

MELANOMA DE CORÓIDE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Melanoma of the choroid in children and adolescents

MIRNA HATANAKA KIKAWA¹, CÉLIA BEATRIZ GIANOTTI ANTONELI²,
MARTHA MARIA MOTONO CHOJNIAK³, BEATRIZ DE CAMARGO⁴

Cinco pacientes com diagnóstico de melanoma de coróide atendidos no Hospital do Câncer – A.C. Camargo, São Paulo, entre janeiro de 1970 e agosto de 2001 foram analisados retrospectivamente. A idade variou de 6 a 20 anos, sendo quatro pacientes do sexo feminino e um do sexo masculino. O tempo decorrido entre o primeiro sintoma ao atendimento médico variou de 3 a 24 meses. Quatro pacientes foram enucleados (três enucleados em outros serviços e encaminhados ao Hospital do Câncer) e um foi submetido à braquiterapia. O exame anátomo-patológico revelou extensão extra-ocular do melanoma de coróide em dois casos. O melanoma de coróide é um tumor raro na infância e adolescência. Este fato leva a dificuldades no diagnóstico da doença, retardando seu tratamento e mudando seu prognóstico no caso de extensão extra-ocular. Grupos de estudo cooperativo são necessários para definir uma estratégia diagnóstica mais precoce do melanoma de coróide em crianças e adolescentes bem como a terapêutica adequada.

Unitermos: Melanoma, Coróide Infanto-juvenil.

Keywords: Melanoma, Choroid Child-Adolescence.

Introdução

O melanoma na infância é uma doença rara¹. Os primários de globo ocular, incidem em seis casos por milhão de pessoas, acometendo geralmente adultos após os 50 anos de idade^{2,3}. É possível que os melanomas de coróide tenham crescimento lento antes de se manifestarem clinicamente, trazendo dificuldade diagnóstica³.

O presente trabalho diz respeito a cinco casos de melanoma de coróide em pacientes com idade abaixo de 20 anos de idade, com a finalidade de discutir as formas de tratamento instituídas levando em conta o estadiamento do tumor. Os autores fazem ainda um levantamento bibliográfico referente ao tema, comentando os atuais métodos diagnósticos e terapêuticos.

Pacientes e métodos

Cinco pacientes menores de 20 anos portadores de melanoma de coróide, encaminhados aos departamentos de pediatria e oftalmologia do Hospital do Câncer – A.C. Camargo – Fundação

Trabalho realizado: Serviço de Emergência do Centro de Tratamento e Pesquisa - Hospital do Câncer - A.C. Camargo - SP

1 - Médica Titular do Departamento de Oftalmologia do Hospital do Câncer – São Paulo

2 - Médica Titular do Departamento de Pediatria do Hospital do Câncer – São Paulo

3 - Chefe do Departamento de Oftalmologia do Hospital do Câncer – São Paulo

4 - Chefe do Departamento de Pediatria do Hospital do Câncer – São Paulo

Endereço para correspondência: Mirna Hatanaka Kikawa – Hospital do Câncer – A.C. Camargo, São Paulo, Departamento de Oftalmologia – R. Prof. Antônio Prudente, 211 – CEP: 01509-900 – São Paulo – SP. Tel.: (0xx11) 32725141 FAX: (0xx11) 32086515

Antônio Prudente, durante o período de 1970 a 2001 foram analisados. A compilação dos dados demográficos foi efetuada através das anotações constantes no prontuário. Todos os casos foram revisados do ponto de vista anátomo-patológico.

Resultados

No período compreendido entre Janeiro de 1970 a Agosto de 2001, cinco pacientes portadores de melanoma de coróide foram admitidos nos Departamentos de Pediatria e Oftalmologia do Hospital do Câncer – A.C.Camargo–Fundação Antônio Prudente.

A idade de acometimento variou de 6 a 20 anos de idade. Quanto ao sexo, quatro pacientes eram do sexo feminino e um do sexo masculino. Todos os pacientes eram de cor branca.

Com relação à lateralidade, o olho esquerdo foi acometido em três pacientes e o direito, em dois. O tempo decorrido entre o primeiro sintoma e o atendimento médico variou de 3 a 24 meses.

