

# Rabdomiossarcoma ocular: estudo clínico de 12 casos

Ocular rabdomiossarcoma: clinical study of 12 cases

Vital Paulino Costa <sup>(1)</sup>

Susana Matayoshi <sup>(2)</sup>

Marcos Chaves Barbosa <sup>(2)</sup>

Edson dos Santos Neto <sup>(3)</sup>

Marcello Laurentino de Azevedo <sup>(4)</sup>

## RESUMO

Foram avaliados 12 pacientes com rabdomiossarcoma ocular em relação aos seguintes dados: sexo, idade, raça, tempo de história, localização do tumor, exame ocular e estudo anatomopatológico. Os resultados mostraram-se concordantes com a literatura.

Oito casos tiveram um seguimento adequado tendo sido analisados em relação ao tratamento, evolução e complicações. Os dois pacientes que foram a óbito tinham sido submetidos a radioterapia isoladamente. A paciente que recebeu radioterapia e quimioterapia associada a exenteração respondeu bem à terapêutica e pode ser considerada curada. Os demais pacientes foram tratados com quimioterapia e radioterapia, não tendo apresentado recorrências até o momento, sendo que os autores concluem ser este o melhor esquema terapêutico.

**Palavras-chaves:** Rabdomiossarcoma – Órbita – Tumor de Órbita

## INTRODUÇÃO

O rabdomiossarcoma (RMS) é o tumor maligno primário da órbita, mais comum na infância, mas permanece sendo uma entidade relativamente rara<sup>(5)</sup>. Esta neoplasia pode surgir em várias regiões do organismo, mas com predileção por cabeça, pescoço, extremidades, trato gênito-urinário e tronco<sup>(6)</sup>. A primeira publicação data de 1854, feita por Weber<sup>(23)</sup>, mas o primeiro relato deste tumor envolvendo a órbita é creditado a Bayer, em 1882<sup>(1)</sup>. A descrição de casos era rara até a publicação de Stout em 1946<sup>(20)</sup>. Este estudo mostrou que o rabdomiossarcoma não necessariamente se desenvolve a partir de músculo estriado, conceito que se tinha até então. Stout sugeria que o rabdomiossarcoma poderia surgir como uma consequência da proliferação de algumas células mesenquimais existentes no tecido perimuscular. Desde então, o número de publicações dedicadas ao rabdomiossarcoma vem aumentando, tornando a casuística cada vez maior.

Este trabalho visa analisar os da-

dos epidemiológicos, clínicos e histológicos de 12 pacientes internados na enfermaria de Oftalmologia do Hospital das Clínicas da FMUSP comparando-os com os dados previamente apresentados na literatura. Além disso, avaliadas as modalidades terapêuticas utilizadas, bem como as complicações secundárias a estas.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo inclui 11 casos de rabdomiossarcoma primário da órbita e 1 de localização subconjuntival, descrito no período de agosto de 1979 a janeiro de 1989 no Hospital das Clínicas da FMUSP.

Diferentes modalidades de tratamento foram aplicadas aos 12 pacientes. Em 8 casos foi possível realizar seguimento clínico por um período de 1 a 6 anos (média de 2 anos e 11 meses).

Todos os pacientes foram submetidos a biópsia para confirmação do diagnóstico histopatológico de rabdomiossarcoma. Os pacientes nume-

*Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P.*

*Serviço do Prof. Jorge Alberto Fonseca Caldeira  
Trabalho apresentado como tema livre:  
XXV Congresso Brasileiro de Oftalmologia, em  
setembro 1989*

*(1) Médico residente do 2º ano*

*(2) Médico residente do 3º ano*

*(3) Médico Adido*

*(4) Assistente – Doutor*

**Endereço para correspondência:** Dr. Vital Paulino Costa – Caixa Postal 8091 – 01000 – S. Paulo – SP

ros 1 e 2 foram submetidos a radioterapia isolada, (5000 rads). No caso do paciente número 3, o tratamento preconizado foi a exenteração da órbita seguida de radioterapia (6.000 rds) e quimioterapia (ciclofosfamida, adriamicina e vincristina).

