

Tumor maligno indiferenciado disseminado. Diagnóstico ao exame oftalmológico: relato de um caso

Metastatic undifferentiated malignant tumor: report of a case

Henrique Shiguekiyo Kikuta¹

Abelardo de Souza Couto Jr.²

Guilherme Ramos Pinto³

Sandra Molles⁴

Miguel Noel Burnier Jr.⁵

RESUMO

Objetivo: Demonstrar a importância da anamnese e do exame físico geral nas afecções orbitárias, como orientadores do diagnóstico e do tratamento adequados. **Métodos:** Anamnese, exame físico geral e oftalmológico e exames complementares: radiografia de tórax, ultra-sonografia abdominal e pélvica, tomografia computadorizada de órbita; e procedimentos de biópsia punção aspirativa de massa orbitária, biópsia excisional de nódulo esternal e respectivos exames de citologia, histologia e imuno-histoquímico. **Resultados:** A ultra-sonografia pélvica demonstrou a presença de grande massa em anexo, provavelmente o foco primário. A radiografia de tórax revelou massas provavelmente metastáticas. O resultado do exame histopatológico das biópsias de massa retrobulbar e nódulo esternal foi compatível com neoplasia maligna indiferenciada. **Conclusões:** Este relato ressalta a importância da anamnese e do exame físico geral nas afecções orbitárias, orientando o diagnóstico e o tratamento adequado, pois embora a paciente apresentasse múltiplas metástases, foram os sinais oftalmológicos que a conduziram ao médico.

Descritores: Neoplasias ovarianas/secundárias; Neoplasias pulmonares/secundárias; Neoplasias orbitárias/patologia; Carcinoma/patologia; Neoplasias primárias desconhecidas/patologia; Biópsia por aspiração; Tomografia computadorizada por raios x; Marcadores biológicos de tumor; Relato de caso

INTRODUÇÃO

Neoplasias da mama e pulmão são os principais sítios primários de tumores metastáticos da órbita⁽¹⁻³⁾.

Alguns pacientes recebem tratamento adequado, quando praticamente se encontram em fase terminal. Por outro lado, ao apresentar metástase orbitária, pressupõe-se que a sobrevida esteja bastante reduzida.

Assim enfatiza-se neste relato a importância da anamnese e de exames clínicos bem orientados, que possam dar uma melhor sobrevida ao paciente.

Nas afecções orbitárias, particularmente nas neoplásicas, a pesquisa dos sintomas e sinais sistêmicos torna-se obrigatória, visto que, estas queixas podem estar relacionadas aos sinais oftalmológicos.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 38 anos, branca, solteira, procurou o Pronto Socorro de Oftalmologia do Hospital Municipal Souza Aguiar - RJ, queixando-se de crescimento progressivo e indolor de olho esquerdo há 15 dias,

Serviço de Oftalmologia e Patologia do Hospital Municipal Souza Aguiar (RJ); Laboratório de Patologia Ocular da McGill University of Montreal - Canadá.

¹ Médico Assistente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - USP, Serviço de Cirurgia Plástica Ocular, Pós-Graduando nível Doutorado Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

² Chefe do Serviço de Oculoplastica, Vias Lacrimais e Órbita do Instituto Benjamin Constant e Hospital Piedade - RJ, Mestre e Doutor em Medicina, TCBC.

³ Médico Residente do Instituto Benjamin Constant - RJ.

⁴ Anatopatologista do Hospital Geral de Ipanema - RJ.

⁵ Chairman do Departamento de Oftalmologia da McGill University of Montreal - Canadá.

Endereço para correspondência: Abelardo de Souza Couto Júnior - Av. Nossa Senhora de Copacabana, 1120 - SL. 901. E-mail: ascj@trip.com.br

evoluindo com febre ($38,5^{\circ}\text{C}$), diplopia e dor neste olho há 2 dias. Os antecedentes pessoais revelaram lombalgia há 6 meses e dores esporádicas na articulação coxofemural à esquerda há 2 meses. Ausência de antecedentes mórbidos familiares. Negava outras queixas e alterações. Ao exame físico geral, apresentava queda do estado geral, emagrecimento, dificuldade à deambulação, mucosas moderadamente hipocoradas, febril ($38,5^{\circ}\text{C}$), hidratada, eupneica, acianótica, anictérica. Pressão arterial de $110/50\text{ mmHg}$, com pulso de 110 bpm e freqüência respiratória de 18 mov/min . Apresentava lesões multifôrmas de coloração esbranquiçada em orofaringe, sugerindo candidíase. Ausência de adenomegalia cervical e presença de linfonodos palpáveis em ambas axilas e em região inguinal à esquerda. Tórax com nódulo em região paraesternal à esquerda de aproximadamente 3 cm , de consistência endurecida e pouca mobilidade. No dorso havia nódulo em região lombar à direita de consistência endurecida e de mobilidade reduzida. Apresentava diminuição dos murmúrios vesiculares em hémotorax direito sem ruídos adventícios e duas bulhas rítmicas normofonéticas sem sopros.

