

Metástase orbitária como primeira manifestação de neoplasia:

Dois casos clínicos

Graça Pires, Fernando T. Vaz, Maria João Santos,
João Cabral, Filomena C. Silva, F. E. Esperancinha

Serviço de Oftalmologia do Hospital Fernando Fonseca. Amadora

RESUMO

As metástases orbitárias não são uma patologia frequente e, quando diagnosticadas, representam geralmente um estágio avançado de doença neoplásica, com baixa sobrevida e reduzidas possibilidades de intervenção terapêutica eficaz.

A maioria das metástases orbitárias surge no contexto de uma neoplasia sistémica já diagnosticada mas, em cerca de 25% dos casos, elas são a primeira manifestação clínica de uma neoplasia oculta, cabendo ao Oftalmologista iniciar a sua investigação diagnóstica.

ABSTRACT

Tumors metastatic to the orbit are uncommon. The majority of metastatic orbital tumors present in a patient with known primary tumors, and only in 25% of cases they're the presenting sign of systemic cancer (occult primary). The authors report 2 cases of proptosis as the the first clinical manifestation of systemic neoplasia, one related to a hepatocellular carcinoma, and the other to a sigmoid adenocarcinoma.

Palavras Chave: Metástases orbitárias; Proptose; Neoplasia oculta; Carcinoma hepatocelular; Adenocarcinoma sigmoideu.

Key words: Orbital metastasis; Proptosis; Occult neoplasia; Hepatocellular carcinoma; Sigmoid adenocarcinoma.

Introdução

As metástases orbitárias são muito menos frequentes que as metástases intra-oculares e representam apenas 3 a 8% dos tumores da órbita no adulto^{1,6}.

Os tumores que mais frequentemente metastizam para a órbita são os de origem carcinomatosa, como os carcinomas da mama, pulmão e próstata (Fig. 1)^{1,6}.

Na maioria dos casos de metastização orbitária (75%), os antecedentes de neoplasia são previamente conhecidos. No entanto, num

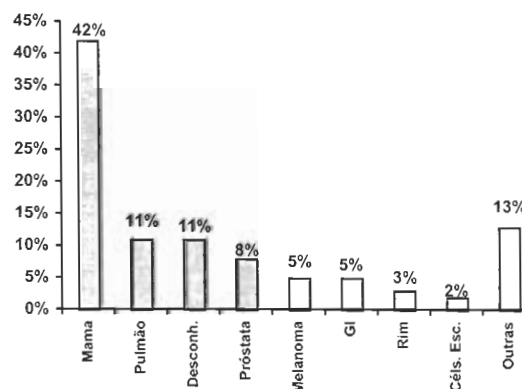


Fig. 1 – Metástases orbitárias: prevalência dos tumores primários.

quarto dos casos, as metástases orbitárias representam a primeira manifestação clínica da doença neoplásica^{1, 6}, cabendo ao Oftalmologista iniciar a sua investigação diagnóstica.

Os casos de metástases orbitárias representam, geralmente, um estágio avançado da doença neoplásica estando, por isso, muitas vezes associados a metástases noutras localizações (ex: osso, pulmão). No entanto, a tendência actual é para o diagnóstico do tumor primário antes da ocorrência de metástases orbitárias.

A sobrevida média para todos os casos de metástases orbitárias é de cerca de 9,3 meses¹.

As **formas de apresentação clínica** das metástases orbitárias são muito diversas, mas algumas características, mais ou menos típicas, ajudam a diferenciá-las de outros tumores orbitários.

Na anamnese, podem ser encontrados antecedentes de neoplasia mas, em muitos casos, como já vimos, a sintomatologia orbitária é a primeira manifestação de neoplasia sistémica.

O início dos sintomas é tipicamente rápido, com progressão em poucas semanas ou meses, sendo a proptose o sinal mais comum (Fig. 2). A perturbação da motilidade ocular é também frequente, embora, por vezes, desproporcionada em relação ao grau de proptose e a dor, se presente, é mais frequente nos estádios iniciais.