Os pacientes de número 4 a 8 foram submetidos ao seguinte esquema terapêutica:

a) *Quimioterapia* – com vincristina, ciclofosfamida, adriamicina, actinomicina D e DTIC).

b) *Radioterapia* – com dose de 5000 a 5500 rads.

## RESULTADOS

### 1) Sexo, idade e raça

A Tabela 1 relaciona os dados de idade, sexo e raça dos 12 pacientes. Podemos observar que a idade média dos pacientes com rabdomiossarcoma foi de 9 anos e 4 meses. Quanto a distribuição por sexo, não houve preferência (1M:1F). Além disso observa-se uma incidência significativamente maior em indivíduos de cor branca (10 casos), em relação a cor parda (1 caso) e negra (1 caso).

### 2) História e quadro clínico

O tempo médio de história dos pacientes portadores de rabdomiossarcoma foi de 50 dias, como apresentado na tabela 1, sendo que a queixa inicial mais frequente foi proptose, presente em 91,6% dos casos. Quanto à localização, observando a Tabela 2, notamos que o tumor foi encontrado na órbita superior em 10 casos, havendo somente um caso em órbita inferior e outro subconjuntival. Não houve predomínio significativo quanto ao aparecimento do tumor em setor nasal ou temporal.

A acuidade visual mostrou-se prejudicada em 55% dos casos (Tabela 3), sendo que não havia referências a seu respeito em 2 casos. Quanto ao exame de fundo de olho, 81,8% dos casos apresentavam alterações: engurgitamento venoso (em 100% destes), edema de papila (50%) e dobras de coróide (50%).

TABELA 1  
Idade, sexo, cor e tempo de história clínica dos 12 pacientes

| Paciente | Idade (anos) | Cor | Sexo | Tempo de história (dias) |
|----------|--------------|-----|------|--------------------------|
| 1        | 8            | B   | M    | 90                       |
| 2        | 4            | B   | F    | 180                      |
| 3        | 4            | B   | F    | 45                       |
| 4        | 14           | B   | M    | 15                       |
| 5        | 10           | B   | F    | 20                       |
| 6        | 7            | B   | F    | 90                       |
| 7        | 11           | B   | M    | 30                       |
| 8        | 7            | Pd  | F    | 30                       |
| 9        | 2            | B   | M    | 20                       |
| 10       | 10           | B   | M    | 40                       |
| 11       | 7            | P   | F    | 15                       |
| 12       | 28           | B   | M    | 30                       |

B = branco, P = preto, Pd = pardo

M = masculino, F = feminino

TABELA 2  
Localização e tipo histológico do tumor

| Paciente | Localização       | Anatomopatológico |
|----------|-------------------|-------------------|
| 1        | Órbita superior   |                   |
| 2        | Órbita nasal sup. | Embrionário       |
| 3        | Órbita superior   | Embrionário       |
| 4        | Órbita nasal sup. |                   |
| 5        | Órbita temp. sup. | Embrionário       |
| 6        | Órbita nasal sup. | Embrionário       |
| 7        | Órbita nasal inf. | Embrionário       |
| 8        | Órbita temp. sup. | Embrionário       |
| 9        | Órbita temp. sup. | Embrionário       |
| 10       | Órbita superior   | Pleomórfico       |
| 11       | Órbita superior   | Embrionário       |
| 12       | Subconjuntival    | Pleomórfico       |

SUP = superior; INF = inferior; TEMP = temporal

### 3) Anatomopatológico

Em 2 casos não foi possível obter o subtipo histológico do Rabdomiossarcoma (Tabela 2). Nos outros casos, notamos uma predominância absoluta do tipo embrionário (80%), e somente 20% do tipo pleomórfico. Não observamos evidências de rabdomiossarcoma tipo alveolar ou bo-triíde em nenhum dos casos.