O exame anátomo-patológico revelou melanoma de coróide em quatro pacientes, sendo que em dois, o tumor foi classificado como do tipo epitelióide, em um paciente, como do tipo misto e no paciente restante, como tumor do tipo fusiforme B. Um dos pacientes da análise, não foi submetido à enucleação, portanto o diagnóstico foi realizado pelo exame oftalmológico (figuras 1 e 2).

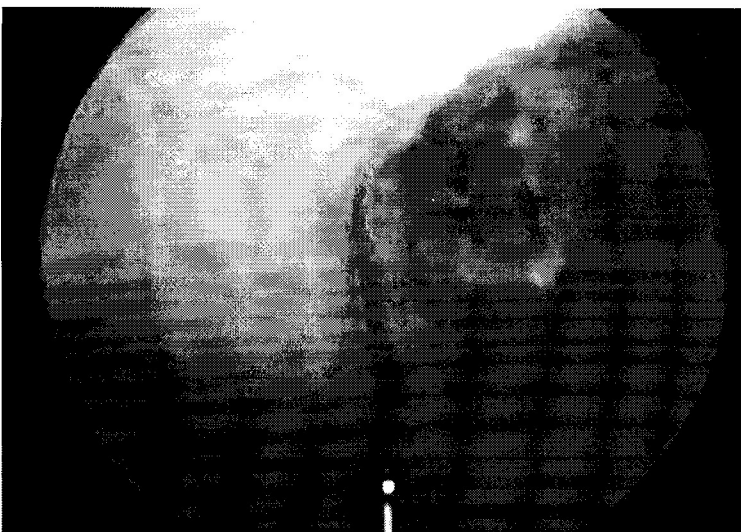


Figura 1: Paciente R.T. Retinografia de olho esquerdo demonstrando lesão sobrelevada e pigmentada de coróide em região temporal.

Quanto ao tratamento instituído, quatro pacientes foram enucleados (três foram enucleados em outros hospitais e encaminhados para acompanhamento e um paciente foi submetido à enucleação na nossa Instituição, quando do diagnóstico. O paciente em que o diagnóstico foi oftalmológico, apresentava um tumor passível de tratamento com braquiterapia, tendo sido submetido a essa modalidade terapêutica.

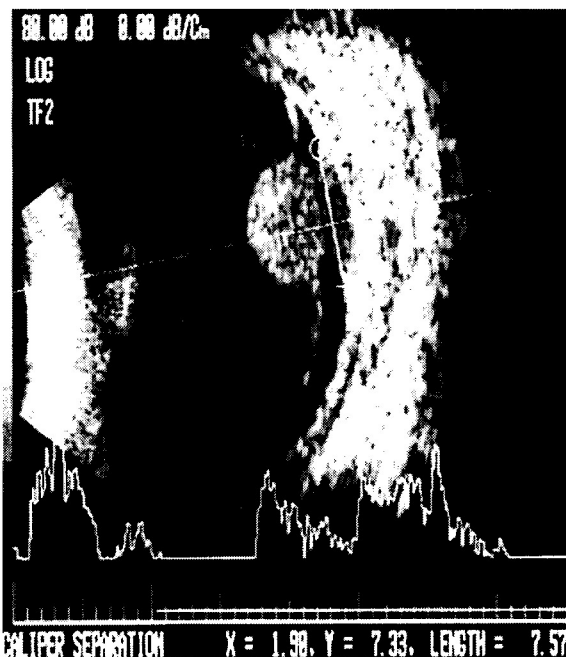


Figura 2: Paciente R.T. Ultrassonografia de olho esquerdo demonstrando lesão sobrelevada, sólida e homogênea, em formato de "cogumelo" em região temporal.

A tabela 1 mostra os dados com relação a idade, sexo, cor, lateralidade, tratamento instituído e diagnóstico anátomo-patológico dos pacientes em estudo.

Discussão

O melanoma cutâneo origina-se dos melanócitos e representa 1% dos cânceres nos Estados Unidos e 5% das neoplasias cutâneas⁴.