Apesar da heterogeneidade das **formas de apresentação clínica** das metástases orbitárias,

Manifestações clínicas	Frequência
Proptose	64 %
Alteração motilidade	58 %
Diplopia	38 %
Massa palpável	27 %
Dor	23 %
Baixa visão	22 %
Proptose	21 %
Enoftalmia	10 %
Edema da papila	8 %
Pregas retinianas	4 %

Fig. 2 - Manifestações clínicas das metástases orbitárias (1,6)

muito dependentes da sua localização na órbita e do seu carácter localizado ou infiltrativo, podemos classificá-las em cinco grupos^{1, 6, 11}:

- **Efeito de Massa (66%)**: efeito primário provocando deslocamento, axial ou não, do globo ocular, por vezes, com massa palpável, se a localização for anterior.
- **Forma Infiltrativa (24%)**: infiltração local ou difusa dos tecidos orbitários e aumento da consistência dos tecidos periorbitários, caracterizada clinicamente por diplopia, enoftalmia e limitação da motilidade ocular.
- **Limitação Funcional (5%)**: diminuição da acuidade visual ou disfunção da motilidade ocular, não proporcionada em relação à massa ou à infiltração.
- **Forma Inflamatória (5%)**: sinais inflamatórios agudos ou subagudos (dor espontânea à mobilização, quemose, hiperémia conjuntival e edema palpebral)
- **Forma Silenciosa**: assintomática.

Os objectivos da investigação clínica incluem, por um lado, o reconhecimento do tumor orbitário como sendo uma metástase e, por outro lado e quando possível, a identificação do tumor primário.

É exigida uma equipa multidisciplinar, com a colaboração de Oftalmologista, Internista, Oncologista e Patologista, essencial para o correcto diagnóstico e abordagem terapêutica destes doentes.

Para além da apresentação clínica, a Imagiologia representa um papel importante no diagnóstico das metástases orbitárias. Embora não haja um padrão imagiológico específico, existem algumas características comuns entre elas^{8, 11, 12}.

A **Tomografia Computorizada (TC)** permite visualizá-las como lesões geralmente de localização retrobulbar, hiperdensas em relação à gordura orbitária e com reforço de densidade após injeção de contraste.

A **Ressonância Magnética (RM)** mostra geralmente as metástases orbitárias como lesões isointensas com o músculo, em ponderação T1, e hiperintensas em ponderação T2 (esta última característica permite distingui-las de lesões morfológicamente semelhantes, como o pseudo-tumor inflamatório). Mostram moderado a marcado reforço de sinal, após injeção de Gadolínio.

O exame anatomopatológico, que permite o correcto diagnóstico histológico da lesão, revela, geralmente, baixa diferenciação, sendo as características variáveis consoante o tumor primário. Existem actualmente marcadores tumorais e estudos imuno-histoquímicos, específicos para a maioria dos tumores.

A determinação do nível plasmático do Antígeno Carcinoembrionário (CEA) é também importante visto este marcador estar aumentado nos tumores de origem carcinomatosa (principal origem das metástases orbitárias), sendo o seu nível proporcional à carga tumoral ^(1,6).

1.º Caso Clínico

Doente do sexo masculino, raça caucasiana, de 42 anos de idade que, nos antecedentes pessoais referia hábitos alcoólicos marcados, interrompidos um ano antes por «doença do fígado».

Recorreu ao Serviço de Urgência de Oftalmologia por intensa cefaleia súbita com cinco dias de evolução, a que se seguiu proptose ocular direita, diplopia e cialgia direita.

À observação, tinha acuidades visuais de 8/10? à direita e 9/10? à esquerda, ligeira proptose do olho direito (Fig. 3) e limitação da motilidade ocular que condicionava diplopia em todas as posições do olhar.



Fig. 3 – Ligeira proptose OD.

Os restantes exames, oftalmológico e neurológico, efectuados, não revelaram outras alterações.

No contexto das queixas de cefaleia súbita, foi decidido o seu internamento no Serviço de Neurologia, por suspeita de hemorragia subaracnoideia.

A punção lombar realizada não mostrou alterações da composição do liquor.

A TC realizada (Fig. 4) revelou lesão ovalada, ocupando espaço na vertente superointerna da órbita direita, extracónica, a condicionar proptose e com discreto reforço de densidade após contraste.

