

Meduloepitelioma clinicamente manifesto em adulto como tumor epibulbar

Roberto Lorens Marback *, Eduardo Príncipe de Oliveira **

Os meduloepiteliomas constituem raras neoplasias do epitélio não pigmentado do corpo ciliar. Nos dias atuais, são considerados tumores de origem embrionária que eventualmente podem se manifestar em adultos. No presente trabalho, relatamos um caso do referido tumor em indivíduo adulto, apresentando-se clinicamente como um tumor epibulbar devido a invasão extra-ocular.

APRESENTAÇÃO DO CASO — M.D.P., 20 anos, sexo feminino, branca, doméstica, natural de Mundo Novo, Bahia. Registro n.º 253121 do Hospital Prof. Edgard Santos.

Desde os oito anos de idade, após ter sido acometida por sarampo, começou a apresentar mancha de cõr branco avermelhada na pupila do olho esquerdo surgindo posteriormente um tumor naquele local. Referia aumento da lesão após duas gestações.

O exame oftalmológico revelou visão normal no olho direito e nula no olho esquerdo. Nenhuma patologia foi encontrada no olho direito enquanto que o olho esquerdo apresentava o segmento anterior totalmente deformado às custas de tumoração que media 42x23x28 mm nos seus maiores diâmetros, protusando através a fenda palpebral impedindo a sua oclusão. (Fig. 1). O tumor

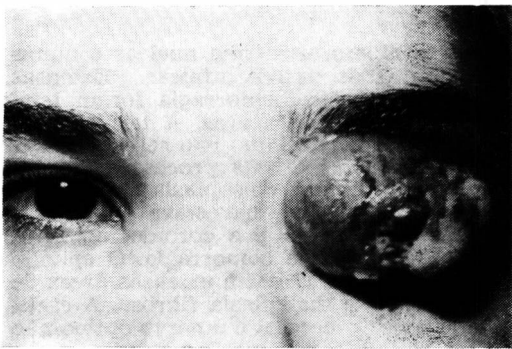


Fig. 1 — Fotografia clínica — Segmento anterior do OE totalmente deformado às custas do tumor que fazia protusão através a fenda palpebral. Note-se área de necrose temporamente situada na superfície tumoral.

tinha superfície lisa e coloração róseo avermelhada, à exceção da sua porção temporal que mostrava coloração branco amarelada. Foi observado que a tumoração tinha provável origem no interior do globo ocular através a presença de pedículo ocupando grande extensão da córnea onde se aprofundava.

O exame clínico geral resultou normal bem como o estudo radiológico das órbitas e do tórax.

Foi submetida à enucleação do globo ocular esquerdo juntamente com o tumor, obedecendo o princípio de segurança da exérese de ampla extensão de conjuntiva vizinha ao mesmo.

O pós-operatório decorreu sem anormalidades e a paciente teve alta não mais regressando, a despeito das recomendações, para acompanhamento.

ESTUDO ANATOMO-PATOLÓGICO — Macroscopia — Globo ocular esquerdo, fixado em formol, medindo 24x25x25 mm com o nervo óptico seccionado à 8 mm da esclera. Segmento anterior deformado pela presença de tumoração castanho avermelhada medindo 40x20x25 mm. Tinha superfície lisa, mostrando extensa área de localização temporal de cõr esbranquiçada sugestiva de necrose. Não conseguimos seccionar a peça nozionalmente devido à resistência oferecida pelo seu interior. Utilizamos então a descalficação pelo EDTA a 5% durante vinte e duas horas. O exame da superfície de corte confirmou que a tumoração epibulbar se estendia para o interior do globo ocular através solução de continuidade corneana, preenchendo-o quase que totalmente (Fig. 2). A coloração era esbranquiçada e mostrava algumas áreas hemorrágicas. Material de consistência gelatinosa de cõr amarelo acinzentada estava localizado próximo ao polo posterior entre a massa tumoral e a coróide.

Microscopia — Revelou o interior do globo ocular quase que totalmente ocupado por neoplasia constituída de células com núcleos hiper cromáticos, arredondados ou fusiformes e citoplasma escasso. Tais células compunham estruturas de forma e tamanho variado, englobando lumens, (Figs. 3 e 4), lem-

* Professor Adjunto de Clínica Oftalmológica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia. Hospital Prof. Edgard Santos.

** Oftalmologista da Fundação Colombo Spínola. Hospital Santa Luzia.

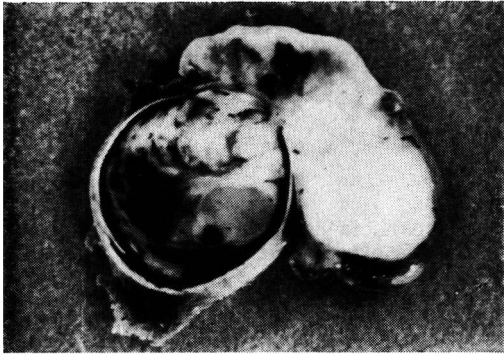


Fig. 2 — Macroscopia — Demonstra que a tumoração epibulbar se continuava para o interior do globo ocular através solução de continuidade corneana, preenchendo quase que totalmente.