### 4) Tratamento/Evolução

A Tabela 4 apresenta dados referentes a tratamento, evolução e tempo de seguimento de 8 pacientes em que foi possível um acompanhamento adequado. Quatro pacientes foram excluídos do estudo por abandono do seguimento.

O paciente número 1 apresentou recidiva orbitária um ano após ra-

**TABELA 3**  
Acuidade visual e fundo de olho nos pacientes

| Paciente | A.V.     | F.O.   |
|----------|----------|--|
| 1        | 20/20    |  |
| 2        | PL       | Impossível   |
| 3        | 20/60    | Edema de papila, engurgitamento venoso, edema de retina.             |
| 4        | 20/40    | Engurgitamento venoso, edema de papila, embainhamento vascular       |
| 5        | 20/200   | Retina abaulada inferior e tortuosidade vascular                     |
| 6        | 20/20    | Sem alterações   |
| 7        |          | Edema de retina, eng. venoso, dobras de coróide, hiperemia de papila |
| 8        | 20/400   | Edema de retina, engurgitamento venoso, dobras de coróide            |
| 9        |          | Edema de papila, engurgitamento venoso                               |
| 10       | CD 1,5 m | Edema de papila, estrias de coróide, tortuosidade vascular           |
| 11       | 20/100   | Engurgitamento venoso, hiperemia discreta de papila                  |
| 12       | 20/20    | Sem alterações   |

**TABELA 4**  
Tratamento, evolução e tempo de seguimento

| Paciente | Tratamento | Evolução             | Tempo de seguimento |
|----------|------------|----------------------|---------------------|
| 1        | RDT        | Óbito                | 1a e 6m             |
| 2        | RDT        | Óbito                | 1a                  |
| 3        | EX+RDT+QT  | Cura                 | 6a                  |
| 4        | RDT+QT     | S/sinas de atividade | 4a                  |
| 5        | RDT+QT     | S/sinas de atividade | 5a                  |
| 6        | RDT+QT     | S/sinas de atividade | 3a e 6m             |
| 7        | RDT+QT     | S/sinas de atividade | 1a e 2m             |
| 8        | RDT+QT     | S/sinas de atividade | 1a                  |
| 9        |            |                      |                     |
| 10       |            |                      |                     |
| 11       |            |                      |                     |
| 12       |            |                      |                     |

RDT = radioterapia; EX = exenteração; QT = quimioterapia

**TABELA 5**  
Complicações do tratamento

| Paciente | Enoftalmo | Cerátite | Catarata |
|----------|-----------|----------|----------|
| 1        |           |          |          |
| 2        |           |          |          |
| 3        |           |          |          |
| 4        | +         | +        | +        |
| 5        | +         | +        | +        |
| 6        | +         | +        | +        |
| 7        | -         | +        | +        |
| 8        | -         | +        | -        |

dioterapia, tendo então se decidido realizar exenteração seguida de nova radioterapia. Outra recidiva foi observada meses mais tarde e o paciente evoluiu para óbito 21 meses após o início da doença.

A paciente número 2 foi tratada com radioterapia isolada, que não foi eficiente, tendo a mesma evoluído para óbito 1 ano após o início da doença.

A paciente número 3, submetida a exenteração seguida de radioterapia e quimioterapia, evoluiu com quadro de Leucemia Mielóide Aguda, mas recuperou-se a seguir e atualmente está curada (6 anos de evolução).

Os pacientes de números 4 a 8 submetidos a quimioterapia e radioterapia estão vivos e sem sinais de atividade tumoral, não tendo apresentado recidivas. Um desses pacientes foi acompanhado por mais de 5 anos e pode ser considerado curado.

#### 5) Complicações do tratamento

A Tabela 5 mostra as seqüelas oculares do tratamento dos 8 pacientes que foram acompanhados adequadamente. Destes, 2 foram a óbito. Dos 6 casos restantes, 5 apresentaram ceratite, 4 apresentaram catarata e 3 enoftalmia, complicações decorrentes da radioterapia. A paciente submetida a exenteração apresentou mau aspecto estético.