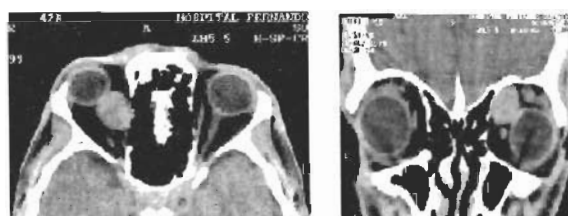


Fig. 4 – TC das órbitas: lesão orbitária direita.

A **Ressonância Magnética** (Fig. 5) mostrou lesão orbitária caracteristicamente isointensa com o músculo em T1, hiperintensa com o músculo em T2 e com reforço ténue de sinal, após injeção de Gadolínio.

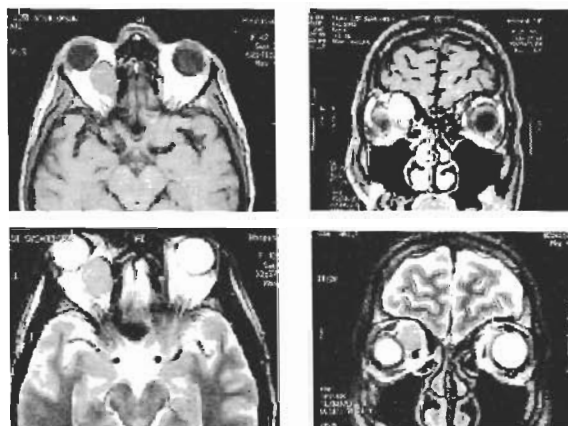


Fig. 5 – RM das órbitas (imagens superiores - ponderação T1; imagens inferiores - ponderação T2).

A lesão foi, imagiologicamente, considerada sugestiva de **Hemangioma Cavernoso**.

Foi também realizada **Angiografia cerebral** (Fig. 6) que não mostrou alterações intracranianas,

nomeadamente malformações vasculares ou aneurismas, eventualmente relacionadas com a suspeita de hemorragia subaracnoideia. No entanto, revelou a nível da órbita direita um *flush* capilar apagando parcialmente o crescente coroideu, de acordo com a massa diagnosticada na TC e RM.

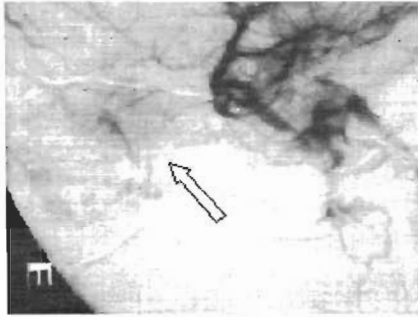


Fig. 6 - Angiografia cerebral: *flush* capilar na órbita direita.

Dado não ter sido confirmada a hipótese diagnóstica de hemorragia subaracnoideia, o doente teve alta com o diagnóstico de Hemangioma Caveroso da órbita direita, e referenciado à consulta de Oftalmologia para investigação.

Duas semanas depois, o doente recorreu novamente à Urgência de Oftalmologia por diminuição da acuidade visual do OD (5/10), agravamento das queixas de cialgia, persistência das cefaleias e instalação de quadro doloroso abdominal.

À observação, o olho direito apresentava ingurgitamento dos vasos episclerais e a pressão intra-ocular era de 22 mmHg.

Na fundoscopia, foram observadas pregas coroideias no quadrante nasal superior, junto à papila, pelo que se decidiu repetir a tomografia das órbitas.

No entanto, e por agravamento marcado das queixas sistémicas (cefaleias, cialgia, obstipação, quadro doloroso abdominal), o doente só voltou à urgência de Oftalmologia quinze dias depois, referindo aumento da proptose, emagrecimento (cerca de 13 Kg em duas semanas), astenia, adinamia e aparecimento de nódulos subcutâneos no couro cabeludo.

Na observação oftalmológica salientava-se significativo aumento da proptose, com desvio marcado do globo ocular para baixo e para fora (Fig. 7).



