

O diagnóstico do carcinoma metastático de coróide pela biópsia aspirativa com agulha fina (BAAF) - Relato de caso

The diagnosis of metastatic carcinoma of the choroid using fine-needle aspiration biopsy (FNAB) - Case report

Zélia Maria da Silva Corrêa¹
Luciane Cristina Dreher Irion²
Ítalo Mundialino Marcon³
Raquel Goldhardt⁴
Giovanni Marcos Travi⁵

RESUMO

Objetivo: Relatar o caso de um paciente com carcinoma de pulmão cuja primeira metástase detectada foi em coróide e a abordagem diagnóstica deste caso. **Métodos:** Um homem de 35 anos, em tratamento devido a uma condensação pulmonar isolada, referiu baixa da acuidade visual súbita, dor, secreção e olho vermelho (olho direito) há 10 dias. Ao exame oftalmológico foi detectada a presença de descolamento não regmatogênico de retina e múltiplos focos tumorais em coróide confirmado pela ultra-sonografia ocular diagnóstica. Foi sugerida biópsia aspirativa com agulha fina (BAAF) para diagnosticar possível doença metastática. A biópsia aspirativa com agulha fina foi realizada sob anestesia peribulbar e sedação. A rota escolhida foi transvítrea através de esclerotomia a 4 mm do limbo. O procedimento foi monitorado via oftalmoscopia binocular indireta. Foram obtidas 2 amostras de focos tumorais diferentes. Após a biópsia aspirativa com agulha fina, as amostras foram encaminhadas para processamento, fixação e coloração pelos métodos Papanicolaou e hematoxilina-eosina. **Resultados:** A citologia confirmou a suspeita de múltiplos focos metastáticos coróideos. Os aspirados ocular e pulmonar revelaram ser de mesma origem devido à reação positiva com pan-citoqueratina (AE1/AE3). O paciente evoluiu para óbito 4 meses após diagnóstico citológico de carcinoma metastático ocular. **Conclusões:** A biópsia aspirativa com agulha fina foi eficiente em diagnosticar e correlacionar a citologia ocular com o tumor primário por métodos citoquímicos neste caso. A biópsia aspirativa com agulha fina ainda deve ser usada em casos selecionados e pesquisas futuras serão necessárias para que este procedimento diagnóstico seja considerado padrão em oftalmologia.

Descritores: Neoplasias pulmonares/complicações; Neoplasias da coróide/secundário; Neoplasias da coróide/patologia; Imunohistoquímica; Ultra-sonografia; Biópsia por agulha/métodos; Olho/citologia; Carcinoma/patologia; Neoplasias oculares/patologia; Hematoxilina/uso diagnóstico; Amarelo de eosina-(YS)/uso diagnóstico; Relato de caso

INTRODUÇÃO

A biópsia aspirativa com agulha fina (BAAF) em lesões intra-oculares tem se mostrado um método confiável e seguro para estabelecer o diagnóstico em casos selecionados⁽¹⁻⁷⁾ e tem sido amplamente divulgada para casos duvidosos de tumores intra-oculares^(2-3,7), na necessidade de confirmação diagnóstica⁽³⁻⁴⁾ ou para guiar o tratamento adequado⁽⁸⁾.

O uso da biópsia aspirativa com agulha fina (BAAF) em oftalmologia foi relatado em alguns artigos nos anos 40 e 50⁽⁷⁾, mas seu uso mais intenso se

¹ Responsável pelo Setor de Oncologia Oftalmológica do Serviço de Oftalmologia da Santa Casa de Porto Alegre-RS. Pós-graduanda (nível doutorado) da Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM) - SP.

² Mestre em Patologia pela Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre (FFCMPA), RS. Laboratório Patologistas Reunidos- Porto Alegre - RS.

³ Chefe do Serviço de Oftalmologia da Santa Casa de Porto Alegre, RS. Mestre e Doutor em Oftalmologia pela Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina (UNIFESP/EPM) - SP. Livre-Docente e Professor Regente da Disciplina de Oftalmologia da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre -RS.

⁴ Residente do Curso de Especialização em Oftalmologia da Santa Casa de Porto Alegre, RS.

⁵ Oftalmologista, colaborador do Serviço de Oftalmologia da Santa Casa de Porto Alegre, RS.