Ao exame abdominal, detectou-se massa de consistência endurecida e indolor à palpação em região hipogástrica inferior esquerda, de aproximadamente 5 cm de diâmetro. Sem outras alterações ao exame físico especial.

À inspeção de OE, observava-se proptose axial acentuada, edema bipalpebral moderado, quemose predominantemente inferior e infiltrado hemorrágico subconjuntival no canto externo de OE (Figura 1). À palpação de OE, presença de grande massa temporal de consistência endurecida, não pulsátil, sem sopros ou frêmitos e globo ocular irredutível.

A acuidade visual com correção era de $20/20$ (OD) e $20/100$ (OE); pupilas isocóricas e reflexos fotomotores direto e consensual presentes e normais; motilidade extrínseca prejudicada em OE em todas as direções do olhar. Queixas de dor intensa impediram a realização adequada da exoftalmometria.

A biomicroscopia e tonometria de aplanação de OD revelaram-se normais; no OD observou-se quemose importan-

te, secreção mucóide em canto nasal e córnea com áreas despitelizadas; sem outras alterações ao exame biomicroscópico de segmento anterior. A tensão ocular à palpação bidigital era discretamente elevada.

O exame oftalmoscópico direto, OD mostrou-se normal e de OE, com discreto edema de papila e engurgitamento venoso.

A tomografia computadorizada de crânio e órbitas revelou no plano sagital, grande imagem retrobulbar contrastante, grosseiramente arredondada, deformando polo posterior do globo ocular com compressão do nervo óptico. No plano axial, massa bilateral que em OD é intracônica predominantemente e no OE, intra e extracônica. Havia heterogeneidade no interior da massa e múltiplas imagens hipodensas no plano coronal, sugerindo áreas de necrose (Figura 2).

Diante destes achados, a paciente foi submetida a uma extensa investigação sistêmica incluindo radiografia de tórax, ultra-sonografia abdominal e pélvica, exames bioquímicos, biópsias de massa retrobulbar e nódulo esternal e avaliações clínica e ginecológica.

A radiografia de tórax revelou presença de 2 massas em terço médio do pulmão direito compatíveis com lesão metastática. A ultra-sonografia de abdome e pelve, mostrou fígado contendo múltiplas lesões hiperecóicas, a menor delas, do lobo direito em situação subdiafragmática, apresentando massa com centro hipoecóico, vias biliares e pâncreas normais. Não se observou vesícula biliar. Útero em AVF, ecotextura homogênea. Revelou massa heterogênea medindo cerca de 10 cm no seu maior diâmetro em topografia anexial esquerda e estendendo-se até espaço retrouterino, sugerindo provável foco primário do tumor.

Foram realizadas biópsia de punção aspirativa com agulha fina na massa retrobulbar (Figura 3) e biópsia excisional de nódulo esternal. O material foi enviado ao Laboratório de Patologia Ocular da McGill University em Montreal, no Canadá, onde o estudo do material citopatológico mostrou células epiteliais neoplásicas malignas caracterizadas por núcleos volumosos irregulares, cromatina grosseira figura de mitose e fundo

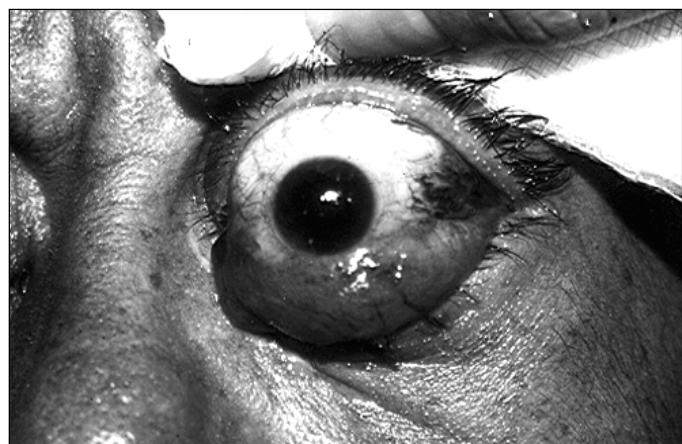


Figura 1 - Aspecto da proptose axial em OE com quemose inferior, hemorragia e estase venosa temporal