Fig. 3 — Fotomicrografia — Neoplasia constituída por células pequenas com núcleos hiper cromáticos e citoplasma escasso compondo estruturas de forma e tamanho variado que englobam lumens. H.E. 10x10.

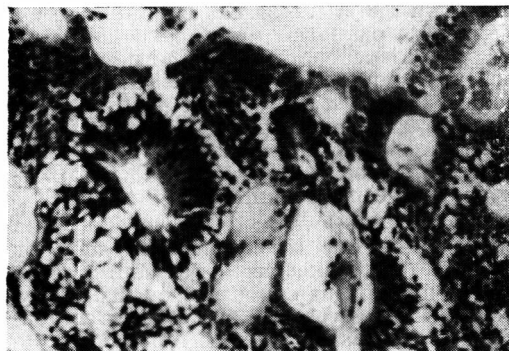


Fig. 4 — Fotomicrografia — Maior aumento permite observar que as estruturas lembram epitélio medular primitivo e epitélio ciliar embrionário. Material eosinofílico fibrilar é visto no interior dos lumens. H.E. 10x40.

brando epitélio medular primitivo e epitélio ciliar embrionário. Em muitas áreas foi possível observar que as células se dispunham em faixa formando estrutura análoga à membrana limitante externa em uma das superfícies enquanto que a superfície oposta estava em contato com material eosinofílico fibrilar. Várias rosetas foram também observadas bem como áreas de necrose e hemorragia. O tumor se estendia para o exterior através a córnea que mostrava acentuado panus fibrovascular e formação de membrana retrocorneana com duplicação da membrana de Descemet. A câmara anterior estava totalmente preenchida pela neoplasia. Na porção extra-bulbar, o tumor perdia, em grande parte, a distribuição em malha e faixas antes descrita e as células formavam maciços exibindo maior indiferenciação (Fig. 5), com

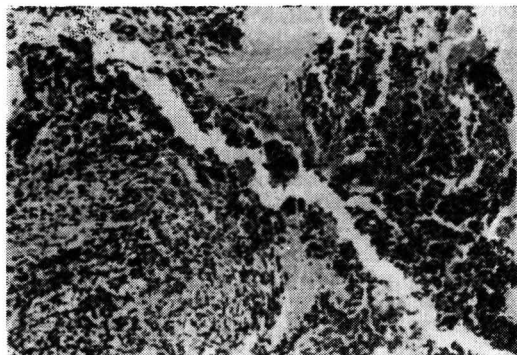


Fig. 5 — Fotomicrografia — Na porção extra-bulbar do tumor as células neoplásicas se distribuem em maciços onde acentuado hiper cromatismo além de maior grau de indiferenciação são observados. H.E. 10x10.

acentuado hiper cromatismo nuclear e numerosas figuras de mitose atípicas. Extensas áreas de necrose e hemorragia foram também observadas nesta área. A íris não foi reconhecida e o cristalino não se encontrava presente nas secções. Os processos ciliares se continuavam com a neoplasia e eram por ela tracionados. A retina estava totalmente infiltrada pelo tumor e a coróide mostrava congestão vascular e hemorragia. O epitélio pigmentar da retina exibia extensas áreas de hiperplasia e de metaplasia fibrosa. A esclera tinha aspecto normal e o nervo óptico não se fazia presente nas secções obtidas.

COMENTÁRIOS

Segundo ZIMMERMAN (1977), o meduloepitelioma é neoplasia rara que deriva do epitélio medular embrionário localizado na parede interna do cálice óptico o qual originará o epitélio não pigmentado do corpo

ciliar ou pars ciliaris retinae. A grande maioria dos meduloepteliomas surge ao nível do corpo ciliar muito embora alguns deles possam aparecer no nervo óptico como aqueles publicados por REESE (1957) e GREEN, ILIFF e TROTTER (1974) ou mesmo na retina como demonstrou MULLANEY (1974).

Na literatura oftalmológica brasileira encontramos o trabalho de CHAVES (1962), descrevendo um caso de meduloeptelioma intra-ocular benigno em criança de quatro anos associado com vítreo primário persistente e hiperplástico, agenesia do canal de Schlemm, persistência do sistema hialoide e microftalmia.