Endereço para correspondência: Av. Nilo Peçanha, 2421 - Porto Alegre (RS) CEP 91330-001
E-mail: zmcorrea@zaz.com.br

Recebido para publicação em 28.09.2001

Aceito para publicação em 04.03.2002

Nota Editorial: Pela análise deste trabalho e por sua anuência na divulgação desta nota, agradecemos à Dra. Clélia Maria Erwenne.

deu a partir de 1979 com a publicação do artigo de Jakobiek e colaboradores⁽⁴⁾. Após uma série de publicações de Augsburger e colaboradores^(1-3,5), a BAAF começou a ser amplamente discutida e usada em vários centros de especializados em oncologia oftalmológica.

A indicação precisa da BAAF é muito importante quando se considera este método diagnóstico, uma vez que a sua utilização ainda não está indicada como rotina em todos os casos de tumores intra-oculares⁽¹⁾. A BAAF tem sido realizada em nosso serviço com a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa nos seguintes casos: 1- incerteza diagnóstica mesmo após todos os exames não-invasivos que se dispõe, 2- recusa do paciente em aceitar tratamento mediante o diagnóstico clínico de neoplasia maligna intra-ocular e 3- na suspeita de tumor metastático quando se desconhece a neoplasia primária ou o paciente não tem diagnóstico de doença metastática como no caso descrito a seguir.

RELATO DO CASO

Um homem branco com 35 anos, inicialmente avaliado no Departamento de Pneumologia devido à dor em parede lateral do hemi-tórax esquerdo e tosse, foi encaminhado ao Serviço de Oftalmologia com queixa de diminuição súbita da acuidade visual em olho direito acompanhado de dor, hiperemia conjuntival e secreção muco-purulenta há 10 dias. Antes da consulta, usou Terramicina pomada (1 vez ao dia) durante dois dias e gentamicina colírio, sem obter melhora.

Sua história pregressa incluía uma radiografia de tórax realizada há 3 meses que mostrava consolidação em lobo inferior esquerdo. Devido a suspeita de pneumonia, o paciente foi tratado com antibióticos, entretanto sem melhora do quadro. Não foram relatados episódios de febre desde o início do quadro pulmonar apesar dos episódios de sudorese noturna. O paciente negou emagrecimento, dispnéia e tabagismo.

Ao exame físico, o paciente apresentou-se em bom estado geral, lúcido, orientado, eupneico, acianótico, hidratado, anictérico. Sinais vitais estavam estáveis. A ausculta pulmonar revelou diminuição do murmúrio vesicular na metade inferior esquerda. Não foram detectadas quaisquer alterações em outros sistemas.

No exame oftalmológico inicial (03/08/1999), a acuidade visual medida era: OD=MM 30 cm e OE=20/20. Na biomicroscopia do segmento anterior observou-se, no olho direito, uma hiperemia conjuntival 3 a 4+, secreção mucosa abundante e pupilas pouco reagentes à luz. O olho esquerdo apresentou-se dentro dos limites da normalidade. (Fig. 1) A pressão intra-ocular (PO) medida foi: OD=19 mmHg e OE=11 mmHg (13:40h). A oftalmoscopia binocular indireta revelou descolamento de retina não-regmatogênico e coróide elevada irregularmente havendo a suspeita de massa intra-ocular em OD (Fig. 2A). Devido ao extenso descolamento exsudativo da retina não foi possível avaliar com segurança outras características da lesão como coloração, presença de pigmentos em superfície e for-



Figura 1 - Fotografia com o aspecto dos olhos na primeira consulta. Note o edema e hiperemia palpebral direita. Na biomicroscopia do segmento anterior observou-se hiperemia conjuntival 3 a 4+, secreção mucosa abundante e pupilas pouco reagentes à luz

mato da lesão. OE estava normal. A ultra-sonografia ocular diagnóstica (com sonda de 15 MHz, Mentor Instruments, Bromall, MA, USA) mostrou duas massas elevadas na coróide, localizadas nasal superior e inferior à papila, medindo cerca de 3,65 mm de espessura (lesão superior) e 4,25mm de espessura (lesão inferior) com descolamento não-regmatogênico da retina adjacente (Fig. 2B).

As hipóteses diagnósticas consideradas foram tumor ocular de provável origem metastática versus endoftalmite endógena.

Foi proposta a biópsia aspirativa com agulha fina (BAAF) via transvítrea da lesão ocular e biópsia da lesão pulmonar via broncoscopia uma vez que havia dúvida do clínico quanto à origem metastática da lesão. Devido à citologia obtida na biópsia pulmonar não ter um tipo celular característico (Fig. 3), optou-se por realizar a biópsia aspirativa com agulha fina (BAAF) em OD, 3 dias depois.

