T + Q T Fotocoagulação	18	12	3
C) Casos Recidivantes após R X T	8	6	2
D) Casos Incertos sem possibilidades	3		

São pois resultados animadores.

REESE acha que devemos reservar êste método para uso do tratamento de focos tumorais ativos que restarem após tratamento inicial.

A Fotocoagulação deve pois ser reservada para todos os casos em que outras terapêuticas não consigam solucionar a contento.

R X T nos Tumores bilateral devemos sempre tentar conservar o olho menos afetado e outro ser enucleado. Assim sendo o tratamento deve ser conjugado — Cirurgia, R X T + Q T.

Até 1953 a dosagem de Radioterapia era muito alta o que provocava na maioria dos casos destruição da visão por complicações da própria Terapêutica.

Atualmente está provado que as estruturas oculares não podem suportar sem sofrer danos irreparáveis doses de irradiação que variem entre 7.000 a 17.000 R.

O reconhecimento desse fato, o aparecimento dos quimioterápicos juntamente com a existência no momento atual de feixes de eletron acelerados (Acelerador Linear) que podem ser dirigidos, com razoável precisão sempre que permitir a localização do tumor posteriormente ao equador do olho para se evitar que o cristalino se opacifique, tornaram possível uma evidente melhoria no prognóstico do tratamento conservador do Retinoblastoma.

Nestes casos é importante classificar o estadio dos tumores que ainda não se exteriorizaram para escolha do tratamento a ser instituído.

Devemos obedecer o critério adotado por REESE e ELLSWORTH:

FASE I — Prognóstico muito favorável.

- a) Tumor solitário menor que 4 diâmetros papilares no equador ou posterior a êles.
- b) Tumores múltiplos — Nenhum maior que 4 D P e todos atras ou no Equador.

FASE II — Prognóstico Favorável.

- a) Tumores Solitários — De 4-10 D P no Equador ou atraç dêle.
- b) Tumores múltiplos — 4-10 D P atraç ou no Equador.

FASE III — Resultados duvidosos.

- a) Qualquer lesão anterior ao equador.
- b) Tumores Solitários maiores que 10 D P situado atraç do equador.

FASE IV — Não Favorável.

- a) Tumores múltiplos — Alguns maiores que 10 D P.
- b) Qualquer lesão estende anteriormente fora dos limites da oftalmoscopia.

FASE V — Prognóstico Sombrio.

- a) Tumores malignos envolvendo metade da Retina.
- b) Comprometimento do Vítreo.

Os pacientes da fase I e II recebem tratamento R X T na dose de 3.500 R em 3 semanas. Nesta fase pode-se usar sómente R X T ou combinando com A T intramuscular. Os resultados são idênticos.

Se o paciente está além da fase II deve receber 4.500 R em 4 semanas e administração A T intra arterial (Carótida interna do lado do globo ocular remanescente).

Com esta maneira de proceder NORAH D. V. TAPLEY em 156 casos de Retinoblastomas obteve 66% de sucessão contra 26,5%. Com o antigo processo realizado até 1952. (Doses elevadas de irradiação sem o Q T).

Para REESE 172 casos tratados com R X T + TEM obteve no Grupo I 90% de êxito. Grupo II 80%, Grupo III 60%, Grupo IV 40% e 20% Grupo V.

Infelizmente para nós geralmente os casos nos chegam em estados dos mais avançados.

Quanto a Quimioterapia sabemos que os Retinoblastomas são Tumores químio-sensíveis que devem ter sempre seu tratamento cirúrgico ou Radioterápico complementado por êstes agentes químicos.

Parece-nos que a droga que tem sido usada com maior frequência é a Trietilenomelamina (T E M) e a que melhor resultados tem sido obtido.

Outras drogas têm sido usadas com o Enxudam E 39 e Trinemon.

A A T é administrada como coadjuvante fracionadamente por via arterial através cateterismo da artéria carótida interna simultaneamente a irradiação.

Pode ser usada por via oral ou venosa porém os resultados são menos eficientes.

Juntamente com ela nos utilizamos dos Hormônios.