Coube a VERHOEFF (1904) a primeira descrição histopatológica detalhada da neoplasia que foi por ele denominada de trato-neuroma. No entanto, tal designação não perdurou pois o termo "neuroma" é indicativo de tumores contendo neurônios maduros o que não ocorre nos meduloepteliomas. Posteriormente, FUCHS (1908) empregou o termo dicitoma para denominar o tumor com a finalidade de enfatizar a rede de faixas de epitélio medular presentes no mesmo. Parece ter sido GRINKER (1931) o introdutor do termo meduloeptelioma que foi utilizado por ANDERSEN (1962) para designar os tumores do epitélio ciliar, fossem eles embrionários ou adquiridos, classificando-os em meduloepteliomas embrionários e meduloepteliomas tipo adulto. Para ZIMMERMAN (1971) estas últimas denominações são questionáveis pois o conceito atual é de que os meduloepteliomas são sempre tumores embrionários. Assim, o termo meduloeptelioma embrionário seria redundante enquanto que o termo meduloeptelioma adulto seria contraditório. Levando em conta estes fatos, o mesmo autor sugeriu classificação para os tumores neuroepiteliais do corpo ciliar na qual os subdividiu em congêntos e adquiridos. Dentre os congêntos, agrupou os glioneuromas, meduloepteliomas benignos e malignos e os meduloepteliomas teratoides benignos e malignos. Dentre os adquiridos reuniu as hiperplasias pseudoadenomatosas, os adenomas e adenocarcinomas. Vale salientar que os meduloepteliomas puros contêm elementos que lembram muito o epitélio medular além de conterem estruturas que lembram aquelas derivadas da vesícula óptica secundária como epitélio pigmentar da retina, epitélio ciliar, vítreo e neuroglia. Nas variedades malignas, podem-se observar massas compactas de células neuroblásticas exibindo acentuada atividade mitótica. Eventualmente, estruturas parecidas com rosetas de Flexner-Wintersteiner, pobremente diferenciadas, podem estar presentes. Já os meduloepteliomas teratoides, além dos componentes meduloepteliomatosos, contêm tecidos como cartila-

gem, cérebro e até mesmo músculo. Recentemente, ZIMMERMAN e BROUGHTON (1978) publicaram a mais extensa série baseada na análise clínico patológica de cinquenta e seis casos de meduloepteliomas intra-oculares, indicando a média de idade do início das manifestações clínicas como sendo de 3,8 anos, com variação de 6 meses a 41 anos de idade. Dor e diminuição da acuidade visual foram os achados clínicos predominantes ao lado de massa tumoral na íris, câmara anterior ou corpo ciliar. Glaucoma e catarata também constituíram aspectos clínicos de grande frequência. Outros achados clínicos incluíram exoftalmia, aumento do globo ocular, estrabismo, epífora, alteração na cor do olho e hifema. Em todos os casos, o tumor, benigno ou maligno, foi unilateral e igualmente distribuído entre os olhos direitos e esquerdos, não ocorrendo predileção de sexo ou raça. Vale lembrar que neste estudo, tumor intra-ocular não foi suspeitado clinicamente em nove dos cinquenta e seis casos, sendo a enucleação efetuada pois os olhos eram amauroticos e ou glaucomatosos. Nos quarenta e sete casos restantes o diagnóstico pré-operatório de meduloeptelioma foi suspeitado em apenas sete. Nos quarenta casos que sobraram, sete tiveram o diagnóstico de retinoblastoma e trinta e três tiveram diagnosticados outros tumores como melanoma, astrocitoma, xantogranuloma juvenil sendo a grande maioria destes olhos considerada como contendo um tumor intra-ocular de tipo não especificado. No mesmo estudo, ZIMMERMAN e BROUGHTON (1978), estabeleceram critérios histológicos de malignidade que incluíam um ou mais dos que se seguem: a) Áreas compostas por células neuroblásticas pobremente diferenciadas semelhantes às do retinoblastoma, com ou sem rosetas. b) Maior pleomorfismo e atividade mitótica nas faixas e túbulos de epitélio medular, comparados com o que deveria ser visto durante o desenvolvimento embriológico da retina e epitélio ciliar. c) Áreas sarcomatosas lembrando rhabdomyosarcoma, condrosarcoma ou sarcoma embrionário. d) Invasão da úvea, córnea, esclera e ou nervo óptico com ou sem invasão extra-ocular. Aplicando tais critérios, os autores classificaram trinta e sete, portanto sessenta e seis por cento dos cinquenta e seis meduloepteliomas como malignos. Apesar de tantos casos considerados como malignos, encontraram mortalidade muito baixa em apenas quatro pacientes. Procuraram então explicações para esta desproporção entre o elevado número de meduloepteliomas histologicamente malignos e a baixa incidência de mortalidade. Isto poderia decorrer do lento crescimento que caracteriza os meduloepteliomas o que leva ao diagnóstico e enucleação