A BAAF ocorreu sem intercorrências exceto por uma hemorragia vítrea leve (1+) que reabsorveu em 4 dias. Vinte e quatro horas depois o olho apresentava-se mais calmo e menos doloroso.

Devido ao resultado citológico coincidente da BAAF ocular e a citologia pulmonar (Fig. 3), optou-se pela quimioterapia sistêmica. Quarenta dias após BAAF foi realizada nova avaliação oftalmológica do paciente que já havia realizado 2 sessões de quimioterapia.

A acuidade visual medida foi: OD=20/400 com janela nasal e OE=20/20. A PO medida foi OD= 9 mmHg e OE=10 mmHg (15:35h). A biomicroscopia do segmento anterior revelou OD calmo, com hiperemia 1+, sem secreção e reflexo pupilar amarelado. OE apresentou-se dentro dos limites da normalidade. A oftalmoscopia binocular indireta do olho direito revelou regressão da massa superior e retina colada nesta região, um dos pontos biopsiados (superior) foi visualizado, e a retina adjacente estava aplicada (Fig. 5-esquerda). Entretanto ainda

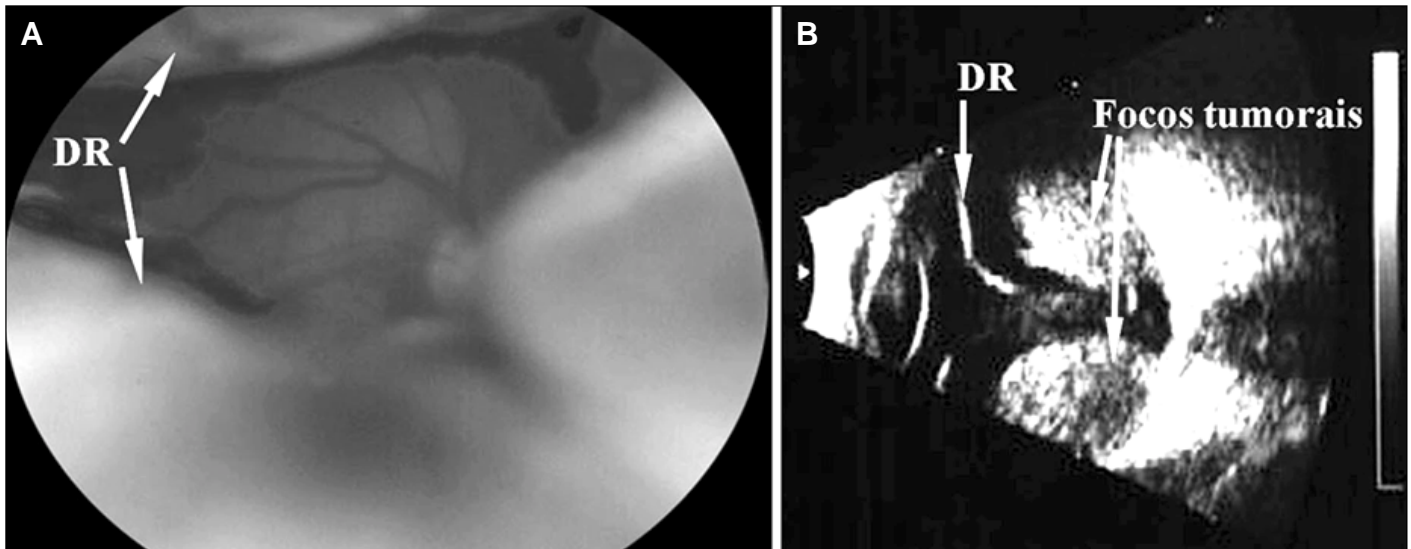


Figura 2 - Retinografia e ultra-sonografia de OD na consulta inicial. Note o exuberante descolamento de retina (DR) não-regmatogênico e com aspecto atípico (esquerda) e a presença de vários focos tumorais em coróide, superior e inferior ao disco óptico, sob a retina descolada (DR) (ultra-som à direita)

havia massa inferior com descolamento de retina nesta área. OE apresentou-se normal. A ultra-sonografia diagnóstica revelou massa intra-ocular inferior com algumas lacunas hiperecogênicas sugerindo necrose intratumoral. A espessura média desta lesão pelo ultra-som foi 3,25 mm e descolamento da retina persistente sobre a mesma (Fig. 5-direita). Na região superior observou-se apenas um espessamento da coróide sugerindo uma regressão tumoral satisfatória.