Fig. 7 - Aumento da proptose OD.

No exame sistémico foi detectada hepatomegalia de ~ 4 cm.

Dada a evolução do quadro oftalmológico e sistémico, o doente foi novamente internado por suspeita de neoplasia sistémica.

A repetição da TC (Fig. 8) mostrou acentuado aumento da lesão da órbita direita, agora com 4x2,5 cm de dimensão, com as mesmas características tomográficas já descritas e que condicionava proptose marcada do globo ocular.

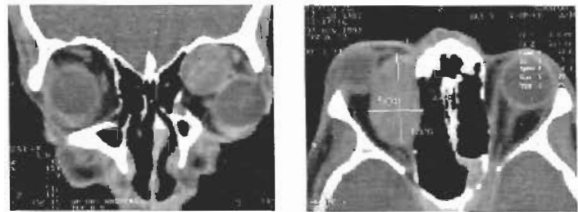


Fig. 8 - TC órbitas: aumento da dimensão da massa intraorbitária.

Verificava-se, também, a existência de lesões osteolíticas da calote craniana (Fig. 9)



Fig. 9 - TC: lesões osteolíticas da calote craniana.

Perante o rápido e acentuado aumento da massa orbitária e o restante quadro clínico, colocou-se a hipótese de um quadro de

neoplasia oculta metastizada à órbita ou de um tumor da órbita com metastização secundária.

As **provas analíticas** mostraram Anemia normocítica normocrômica, alteração das provas de função hepática e VS de 44 mm.

Dos **marcadores tumorais**, destacava-se um aumento considerável da Alfafetoproteína (94.721 ng/ml, N<10) e, também, da Beta2-Microglobulina plasmática (1.66 mg/l, N 0,67-1,31) e do CA19.9 (102.6 U/ml, N < 37).

A **Tomografia tóraco-abdomino-pélvica** (Fig. 10) mostrou hepatomegalia ligeira com múltiplas lesões hipodensas disseminadas, não captantes de contraste (a de maiores dimensões com 5 cm), invasão do ramo direito da veia porta; imagens essas que foram consideradas sugestivas de neoplasia hepática primitiva multicêntrica versus metástases.

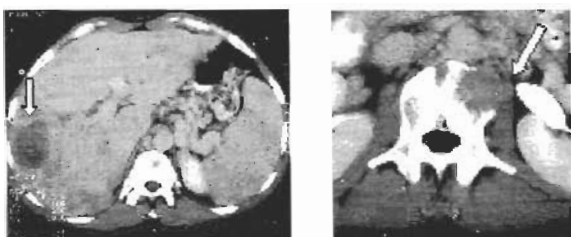


Fig. 10 - TC abdômino-pélvica: lesões hepáticas e lesões osteolíticas da coluna vertebral.

Foram, também, detectadas múltiplas metástases na coluna vertebral.

Dada a maior facilidade de acesso, e tendo em conta o mau estado geral do doente, optou-se por realizar biópsia de um dos nódulos do couro cabeludo, cujo resultado do exame histológico (Fig.11) foi de metástase de carcinoma (provavelmente primitivo do fígado).

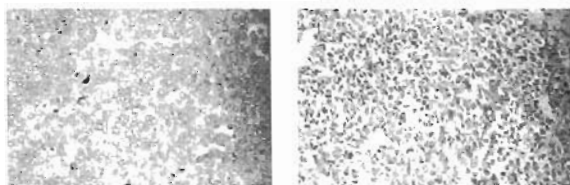


Fig. 11 - Estudo citológico com Hematoxilina-Eosina: esfregaços extremamente celulares, células de citoplasma indistinto, núcleos anisocarióticos e vesiculosos; células dispostas em agrupamentos tridimensionais, arborescentes, esboçando revestimento endotelial.

Os resultados dos estudos de Microscopia Electrónica e Imuno-histoquímica (marcadores epiteliais A1 e A2 positivos) foram também de Carcinoma de diferenciação hepatocelular.

Em alguns dias, verificou-se rápida deterioração clínica tendo ainda sido iniciada quimioterapia. Apesar da terapêutica instituída, o doente veio a falecer, dois meses depois da primeira consulta no Serviço de Urgência de Oftalmologia.