A conclusão que chegamos é que para o bom sucesso no tratamento dos Retinoblastomas é o Diagnóstico precoce.

Melanomas da Úvea e do Nervo óptico

Melanoma maligno da íris. Muitos casos de melanomas benignos e malignos da íris devem ser observados através de exames clínicos realizados a intervalos regulares, incluindo-se fotografias e desenhos, para determinar eventuais alterações, de tamanho, forma e côr da lesão.

Em cada exame, que deve ser mensal, é necessário realizar-se cuidadosos exames à lâmpada de fenda, para determinar a presença ou ausência de neoformação vascular e sinais inflamatórios na câmara anterior, sinais de atividade do tumor. Deve-se realizar, inclusive, gonioscopia, para saber se há comprometimento do sistema trabecular.

Também devem ser feitas, a cada exame, tonometria e tonografia, para excluir possível obstrução das vias de drenagem do aquoso.

Se os estudos indicarem crescimento progressivo do tamanho do neoplasma, deve-se realizar biópsia diagnóstica ou excisional, conforme o caso. Se a lesão comprometer a parte pupilar ou média da íris, está indicada a biópsia excisional. Se, ao contrário, estiver comprometida a íris periférica, está indicada a biópsia diagnóstica.

Se, pela biópsia, ficar constatada, com certeza, a presença de um melanoma maligno com comprometimento das estruturas do ângulo da câmara anterior, deve-se recorrer à enucleação.

Em pacientes com olho único, pode-se tentar a iridectomia associada à diatermocoagulação ou aplicação local de Cobalto. Pode-se fazer, ainda a Iridociclotomia.

Pode-se usar a fotocoagulação em alguns tumores pequenos e não muito vascularizados, que se localizem na região pupilar ou média da íris.

A enucleação é, na maioria das vezes, indicada nos pacientes com melanomas difusos, naqueles com melanomas múltiplos da íris, alguns dos quais envolvem a porção basal da íris e, em quase todos os casos, em que houver extensão da massa tumoral para o ângulo da câmara anterior ou corpo ciliar. A enucleação não está indicada nos casos em que o tumor estiver localizado na parte pupilar ou média da íris, oportunidades em que se deve recorrer à biópsia excisional.

Melanoma do corpo ciliar. A menos que o diagnóstico possa ser feito com alguma certeza no exame inicial, é sempre prudente continuar a observar o paciente suspeito de ser portador de melanoma do corpo ciliar, principalmente naqueles que apresentam olho único.

A história na maioria das vezes indica a conduta a seguir em cada caso individual. Se o turvamento da visão persistir por um tempo razoavelmente longo, se houver evidência do comprometimento do ângulo, íris e sistema trabecular e se o tumor puder ser visto à lâmpada de fenda, gonioscopia ou oftalmoscopia, a enucleação está indicada.

Em cada exame é muito importante tirar a tensão ocular para poder se aquilatar o estado das vias de drenagem. A tomada do campo visual é

também muito importante, pois pode demonstrar a presença de descolamento da retina. Rigidez progressiva da pupila ou distorção da mesma pode sugerir invasão dos nervos ciliares ou da própria íris.

A enucleação é operação de escólixa na maioria dos casos em que fôr estabelecido um diagnóstico de certeza. Em pacientes com ônho único é, por alguns advogada a excisão do tumor. Nestes casos pode-se tentar, ainda, a diatermocoagulação ou radioterapia local (rádio ou cobalto).

Melanoma da coróide. O tratamento de um melanoma maligno da coróide depende de vários fatores, que incluem a idade do paciente, tamanho do neoplasma, presença de inflamação, glaucoma e se o paciente possui um ou ambos os olhos.

Olhos portadores de tumores grandes devem ser enucleados, mesmo que se trate de ônho único. Se os tumores forem pequenos (1 a 4 d.p.) não se deve recorrer à enucleação, nem a qualquer outro tipo de tratamento, sem antes proceder-se a estudos cuidadosos. Fotografias estereoscópicas, desenhos, estudos do campo visual, repetidos exames oftalmoscópicos diretos e indiretos, biomicroscopia do fundus devem ser realizados durante meses para se chegar a conclusão, se o tumor deve ser tratado por diatermia, fotocoagulação ou enucleação. Pequenas lesões (menores que 3 d.p.) não devem ser tratadas, a menos que se comprove aumento de tamanho e alterações progressivas do campo visual.