Dois meses depois, durante o tratamento com quimioterápicos, o paciente foi re-internado com dor torácica intensa e epistaxe, na investigação laboratorial foi detectada anemia

severa. O quadro ocular permaneceu inalterado. O paciente evoluiu para óbito aproximadamente 4 meses após o diagnóstico do câncer metastático em coróide.

MÉTODOS

A técnica usada para a BAAF já foi previamente descrita⁽¹⁻²⁾. Este procedimento tem sido realizado em ambiente cirúrgico sob cuidados de assepsia semelhantes àqueles usados em cirurgias intra-oculares. Foi usada uma agulha de gauge 23 e

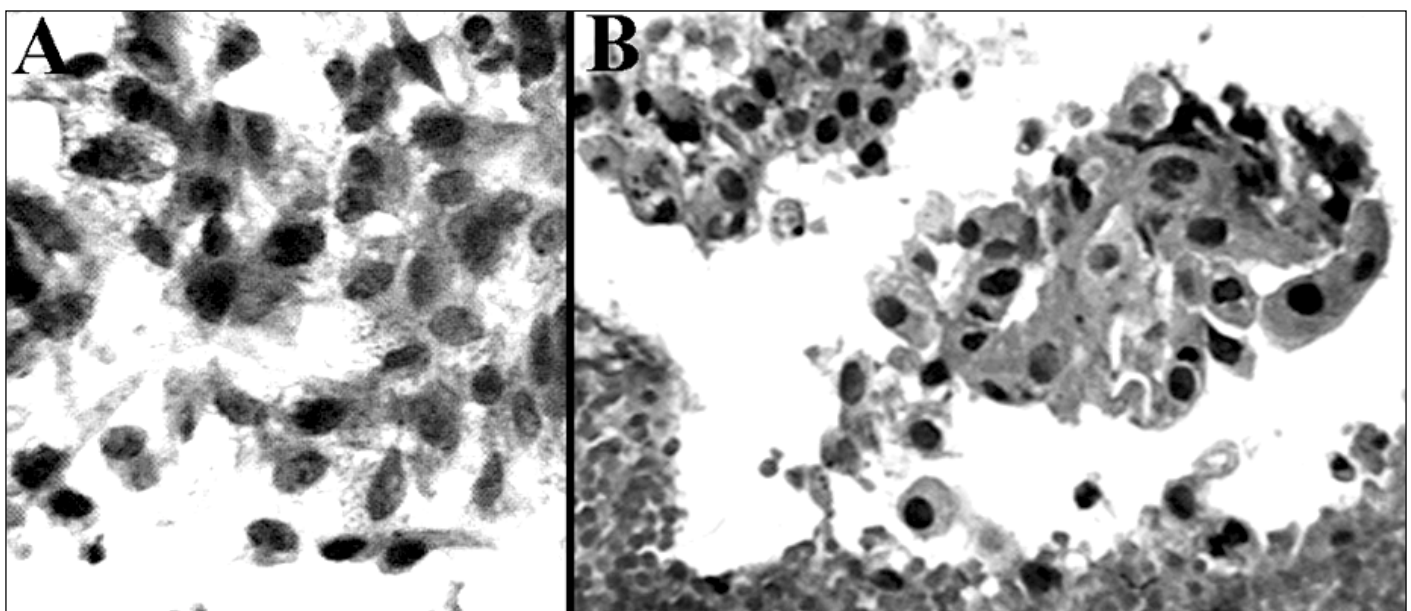


Figura 3 - Material obtido durante a BAAF da lesão intra-ocular (A) e na biópsia endo-brônquica (B). Coloração usada em ambas foi hematoxilina-eosina. Aumento 200X

comprimento de 30 mm, conectada a um segmento de equipo de soro com cerca de 40 cm que, por sua vez, estava conectada a uma seringa descartável de 10 ml com a qual se realiza a aspiração. O procedimento foi monitorado via oftalmoscopia binocular indireta. A rota escolhida foi transvítrea através de uma esclerotomia a 4 mm do limbo nasal superior. Após bloqueio anestésico retrobulbar e sedação leve, a BAAF foi realizada em 2 pontos diferentes pela perfuração da retina nas áreas com menor quantidade de descolamento. A aspiração manual do conteúdo tumoral foi realizada pelo auxiliar. Após a aspiração, a agulha foi retirada num movimento contínuo seguindo trajeto semelhante ao que a mesma foi introduzida no olho seguido de suave compressão digital por cerca de 60 segundos para aumentar a pressão intra-ocular e diminuir o sangramento vítreo.