2.º Caso Clínico

Doente do sexo masculino, raça caucasiana, 44 anos de idade, diabético não insulino-dependente e em cujos antecedentes familiares referia um irmão com patologia intestinal.

Recorreu à Urgência de Oftalmologia referindo «olho vermelho» à esquerda e sensação de «peso ocular» com cerca de um mês de evolução, queixas essas precedidas algum tempo antes de cialgia esquerda, com grande impotência funcional. Referia, também, emagrecimento não quantificado nos últimos dois meses, astenia e alteração dos hábitos intestinais.

À observação, era objectivável ptose à esquerda com sinais inflamatórios ao nível da pálpebra superior e ligeira proptose (Fig. 12). No restante exame oftalmológico não apresentava outras alterações, nomeadamente à fundoscopia onde não eram objectiváveis quaisquer alterações.



Fig. 12 - Ptose palpebral esquerda com ligeira proptose.

No exame sistémico, foi detectada hepatomegalia, microadenopatias satélites e um quadro neurológico de polirradiculopatia / plexopatia inferior esquerda.

Dadas as queixas referidas e as alterações encontradas no exame objectivo, foi colocada a

hipótese de massa retro-orbitária (tumor orbitário versus metástase orbitária de neoplasia oculta).

Nas **provas analíticas**, destacavam-se anemia normocítica normocrômica e alteração das provas de função hepática.

O doseamento dos **marcadores tumorais** mostrou uma elevação do CEA (14,4 ng/ml, N<5) e do CA19.9 (105.1 U/ml, N<37).

A **TC** das órbitas realizada (Fig. 13), revelou lesão expansiva mal delimitada, no quadrante superoexterno da órbita esquerda, de localização extracónica, estendendo-se desde a região pré-septal até quase ao ápex orbitário, associada a alterações da estrutura óssea do tecto orbitário e condicionando exoftalmia com desvio para baixo e para fora do globo ocular.



Fig. 13 – TC das órbitas: lesão expansiva da órbita esquerda.

O doente foi internado no Serviço de Oftalmologia para investigação.

No sentido de pesquisar uma eventual neoplasia sistémica oculta foi realizada **Tomografia Computorizada toraco-abdomino-pélvica** que mostrou sinais de metastização extensa (hepática, ganglionar abdominal e óssea).

Foi também realizada **Colonoscopia** que identificou lesão vegetante na sigmoideia, infiltrante e estenosante, sugestiva de Carcinoma. Constatou-se, ainda, a presença de dezenas de

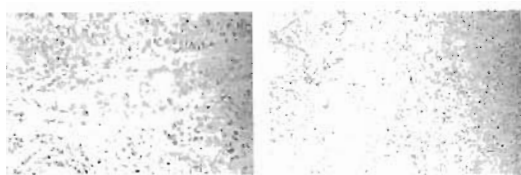


Fig. 14 – Estudo citológico com Hematoxilina-Eosina: Adenocarcinoma pouco diferenciado e adenomas tubulares com displasia de baixo grau.

micropólipos no rectosigmóide, no provável contexto de polipose familiar.

Foram feitas biópsias da lesão vegetante e dos pólipos tendo o Exame Anatomopatológico (Fig. 14) revelado Adenocarcinoma pouco diferenciado e, ao nível dos pólipos, adenomas tubulares com displasia de baixo grau.

Iniciou Quimioterapia, tendo-se verificado o óbito dois meses depois.

Discussão e Conclusões

A origem da maioria das metástases orbitárias é carcinomatosa, sendo os carcinomas da mama, pulmão e próstata os responsáveis pela grande parte dos casos.

O carcinoma hepatocelular, descrito no primeiro caso clínico, é uma origem muito rara de metástases orbitárias estando actualmente apenas descritos onze casos na literatura internacional^{4,9,10,13,14} e apenas sete em que a primeira manifestação da neoplasia foi oftalmológica. O carcinoma hepatocelular metastizado deve, assim, ser considerado no diagnóstico diferencial dos tumores orbitários de origem desconhecida, sendo o papel do Oftalmologista fundamental no estabelecimento do correcto diagnóstico.