É melhor se assegurar que o neoplasma esteja comprometendo a membrana de Bruch, produzindo descolamento da retina ou aumentando de tamanho, antes de se instituir qualquer espécie de tratamento.

Uma vez firmado o diagnóstico de melanoma maligno, surge o problema da escolha do tipo de tratamento. Si melanoma estiver localizado na coróide equatorial ou periférica, o perigo de extensão escleral não é tão grande. Este risco se acentua se o neoplasma estiver situado na região da emissária ou nervo óptico. Infelizmente, neste tipo de tumores, deve-se presumir, que por ocasião da enucleação, por mais precoce que seja realizada, já tenha ocorrido metástases.

A diatermia pode ser usada em tumores pequenos (7 a 8 d.p.).

WAVE recomenda diatermia de superfície, com meticulosa localização da área escleral correspondente, com controle oftalmoscópico.

A corrente deve ser de baixa intensidade e o tumor coagulado por 5 a 10 s. por aplicação. O processo pode ser repetido se houver área suspeita remanescente.

MEYER-SCHWICKERATH advoga a fotocoagulação para alguns tipos de melanoma maligno e carcinomas metastáticos da coróide. A massa tumoral é delimitada por fotocoagulação na coróide e retina normais, para cortar o suprimento sanguíneo do neoplasma. A massa tumoral inteira é então coagulada, usando-se intensidade normal e o tempo é de 1 s. para cada aplicação. Os casos em que êste tipo de tratamento está contraindicado são os seguintes: os tumores com mais de 6 dioptrias de elevação, aqueles não claramente separados do corpo ciliar, os acompanhados por

descolamento seroso da retina (1/3 dos melanomas), e os casos em que houver grande perda da acuidade visual ou campo visual.

STALLARD acredita no R X T para o tratamento de melanomas malignos que infelizmente está consagrado à impressão de que os melanomas são radioresistentes, segundo élle, se a fonte emissora de radioatividade puder ser colocada bem próxima da massa tumoral, a radioterapia é um tratamento muito efetivo nos melanomas. Ele usa o cobalto 60 por meio de aplicadores adequados. Acredita que os melhores casos para receber êste tipo de terapia são aqueles que o tumor não tenha mais de 8 d.p., não tenham ultrapassado a membrana de Bruch e que não estejam muito próximos do nervo óptico.

Conseguiu-se êxitos em muitos casos com uma única aplicação de 14.000 r no ápice do tumor e 40.000 r em sua base.

Finalmente deve-se dizer que, ainda, os oftalmologistas não têm muita experiência com os agentes quimioterápicos no tratamento dos melanomas da úvea.

Melanoma maligno do nervo óptico. São raríssimos. A maioria dos casos relatados na literatura, provavelmente, tenha se originado na coroíde e invadido o nervo óptico secundariamente. A enucleação é o tratamento de escolha. Deve-se retirar, durante a operação, uma boa parte da porção orbitária do nervo óptico.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- 1 — Cancerologia Prática — Roxo Nobre, Junqueira, 1967.
- 2 — Le Gliome de la rétine et Les Pseudogliomes — Marc Adrienn Dolfus, Bertrand Avver, 1953.
- 3 — Tumors of the Eye — Algermon B. Reese, Second edition, 1963.
- 4 — Ocular and Anexal Tumor Symposium Sponsored Department of Ophthalmology. Baylor University College of Medicine — Milton Bou-nik, M. D. Editors, S. Louis, 1964.
- 5 — Treatment of Lid and Eppibulbar Tumors — Merril J. Reeh B. A., Illinois, 1963.
- 6 — Tumor of the Eye and Adnexa in infancy and Childhood — Charles E. Ilif M. D., Helen Johi Ossofiky M. D., Illinois, 1962.
- 7 — Tumores próprios da infância — A. A. de Almeida, J. A. Costa Campos, Arquivos do Instituto Penido Burnier.