A seguir a agulha foi desconectada do tubo de silicone e conectada a uma seringa descartável de 5 ml usada para aspirar 1-2 ml de solução salina balanceada com objetivo de lavar o conteúdo celular contido no lúmen da agulha.

O mesmo procedimento foi então repetido para colher material de outra região do tumor. O material obtido nas 2 amostras foi encaminhado imediatamente para processamento, cito-centrifugado, fixação e coloração tipo Papanicolau e hematoxilina-eosina no laboratório de patologia.

Além destes, foram usados anticorpos para citoqueratina (AE1/AE3) para confirmar a presença de células tumorais tipo carcinoma (neoplasia maligna de origem epitelial) metastático e o HMB-45 para afastar a possibilidade de ser um melanoma maligno primário da coróide.

RESULTADOS

Descrição Cito-patológica (Fig. 3)

Broncoscopia

Biópsia endobrônquica mostra neoplasia maligna não-pequenas células (escasso tecido neoplásico com necrose e distorções artefaturais), provável adenocarcinoma.

Linfonodos subcarinais, paratraqueais, inferiores direitos apresentam linfadenite crônica com antracose.

Lauda da BAAF do olho direito

Em um dos dois esfregaços identifica-se um grupamento de células pleomórficas com núcleo hiper cromático e características sugestivas de malignidade. Diagnóstico: neoplasia maligna indiferenciada, compatível com carcinoma metastático.

Imuno-citoquímica (Fig. 4)

Foram realizados testes HMB-45 e pan-queratina (AE1/AE3) sendo que ambos aspirados ocular e pulmonar apresentaram-se AE1/AE3 positivos e HMB-45 negativos.

Considerando estes achados, o diagnóstico final foi carcinoma broncogênico não-pequenas células e metástase ocular direita.