O diagnóstico histopatológico de carcinoma hepatocelular baseia-se no padrão trabecular característico, associado a células poligonais com citoplasma granular acidófilo e núcleos grandes com um nucléolo proeminente⁴. A positividade para o marcador CEA policlonal (específico para canalículos biliares) é altamente característica e confirma o diagnóstico de carcinoma hepatocelular.

Os dois casos clínicos apresentados são exemplos de neoplasias sistémicas cuja forma de apresentação foi oftalmológica. É, portanto, fundamental observar o doente como um todo, valorizando não só as queixas oftalmológicas como as sistémicas.

O facto de 25% das metástases orbitárias serem manifestação inicial de uma neoplasia oculta impõe ao Oftalmologista uma responsabilidade acrescida quanto à primeira avaliação diagnóstica destes doentes mas a pesquisa do tumor primitivo, desencadeada pelo Oftalmologista, exige uma equipa multidisciplinar.

Apesar de na fase de metastização orbitária, o prognóstico ser já bastante reservado e a terapêutica a instituir ser muitas vezes apenas paliativa, é possível, em alguns casos, actuar no sentido da melhoria da qualidade de vida do doente.

Bibliografia

1. ADENIS J.P., DOURLHES N.: «Tumeurs Métastatiques de l'Orbite» in Adenis J P, Morax S (eds), Pathologie Orbito-Palpébrale - Société Française d'Ophtalmologie, Masson. 563-569, 1998.
2. BARBAT V., MORIN Y., METGE F., HAMARD H.: «Carcinome hépatocellulaire: un cas de métastase orbitaire révélatrice». Rev Méd Interne, 21, 86-90, 2000.
3. FLAMENT J., STORCK D.: «Oeil et Pathologie générale», Société Française d'Ophtalmologie, Masson, 119-120, 1997.
4. FONT R.L., MATURI R.K., SMALL R.G.; GARCIA-ROJAS M.: «Hepatocellular carcinoma metastatic to the orbit». Arch Ophthalmology, vol 116, 942-945, July 1998.
5. GEETHA N. *et al.*: «Carcinoma of the Pancreas presenting as an Orbital Tumor». Am J Clin Oncol 21 (5); 532-533, 1998.
6. GOLDBERG R.A., ROOTMAN J.: «Clinical characteristics of metastatic orbital tumors». Ophthalmology, 97, 620-624, 1990.
7. GOLDBERG R.A., ROOTMAN J., CLINE R.A.: «Tumors metastatic to the orbit: a changing picture». Surv Ophthalmol, 35, 1-24, 1990.
8. HOSTEN N. *et al.*: «Imaging of the globe and Orbit». Thieme Ed., 1998, 39-48.
9. LOO K.T. *et al.*: «Hepatocellular Carcinoma Metastasizing to the Brain and Orbit: report of three cases». Pathology 26; 119-122, 1994.
10. LUBIN J.R. *et al.*: «Hepatoma Metastatic To The Orbit». Am J Ophthalmol 89; 268-273, 1980.
11. PÉREZ MOREIRAS J.V.: «Patologia Orbitaria: Exploración Clínica, Diagnóstico y Cirugía». LXII Ponencia de la Sociedad Espanola de Oftalmología, Barcelona, 328-337, 1986.
12. POTTER P., DOLINSKAS C., SHIELDS J., SHIELDS C.: «Metastatic tumors» in Potter P., Shields J., Shields C eds MRI of the eye and orbit. Lippincott Company, 237-238, 1995.
13. SCHAFER D.F., SORRELL M.F.: «Hepatocellular carcinoma». The Lancet 353; 1253-1257, 1999.
14. TRANFA F., CENNAMO G., ROSA N., DE ROSA G., BOSCAINO A., BONAVOLONTA G.: «An unusual orbital lesion: Hepatoma metastatic to the orbit». Ophthalmologica 208; 329-332, 1994.
15. TRANFA F. *et al.*: «An Unusual Orbital Lesion: Hepatoma Metastatic To The Orbit». Ophthalmologica 208; 329-332, 1994.