#### DISCUSSÃO

Analisando os aspectos epidemiológicos, clínicos e histopatológicos, notamos que existe uma concordância entre os dados fornecidos pelo nosso estudo e os dados fornecidos pela literatura.

A idade média dos pacientes com RMS de órbita varia de 7 a 9 anos podendo-se encontrar casos congênitos ou em idosos<sup>(7,11,13,17)</sup>. O período médio entre o aparecimento do primeiro sintoma e o diagnóstico do tumor, segundo Frayer e Enterline, é de 6 semanas<sup>(7)</sup>, enquanto Henderson mostrou que este intervalo pode ser até maior em adultos, casos em que a

evolução do tumor tende a ser menos agressiva<sup>(9)</sup>. Em nosso estudo este período foi de 50 dias, enquanto que a média de idade dos pacientes de 9 anos e 4 meses, com idades variando entre 4 a 28 anos.

Não há uma diferença significativa na incidência em relação ao sexo em nossa série, concordando com alguns dados da literatura<sup>(4,7)</sup>. Outros autores, contudo, sugerem que RMS de órbita sejam mais frequentes no sexo masculino<sup>(9,11,13)</sup>. Em nosso estudo encontramos grande predomínio da raça branca (83,3%) em relação a pardos (8,5%) e negros (8,5%). Há evidências na literatura que sugerem um predomínio do RMS na raça branca<sup>(24)</sup>.

Proptose de aparecimento súbito e rápida progressão é o sinal inicial mais encontrado nos RMS<sup>(4,7)</sup>. De acordo com a localização do tumor, a proptose pode ser ou não Axial. Descrições anteriores relatam que a localização mais frequente seria a região nasal superior da órbita<sup>(3,16)</sup>. A predileção do tumor pela órbita superior foi confirmada pelo presente estudo, mas o mesmo não pode ser dito em relação ao setor nasal ou temporal. Outros sinais e sintomas que podem fazer parte do quadro clínico incluem ptose (33% dos casos de Jones e cols)<sup>(11)</sup>, edema palpebral e quemose<sup>(12)</sup>. Não há sinais de ptose em nossos casos, enquanto que edema palpebral foi notado em 5 deles e quemose em todos os pacientes.

Frayer e Enterline<sup>(7)</sup>, em sua revisão de 12 casos, observaram que 50% dos mesmos apresentavam acuidade visual diminuída, mas somente 2 deles edema de papila; 2 outros apresentavam dobras de coróide. Nosso estudo mostra que a acuidade visual estava diminuída em 55% dos casos. As alterações fundoscópicas também mostraram-se frequentes (81,8%). O RMS da órbita, macroscopicamente, é branco amarelado e acinzentado, de consistência muito friável, podendo apresentar áreas de necrose e hemorragia. Microscopicamente divide-se em



Figura 1 – Rabdomiossarcoma subconjuntival

4 subtipos: embrionário, alveolar, pleomórfico e botrióide<sup>(10)</sup>. Parece não haver dúvidas que o subtipo embrionário é mais frequente entre os RMS da órbita, com estatísticas variando entre 66% e 80% dos casos, dados confirmados também em nosso trabalho<sup>(13,15,17)</sup>.

Quanto aos RMS conjuntival e subconjuntival, são mais raros, mas também apresentam predileção por crianças na primeira década. As áreas superiores ou nasais-superiores da conjuntiva são as mais afetadas. Inicialmente simulam processo inflamatório subagudo, podendo inclusive ser confundido com pterígio (figura 1). A histologia e a evolução clínica são semelhantes às do RMS de órbita<sup>(19)</sup>.