DISCUSSÃO

O carcinoma metastático no olho é a neoplasia intra-ocular

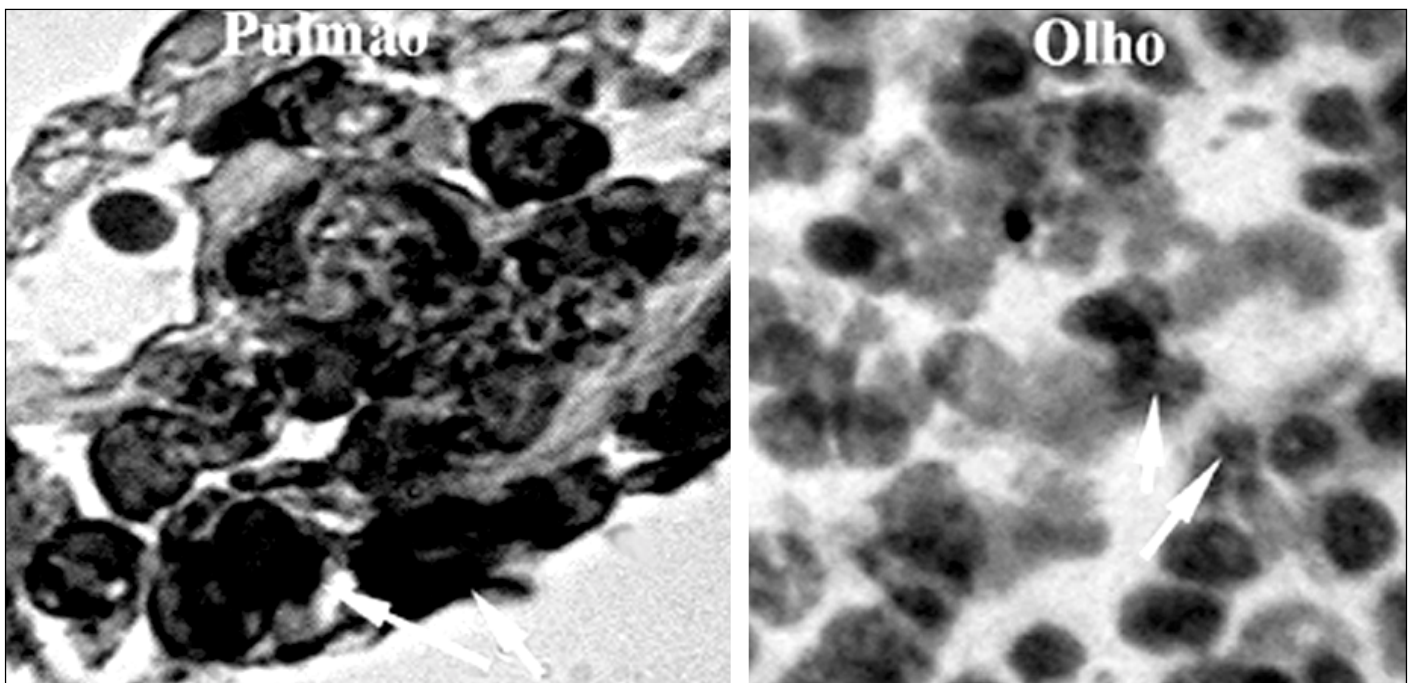


Figura 4 - Aspecto do material com técnica de imuno-citoquímica, pan-queratina + (AE1/AE3). Devido à fotografia ser preto-branco as áreas mais escuras (apontadas por flechas) são as que apresentaram uma coloração acastanhada (AE1/AE3+) quando comparada ao restante da lâmina. Aumento 400X

mais prevalente entre os adultos. O sítio primário mais comum é mama nas mulheres e o pulmão entre os homens⁽⁹⁾, como ocorreu no caso descrito. A maioria dos tumores metastáticos intra-oculares envolve a coróide na proporção 8:1 em relação às metástases orbitárias⁽¹⁰⁾. Aproximadamente 80% das pessoas afetadas apresentam-se com tumor único em um olho, enquanto que os 20% restantes têm tumores múltiplos, bilaterais ou os dois⁽¹⁾. As metástases oculares na coróide evoluem em 75% dos casos com descolamento seroso da retina sensorial muito mais extenso que a massa tumoral. O comprometimento macular depende da localização tumoral⁽⁹⁾. Alguns casos de metástases oculares de carcinoma broncogênico foram descritas⁽¹⁰⁻¹³⁾, cada uma com suas particularidades de apresentação e evolução que salienta a multiplicidade de apresentações deste tumor. Nesse caso, o paciente apresentou múltiplos focos tumorais e descolamento de retina não-regmatogênico (exsudativo) exuberante comprometendo parcialmente a mácula. Na oftalmoscopia binocular indireta, as metástases de coróide costumam se apresentar como uma infiltração difusa com características semelhantes àquelas da neoplasia primária. Apesar disto, o grau de diferenciação celular torna a identificação do sítio primário da neoplasia difícil ou por vezes, impossível⁽¹⁾. A ultra-sonografia do carcinoma metastático de coróide⁽⁹⁾ caracteriza-se por ecos de alta amplitude e intensa refletividade da lesão que geralmente não é muito espessa quando comparada ao exuberante descolamento de retina associado. Apesar da presença de dois focos tumorais em um olho ser um achado altamente sugestivo de metástase ocular; a dificuldade de avaliar características tumorais pelo descolamento exsudativo da retina, o quadro clínico sistêmico não compatível com doença metastática e a importância deste

diagnóstico na terapia sistêmica do paciente levaram à indicação da BAAF para elucidação diagnóstica.

Vários fatores devem ser considerados no planejamento da biópsia aspirativa com agulha fina como: tipo de tumor, tamanho, localização, extensão do descolamento de retina associado e a transparência dos meios⁽¹⁾. Os tumores metastáticos do segmento posterior (coróide) podem ser biopsiados via transescleral ou transvítrea⁽¹⁻²⁾, sendo a segunda mais utilizada. A observação da lesão durante o procedimento pode ser direta (microscópica) ou indireta (oftalmoscópio binocular indireto)⁽¹⁾. A escolha do local de entrada se deu com o objetivo de propiciar a melhor observação do trajeto da agulha durante a BAAF, não somente pela localização do tumor, mas também pelas condições sistêmicas do paciente que foi submetido ao procedimento sentado à frente da cirurgiã. Não é obrigatório que o local de entrada da agulha seja oposto à lesão uma vez que já foram descritos procedimentos trans-esclerais⁽¹⁾, entretanto um ângulo mínimo de 30 a 45 graus entre a lesão e o sítio de entrada da agulha tem dado bons resultados na experiência dos autores. Portanto a opção foi pela via transvítrea com observação indireta. O número de amostras colhidas varia de acordo com o cirurgião e costuma ser no mínimo duas^(3,5). O preparo e coloração dos aspirados segue a mesma rotina dos preparos citológicos usados em amostras de outros órgãos. O uso da imuno-citoquímica no diagnóstico e diferenciação de células neoplásicas tem sido amplamente explorado e deve ser considerado em casos semelhantes a esse.