A primeira descrição de melanoma cutâneo hereditário foi feita por Norris em 1820⁵. Estima-se que 11% dos melanomas possam ser hereditários ocorrendo 10 anos mais cedo que os melanomas esporádicos⁴.

A incidência desses tumores tem aumentado nos últimos 10 anos mais rapidamente que outros cânceres. A exposição a radiação solar aumenta seu risco de aparecimento.⁶ Parece que a pigmentação da pele age como fator protetor, já que o melanoma é raríssimo em pacientes da raça negra.

Com relação ao globo ocular, o melanoma de coróide é o tumor intra-ocular primário mais comum nos adultos sendo sua incidência de aproximadamente 6 casos por um milhão. É um tumor raro em pacientes jovens (menos de 1%)^{2,3,7}. Quando se manifesta, é mais comumente encontrado em pacientes com melanocitose óculodérmica, síndrome do nevus displásico e neurofibromatose tipo I⁸.

Em linhas gerais, a idade de aparecimento dos tumores malignos pediátricos se dá entre os 3 e 5 anos, sendo que o melanoma acomete crianças e jovens em idades superiores a essa^{2,3,4}.

Tabela 1: Apresentação dos cinco pacientes portadores de melanoma de coróide.

Paciente	Idade (anos)	Sexo	Cor	Olho	Tratamento	Tipo histológico (exame anátomo-patológico)
T.L.G	6	M	B	OD	Enucleação prévia realizada em outro hospital	Misto
A.M.S.J.	11	F	B	OE	Enucleação prévia realizada em outro hospital	Epitelióide
S.B.D.	14	F	B	OE	Enucleação prévia realizada em outro hospital	Epitelióide com extensão extra-ocular
A.A.M.	11	F	B	OD	Enucleação	Fusiforme B com infiltração de esclera
R.T.	20	F	B	OE	Braquiterapia	

OD: Olho direito; OE: Olho esquerdo; M: masculino; F: feminino; B: branco.

Poucas informações se tem quanto ao tempo decorrido entre o primeiro sinal ou sintoma e o diagnóstico. Na nossa análise, encontramos uma variação entre 3 e 24 meses. Esse fato talvez se deva à desinformação tanto médica quanto leiga, com relação aos tumores malignos em geral.

A rara incidência deste tumor na infância e adolescência pode levar a dificuldades no seu diagnóstico, resultando em tratamento tardio e alterando o prognóstico dos pacientes⁸.

Uma das pacientes analisadas esteve em tratamento por mais de um ano de uma uveíte, que provavelmente já era sinal clínico da manifestação do melanoma de coróide. O exame anátomo-patológico desse olho submetido à enucleação revelou extensão extraocular do melanoma. Outra paciente referia sintomas oculares há 6 meses antes de procurar assistência médica. Nesse caso, o exame anátomo-patológico do olho enucleado revelou sinais de invasão focal de esclera.

Existem várias classificações de melanoma de coróide sendo a classificação do COMS (Collaborative Ocular Melanoma Study) (tabela 2) a mais utilizada³. O COMS classifica os tumores de acordo com seu tamanho, a partir de medidas (maior diâmetro basal e altura) obtidas com ultrassonografia ocular.

O tratamento nos casos com evidência de acometimento extra-ocular após a enucleação é controverso e, segundo alguns autores, inclui a exenteração e a radioterapia por feixe externo^{9,10,11}. Em casos em que a extensão extra-ocular é diagnosticada antes do tratamento cirúrgico, pode-se programar quais armas terapêuticas serão mais apropriadas. A extensão do tumor é o fator determinante da terapia a ser empregada. Nos tumores intra-oculares faz-se termoterapia transpupilar em melanomas pequenos, braquiterapia em tumores médios e enucleação em

melanomas grandes, enquanto que na evidência de extensão extra-ocular, a exenteração deverá ser aventada^{11,12}.

Pela raridade do tumor e pelo alto potencial de metástases, a abordagem terapêutica continua sendo um grande desafio. Atualmente, além da enucleação, braquiterapia, termoterapia transpupilar, ressecção cirúrgica localizada, e radioterapia por feixe externo de partículas carregadas para tumores oculares sem extensão extra-ocular, o emprego de interferon alfa 2 e interleucina 2, além de drogas como Cisplatina e Etoposide tem sido preconizadas em pacientes portadores de tumores avançados (extra-oculares) ou metastáticos^{3,13,15}.