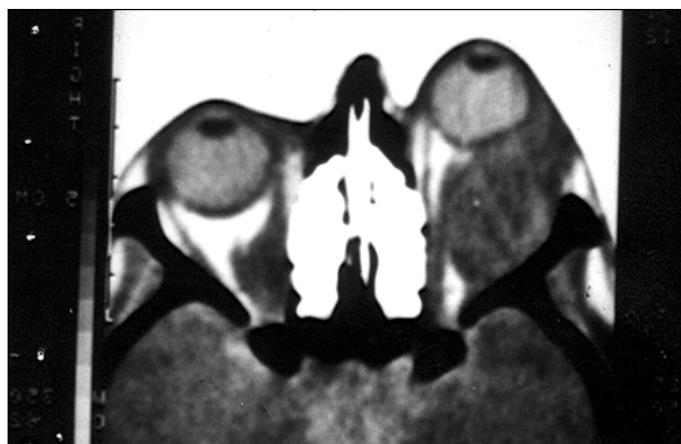


Figura 2 - Tomografia computadorizada de órbitas (axial e sagital) demonstrando massa retrobulbar intra e extraconal



Figura 3 - Biópsia de punção aspirativa de massa retrobulbar com agulha fina

necrótico. A biópsia excisional de nódulo esternal mostrou neoplasia composta por células extremamente anaplásicas, que não definiam arranjo específico. Neste material ainda, foram realizadas as colorações com HE, PAS e marcadores imunohistoquímicos, especialmente Vimentina, LCA e L26, S100, EMA, Citoqueratina e NSE. Todos estes foram considerados negativos, exceto a Vimentina; a possibilidade diagnóstica mais provável foi de Neoplasia Maligna Indiferenciada (Figura 4).

Tão logo as biópsias foram realizadas, a paciente foi transferida para hospital especializado (oncológico), cursando com óbito no vigésimo dia.

DISCUSSÃO

A primeira descrição de alteração da função da musculatura extraocular devido à metástase orbitária foi feita por Horner em 1864⁽⁴⁾.

A metástase orbitária de tumor de sítio primário ovariano é muito infreqüente, sendo aproximadamente 0,9%^(5-6,2-3). O acometimento bilateral é ainda mais raro⁽¹⁾. Dentre os sítios primários mais comuns estão a mama e o pulmão, seguidos daqueles indeterminados⁽¹⁻²⁾.

Para o diagnóstico a biópsia é fundamental, porém, no ápice da órbita as lesões de estruturas nobres são mais freqüentes. Daí dispõe-se de exames complementares não invasivos como a Tomografia Computadorizada, que auxilia o diagnóstico clínico e facilita a realização da biópsia.

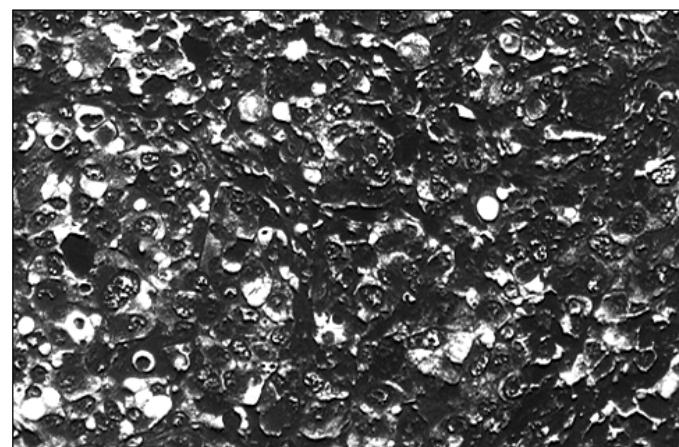


Figura 4 - Carcinoma Indiferenciado. Acentuada anisocitose, núcleo com cromatina grosseira e nucléolos proeminentes. Notam-se duas figuras atípicas de mitose à esquerda (Hemotoxilina e Eosina + Vim, x200)

No presente relato, a paciente procurou o Pronto Socorro de Oftalmologia do Hospital Municipal Souza Aguiar - RJ, com as queixas oftalmológicas específicas. O exame oftalmológico detalhado e a pesquisa dos antecedentes pessoais de lombalgia e artralgia coxofemural, direcionam a investigação sistêmica até então não realizada.