Alguns aspectos devem ser citados quando se considera biopsiar uma lesão intra-ocular suspeita de malignidade: 1- as complicações potenciais deste procedimento como hemorra-

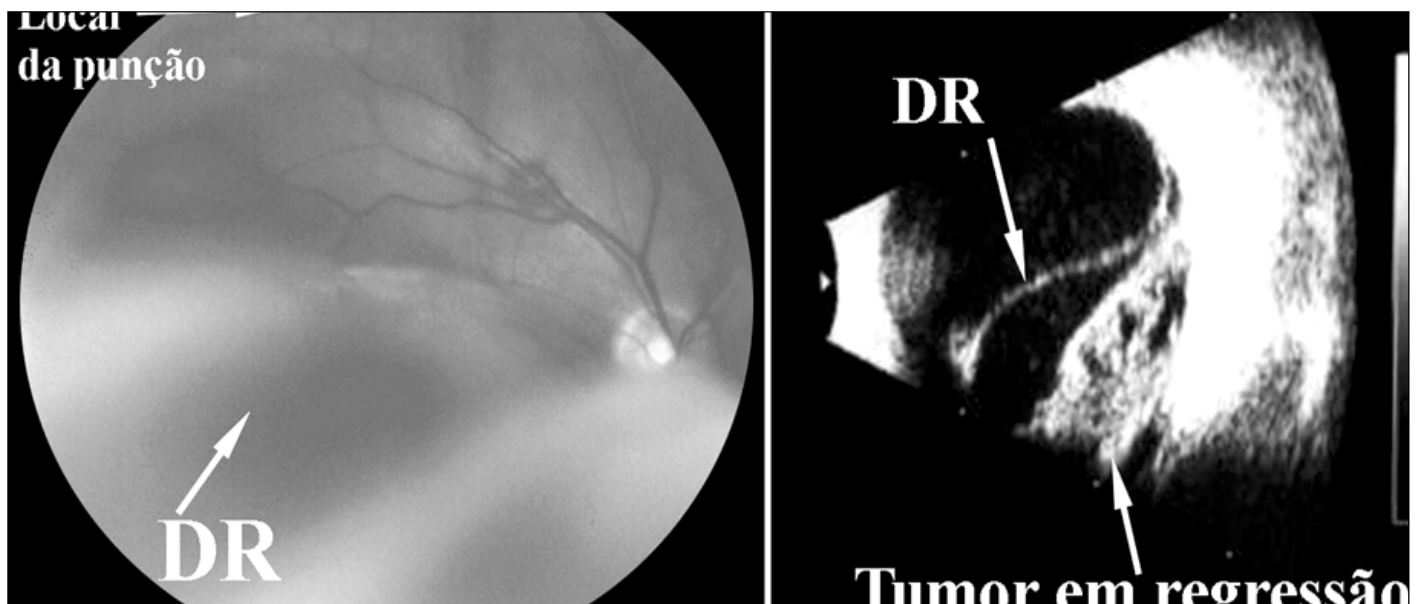


Figura 5 - Retinografia e ultra-sonografia 2 meses após BAAF e diagnóstico de tumor metastático de coróide. Note a completa regressão do foco tumoral superior (no local onde foi feita a primeira punção) na imagem à esquerda. Na ultra-sonografia observa-se que o tumor residual inferior apresenta lacunas em seu interior sugerindo a presença de áreas de necrose (direita) e o descolamento de retina permanece desproporcional comparado ao tamanho da lesão

gia vítrea, descolamento de retina, endoftalmite e catarata traumática, 2- a possível (mas ainda não comprovada) disseminação de células tumorais, 3- a experiência do oftalmologista que realizará o procedimento e o patologista que interpretará o material aspirado e 4- a repercussão da quantidade insuficiente de material para diagnóstico citológico. Cada um destes aspectos merece uma infundável discussão que não cabe neste artigo.

A biópsia aspirativa com agulha fina (BAAF) foi eficiente em diagnosticar e correlacionar a citologia ocular com o tumor primário por métodos citoquímicos neste caso. A BAAF ainda deve ser usada em casos selecionados e pesquisas futuras serão necessárias para que este procedimento diagnóstico seja considerado padrão em oftalmologia.