A terapêutica aceita até meados dos anos 50 era a exenteração. O prognóstico era ruim como atesta a casuística de Porterfield e Zimmerman<sup>(17)</sup>, com apenas 21,9% de sobrevivência após 3 anos. Lederman<sup>(14)</sup> introduziu a radioterapia para o tratamento do RMS e dados coletados a partir de então têm mostrado que estes tumores são radiosensíveis, porém não radiocuráveis, com alta

taxa de recidiva local quanto este tratamento é aplicado isoladamente<sup>(10,14)</sup>, o que foi confirmado, ao constatarmos a má evolução dos pacientes de números 1 e 2.

Recentemente foi adotado o tratamento combinado, ou seja, a quimioterapia e radioterapia, visando melhorar o prognóstico e ao mesmo tempo diminuir os efeitos colaterais. Uma das primeiras descrições desta associação é de Dayton e cols.<sup>(6)</sup> que sugere perfusão regional da órbita com quimioterápico, seguida de exenteração e radioterapia. Entretanto não houve melhora da taxa de sobrevivência. No começo da década de 70 os pacientes começaram a ser tratados com doses elevadas de radioterapia (5000 a 7200 rads) mais quimioterapia, obtendo-se excelentes resultados para tumores limitados a órbita, mas levando a efeitos colaterais indesejáveis<sup>(8)</sup>.

Atualmente os esquemas terapêuticos utilizados, incluindo o apresentado neste estudo, promovem uma taxa de cerca de 90% de cura, o que significa uma grande avanço no prognóstico desta doença<sup>(8,21,22)</sup>. O suces-



Figura 2 - Paciente Nº 5 na época do diagnóstico



Figura 3 - Paciente Nº 5 após 5 anos do tratamento

so terapêutico do RMS primário da órbita é maior que o observado em outras regiões, o que deve ser creditado à escassa drenagem linfática da órbita e à presença de limites ósseos bem definidos que lentificam a propagação extra-orbitária<sup>(6)</sup> (figuras 2 e

3). Se ocorre erosão óssea, tornando o tumor extraorbitário (parameningeo), a taxa de cura cai para 50 a 60% com possibilidade de recidiva e invasão do sistema nervoso central<sup>(8,21)</sup>.

Apesar disso, ainda é significativa a incidência de complicações oculares do tratamento, como pode ser observado no presente estudo e na literatura. Ceratites crônicas, cataratas e enoftalmo são bastante frequentes como comprova o estudo de Haik e cols.<sup>(8)</sup>. O efeito cosmético, contudo, é infinitamente superior ao observado após a exenteração.

Em resumo, preconiza-se na atualidade um tratamento que inclua doses cada vez menores de radiação (3000 a 5700 rads) e de quimioterapia, mas que mantenha uma alta taxa de sucesso terapêutico e menor índice de complicações.

#### SUMMARY

*The authors analyse 12 patients with primary ocular RMS, in relation to the following aspects: sex, age, race, time of history, localiza-*

*tion of the tumor, ocular examination and histopathological findings. The results proved to be similar to literature.*

*Eight patients have been evaluated in terms of treatment, evolution and complications. The patients who were submitted to radioterapy exclusively died. The patient who was treated with radiotherapy, chemotherapy and exenteration had no recurrence, as well as the ones who received only radiotherapy and chemotherapy. The authors conclude that the last association is the best therapeutical schedule.*

#### AGRADECIMENTO

- Ao Prof. Dr. Carlos Alberto Rodrigues Alves pelo constante estímulo à discussão de tumores de órbita e pela sugestão do trabalho.
- A Dra. Gisela Tinone pelo inestimável auxílio para a realização do trabalho.
- A todos os médicos do Hospital das Clínicas que direta ou indiretamente contribuíram para este estudo.