Foram feitas biópsias de punção aspirativa com agulha fina e biópsia excisional da massa retrobulbar e do nódulo esternal respectivamente.

Exames de imaginologia torácicos, abdominais e pélvicos foram solicitados e acusaram o acometimento tumoral generalizado; por sua vez o diagnóstico definitivo de carcinoma pouco diferenciado foi possível através da realização das biópsias retrobulbar e esternal.

Estatisticamente os sítios primários mais comuns com metástase para órbita em mulheres são: mama (49,1%), pulmão (14,3%), não identificados (8%), cólon (3,6%), esôfago (1,8%), bexiga (1,8%), útero (0,9%) e ovário (0,9%)⁽⁶⁾. Exames de radioimunocintilografia com iodo-123, caso fossem disponíveis, permitiriam a detecção não invasiva do sítio primário⁽⁷⁾.

A histopatologia comparativa dos sítios tumorais identificados também esclareceria esta questão. No entanto, o quadro bastante debilitado da paciente não possibilitou esta investigação. A sobrevida após o diagnóstico foi de 20 dias de acordo com a média citada na literatura que é de 0 a 29 meses⁽¹⁾.

CONCLUSÕES

Ao exame ocular deve-se seguir o exame clínico geral e a partir daí, de acordo com a necessidade, a pesquisa com exames específicos de imagem, biópsia, marcadores tumorais e outros. Esta investigação sistematizada poderá permitir não somente o diagnóstico e tratamento precoces, como aumentar a sobrevida dos pacientes.

ABSTRACT

Purpose: To demonstrate the importance of clinical history and general physical examination in orbital affections as guides for correction of and early diagnosis allowing adequate treatment. **Methods:** Clinical history, ophthalmologic and general physical examination and complementary examinations: Chest X-ray, pelvic and abdominal ultrasonography, orbital computerized tomography; fine needle aspiration biopsy of tumor, orbitary procedures, excisional biopsy of sternal nodule and retrospective cytologic, histologic and immunohistochemical examinations. **Results:** Pelvic ultrasonography demonstrated the presence of a large tumor in anexus, probably the primary focus. In the chest X-ray there is evidence of metastatic mass. The histopathological findings of both retrobulbar mass and sternal nodule were compatible with undifferentiated malignant neoplasm. **Conclusions:** This paper reports the importance of clinical history and general physical examination in the orbital affections guiding the physician to correct diagnosis and apply adequate treatment in a case in which the patient presenting multiple metastases, the ophthalmologic signs were the ones that led him to medical visit.

Keywords: Ovarian neoplasms/secondary; Lung neoplasms/secondary; Orbital neoplasms/pathology; Carcinoma/pathology; Unknown primary neoplasms; Needle biopsy; X-ray computed tomography; Biological tumor markers; Case report

REFERÊNCIAS

1. Di Leo A, Bajetta E. Adenocarcinoma of unknown primary site with bone marrow and orbital metastases suggestive of a prostatic origin. *Tumori* 1992; 78:63-4.
2. Vannini A, Faraldi I, Gracis GP, D'Onofrio M, Fessia L. Rare tumors of the orbit during childhood. Multiform glioblastoma, melanoma, cystic lymphangioma, hemangioendothelioma: 67 Ga scanning and anatomic-pathological aspects. *Ophthalmologica* 1976;173:463-85.
3. Char DH, Miller T, Kroll S. Orbital metastases: diagnosis and course. *Br J Ophthalmol* 1997;81:386-90.
4. Bomanji J, Glaholt J, Hungerford JL, Mather SJ, Granowska M, Britton KE, et al. Radioimmunocintigraphy of orbital metastases from ovarian carcinoma. *Clin Nucl Med* 1990;15:825-7.
5. Freedman MI, Folk JC. Metastatic tumors to the eye and orbit. Patient survival and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol* 1987;105:1215-9.
6. Rootman J, Robertson WD. Tumors. In: Rootman J. Diseases of the orbit. Philadelphia: Lippincott; 1988. p. 281-480.
7. Malviya VK, Blessed W, Lawrence D, Deppe G. Retroorbital metastases in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1989;35:120-3.