ABSTRACT

Purpose: To report a case of a patient with lung carcinoma in which the first detected metastasis was to the choroid, how it was diagnosed and confirmed. **Methods:** A 35 year-old white male, while being treated for a solitary pulmonary condensation, reported sudden loss of vision, pain, discharge and red eye (right eye) for 10 days. During the ophthalmic examination a nonregmatogenous retinal detachment as well as multiple choroidal tumors were confirmed by diagnostic ocular ultrasound. Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) was suggested to diagnose a possible metastatic disease. Fine-needle aspiration biopsy was performed under peribulbar anesthesia with sedation. A transvitreal route was chosen through a sclerotomy 4 mm from the limbus. The procedure was monitored via binocular indirect ophthalmoscopy. Two sample aspirates were obtained from different tumour foci. After fine-needle aspiration biopsy, the aspirates were sent for processing, fixation and stained with Papanicolaou and HE. **Results:** Cytology confirmed the diagnosis of multiple metastatic tumors. Immunocytochemistry of ocular and lung aspirates revealed a common cell origin by a pankeratin (AE1/AE3) positive test. Regardless of systemic treatment with chemotherapy and improvement of the ocular status, the patient died 4 months after cytological diagnosis of metastatic carcinoma of the choroid. **Conclusions:** Fine-needle aspiration biopsy was efficient to

diagnose and correlate ocular cytology with the primary tumor by immunohistochemical methods in this case. Fine-needle aspiration biopsy should still be used only in selected cases and further research will be necessary for it to become a standard diagnostic procedure in ophthalmology.

Keywords: Lung neoplasms/complications; Choroid neoplasms/secondary; Choroid neoplasms/pathology; Immunohistochemistry; Ultrasonography; Needle biopsy; Eye/cytology; Carcinoma/pathology; Eye neoplasms/pathology; Hematoxylin/diagnostic use; Eosine yellowish-(YS)/diagnostic use; Case report

REFERÊNCIAS

1. Augsburger JJ, Shields JA. Fine needle aspiration biopsy of solid intraocular tumours: indications, instrumentation and techniques. *Ophthalmic Surg* 1984;15:34-40.
2. Augsburger JJ, Shields JA, Folberg R, Lang W, O'Hara BJ, Claricci JD. Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of intraocular cancer: Cytologic-histologic correlations. *Ophthalmology* 1985;92:39-49.
3. Augsburger JJ. Fine needle aspiration biopsy of suspected metastatic cancer to the posterior uvea. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1988;86:499-560.
4. Jakobiek FA, Coleman DJ, Chattock A, Smith M. Ultrasonically guided needle biopsy and cytologic diagnosis of solid intraocular tumours. *Ophthalmology* 1979;86:1662-81.
5. Augsburger JJ, Shields JA, Lang W. Fine needle aspiration biopsy of intraocular tumours. *Invest Ophthalmol* 1986;27:260.
6. Ritland JS, Eide N, Hoie J. Fine-needle aspiration biopsy diagnosis of a uveal metastasis from a follicular thyroid carcinoma. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:594-6.
7. Corrêa ZMS, Marcon IM. O uso da biópsia aspirativa com agulha fina no diagnóstico de lesão iriana suspeita. *Arq Bras Oftalmol* 2001;64:347-50.
8. Eide N, Syrdalen P, Walaas L, Hagmar B. Fine-needle aspiration biopsy in selecting treatment for inconclusive intra-ocular disease. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:448-52.
9. Castro E, Vianna RNG, Ávila M. Metástases intra-oculares. In: Abujamra S, Ávila M, Barsante C. editores. *Retina e vítreo: clínica e cirurgia*. São Paulo: Roca; 2000. p.398-402.
10. Shields JA, Shields CL, Eagle Jr RC, Gunduz K, Lin B. Diffuse ocular metastases as an initial sign of metastatic lung cancer. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998;29:598-601.
11. Police G, Perri P, Pastena B, Ravalli L, Grande L, Rossi A. Rapidly growing choroidal metastasis: case report. *Ophthalmologica* 1998;212(suppl 1):37-9.
12. Buys R, Abramson DH, Kitchin FD, Gottlieb F, Epstein M. Simultaneous ocular and orbital involvement from metastatic bronchogenic carcinoma. *Ann Ophthalmol* 1982;14:1165-7, 1170-1.
13. Latkany P, Ciulla TA, Younger C, Gao H. Non-small cell adenocarcinoma metastatic to the vitreous without fundus lesions. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000;31:155-6.

**Ao enviar um artigo para publicação,
leia ATENTAMENTE as instruções para autores,
constante no final de cada fascículo.**