#### BIBLIOGRAFIA

1. BAYER, S.: In Henderson J.W.: *Orbital tumors*. Philadelphia, W.B. Saunders Company, p 269-284, 1973.
2. BERRY, M.P.; JENKIN, R.D.T.: Parameningeal rhabdomyosarcoma in the young. *Cancer* 48, 281-288, 1981.
3. CALHOUN, F.P.; REESE, A.B.: Rhabdomyosarcoma of the orbit. *Arch. Ophthalmol.* 27, 558-578, 1942.
4. CASSADY, J.R.; SAGERMAN, R.H.; THETTER, P.; ELLSWORTH, R.M.: Radiation therapy for rhabdomyosarcoma. *Radiology* 91, 116-120, 1968.
5. DAYTON, G.O.; LANGDON, E.; ROCHLIN, D.: Management of orbital rhabdomyosarcoma. *Am. J. Ophthalmol.* 68, 906-909, 1969.
6. EXELBY, P.R.: Management of embryonal rhabdomyosarcoma in children. *Surgical Clinics of North Am.* 54(4), 849-857, 1974.
7. FRAYER, W.C.; ENTERLINE, H.T.: Embryonal rhabdomyosarcoma of the orbit in children and young adults. *Arch. Ophthalmol.* 62, 203-210, 1959.
8. HAIK, B.G.; JEREB, B.; SMITH, M.E.; Ellsworth, R.M.; McCOMERCK, B.: Radiation and chemotherapy of parameningeal rhabdomyosarcoma involving the orbit. *Ophthalmology* 93(8) 1001-1009, 1986.
9. HENDERSON, J.W.: *Orbital Tumors*. W.B. Saunders Company, p 269-284, 1973.
10. HORN, R.C.; ENTERLINE, H.T.: Rhab-

- domysarcoma: A clinicopathological study and classification of 39 cases. *Cancer* 11: 181-189 1958.
11. JONES, I.S.; REESE, A.B.; KROUT, J.: Orbital rhabdomyosarcoma. *Am. J. Ophthalmol.* 61, 721-736, 1966.
  12. JUNIOR, J.H.; ALVES, M.R.: Rabdomiossarcoma Orbitário. *Rev. Brasil. de Ophthalm.* 35(1), 79-89, 1976.
  13. KANEL, S.H.; COPENHAUER, R.; AREAN, V.M: Orbital rhabdomyosarcoma. *Am. J. Ophthalmol.* 60, 811-818, 1965.
  14. LEDERMAN, M.: Radiotherapy in the treatment of orbital tumors. *Brit. J. Ophthalm.* 40, 596-610, 1956.
  15. LIEBNER, E.J.: Embryonal rhabdomyosarcoma of head and neck in children. *Cancer* 37, 2777-2786, 1976.
  16. MAURER, H.M.: The intergroup rhabdomyosarcoma study (NIH): Objectives and clinical staging classification. *Journal of Pediatric Surgery*, 10(6), 1977-1978, 1975.
  17. PORTERFIELD, J.F.; ZIMMERMAN, L.E.: Rhabdomyosarcoma of the orbit; A clinicopathologic study of 55 cases. *Arch. Path. Anat.* 335, 329-344, 1962.
  18. REESE, A.B.: *Tumors of the eye*. Harper Row Ed. 303-309, 1976.
  19. SPENCER, W.H.; ZIMMERMAN, L.E.: In *Ophthalmic Pathologic* W.B. Saunders Company, p 222, 1985.
  20. STOUT, A.P.: Rhabdomyosarcoma of skeletal muscles. *Ann. Surg.* 123, 447-472, 1946.
  21. SUTOW, W.W.; LINDERG, R.D.; GEHAN, E.A.; RAGAB, A.H.; RANEY, R.B.; RUYMAN, F.; SOULE, E.H.: Three year relapse. Free survival rates in childhood rhabdomyosarcoma of the head and neck. *Cancer* 49, 2217-2221, 1982.
  22. TEFT, M.; FERNANDEZ C.; DONALDSON, M.; NEWTON, W.; MOON, T.E.: Incidence of meningeal involvement by rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Cancer* 42, 253-258, 1978.
  23. WEBER, C.O.: In Henderson, J.W.; Junior, J.H.; Alves, M.R.
  24. YOUNG, J.L.; MILLER, R.W.: Incidence of malignant tumors in U.S. Children. *J. Ped.* 86, 254-258, 1975.
-