precoces. Outra razão seria a frequente falta de homogeneidade histopatológica destes tumores, ou seja, células nitidamente malignas, pobremente diferenciadas são frequentemente circundadas por zonas de tecido benigno bem diferenciado. Tal fato constituiria uma barreira que retardaria ou preveniria a progressão no sentido de malignidade clínica. Além do mais, sendo as disseminações linfáticas e hematogênicas muito raras nestes tumores, os órbitos são geralmente causados por extensão intra-craniana o que torna a invasão orbitária um fator prognóstico de grande importância. Aplicados ao nosso caso os critérios histológicos de malignidade estabelecidos por ZIMMERMAN e BROUGHTON (1978), concluímos pela malignidade do tumor. De fato, foram observadas pobre diferenciação celular, grande atividade mitótica além da invasão extra-ocular através a córnea. Lastimavelmente a paciente não mais regressou ao hospital para controle.

Quanto ao tratamento dos meduloepteliomas ZIMMERMAN e BROUGHTON (1978) afirmam que nos cinquenta e seis casos por eles estudados, a enucleação foi a forma mais comum de tratamento cirúrgico, mas recomendam esforços no sentido de extirpar o tumor através excisão local quando o mesmo é pequeno e bem delimitado, baseados no fato da iridociclectomia ter resultado em cura em dois dos seus pacientes. A radioterapia foi empregada em vários casos e não pareceu afetar significativamente a neoplasia. Apenas um paciente na série foi tratado pela combinação de radioterapia e quimioterapia devido à extensão extra-ocular apresentada. Este paciente estava assintomático dois anos após a enucleação que precedeu tal combinação terapêutica.

De referência ao caso por nós estudado, gostaríamos de salientar o quadro clínico apresentado na ocasião do exame, ou seja de volumoso tumor epibulbar produzindo deformação de segmento anterior em paciente de vinte anos de idade. Analizando casos publicados, concluímos que o caso ora apresen-

tado certamente representa exemplo raro de meduloeptelioma.

RESUMO

É relatado um caso de meduloeptelioma ocorrendo em indivíduo adulto, clinicamente manifesto como um tumor epibulbar. Os autores tecem comentários acerca da conceituação da neoplasia, nomenclatura, aspectos clínicos e histopatológicos e chamam a atenção para a raridade de tal manifestação clínica deste tumor.

SUMMARY

A case of medulloepithelioma in a twenty-years old patient clinically manifest as an epibulbar tumor is presented. After brief comments about the definition, nomenclature, clinical and histopathological aspects of the tumor the authors emphasize the very rare clinical picture of a medulloepithelioma as an epibulbar tumor.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDERSEN, S. R. — Medulloepithelioma of the retina. In ZIMMERMAN, L. E.: Tumors of the eye and Adnexa. Int. Ophthalmol. Clin. 2: 483, 1962.
2. CHAVES, E. — O ditioma de Fuchs. Rev. Bras. Oft. 21: 111, 1962.
3. FUCHS, E. — Wucherungen and geschwulste des Ziliarepithels. Graefe's. Arch Ophthalmol. 68: 534, 1908.
4. GREEN, W. R.; ILIFF, W. J. & TROTTER, R. R. — Malignant teratoid medulloepithelioma of the optic nerve. Arch. Ophthalmol. 91: 451, 1974.
5. GRINKER, R. R. — Gliomas of the retina, including the results of studies with silver impregnations. Arch. Ophthalmol. 5: 920, 1931.
6. MULLANEY, J. — Primary malignant medulloepithelioma of the retinal stalk. Amer. J. Ophthalmol. 77: 499, 1974.
7. REESE, A. B. — Medullo-epithelioma (dictyoma) of the optic nerve. Amer. J. Ophthalmol. 44: 4, 1957.
8. VERHOEFF, F. H. — A rare tumor arising from the pars ciliaris retinae (terato-neuroma), of a nature heretofore unrecognized, and its relation to the so-called glioma retinae. Trans. Amer. Ophthalmol. Soc. 10: 351, 1904.
9. ZIMMERMAN, L. E. — Verhoeff's "Terato-Neuroma". A critical reappraisal in light of new observations and current concepts of embryonic tumors. The fourth Frederick H. Verhoeff Lecture. Am. J. Ophthalmol. 72: 1039, 1971.
10. ZIMMERMAN, L. E. — Ciliary body tumors in children. In PEYMAN, G. A.; APPLE, D. J. & SANDERS, D. R.: Intraocular Tumors. Appleton, Century, Crofts. New York. p. 357, 1977.
11. ZIMMERMAN, L. E. & BROUGHTON, W. L. — A clinicopathologic and follow up study of fifty-six intraocular medulloepitheliomas. In JAKOBIEC, F. A.: Ocular and Adnexal Tumors. Aesculapius Publishing Company. Birmingham, Alabama. p. 181, 1978.