Pach et al. (1986) analisando pacientes portadores de melanoma de coróide com extensão extra-ocular, referem uma sobrevida de 15 anos em 37% dos casos. Os mesmos autores referem ainda que 11% dos casos apresentaram recidiva do tumor em órbita, evoluindo para o óbito, independentemente do tipo de tratamento a que foram submetidos¹⁶.

Alguns autores sugerem um melhor prognóstico em crianças e jovens enquanto outros não encontram diferença de sobrevida levando em conta a faixa etária²⁸.

Enquanto o melanoma de pele é um tumor evitável pela prevenção ou de diagnóstico mais precoce por alterações em áreas específicas, os tumores oculares são diagnosticados mais tardiamente, pois a sintomatologia só aparece numa fase avançada de crescimento tumoral. Grupos de estudo cooperativos são necessários para definir a estratégia terapêutica e o diagnóstico mais precoce desse tumor.

Novos avanços nas áreas de genética e biologia molecular poderão contribuir para que o prognóstico desses tumores possa ser traçado.

Tabela 2: Classificação de melanoma de coróide segundo o COMS.

Pequeno	Médio	Grande
DB≤16mm e Alt.<2,5mm	DB≤16mm e Alt.≥2,5mm	DB>16mm e Alt.≥2mm

DB: diâmetro basal; Alt: altura.

Agradecimentos

Aos departamentos de Anatomia Patológica e Radioterapia do Hospital do Câncer, pela colaboração neste trabalho.

Abstract

Five patients data with diagnosis of melanoma of the choroid seen by the Hospital do Câncer – A.C. Camargo, São Paulo (between january 1970 and august 2001) were analysed in a retrospective study. The patients aged from 6 to 20 years. There were four female and one male patient. Time between the initial symptom and the medical attendance ranged from 3 to 24 months. Enucleation was performed in four patients (three of them made in other medical services) and one patient underwent brachithrapy. The histopathological examination revealed extra-ocular extension of the melanoma of the choroid in two patients. Melanoma of the choroid is a rare tumor in young patients, causing diagnostic difficults, treatment delay and prognosis changing in the extra-ocular cases. Collaborative study groups are needed to stablish an earlier diagnosis and therapeutic strategy for melanoma of the choroid in children and adolescents.

Referências bibliográficas

- Gibbs P, Moore A, Robinson W, Walsh P, Golitz L, Gonzalez R. Pediatric melanoma: are recent advances in the management of adult melanoma relevant to the pediatric population. J Pediatr Hematol Oncol 2000; 22:428-32.
- Singh AD, Shields CL, Shields JA, Sato T. Uveal melanoma in young patients. Arch Ophthalmol 2000; 118:918-23.
- Shields JA, Shields CL. Introduction to melanocytic tumors of the uvea. In: Shields JA, Shields CL, editor. Intraocular tumors: a text and atlas. Philadelphia: W.B. Saunders; 1992. p.45-59.
- Douglas EC, Pratt CB. Management of infrequent cancers in childhood. In: Pizzo PA, Poplack G, editors. Principles and practice of pediatric oncology. 3rd ed. Philadelphia: J. B. Lippincott; 1997. p.977-1003.
- Davis NC, Norris W. A pioneer in the study of melanoma. Med J Aust 1980; 1:52-4.
- Lucci A, Citro HW, Wilson L. Assessment of knowledge of melanoma risk factors, prevention, and detection principles in Texas teenagers. J Surg Res 2001; 97:179-83.
- Char DH. Clinical ocular oncology. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
- Barr CC, McLean IW, Zimmerman LE. Uveal melanoma in children and adolescents. Arch Ophthalmol 1981; 99:2133-6.
- Affeldt JC, Minckler DS, Azen SP, Yeh L. Prognosis in uveal melanoma with extrascleral extension. Arch Ophthalmol 1980; 98:1975-9.
- Hykin PG, McCartney AC, Plowman PN, Hungerford JL. Postenucleation orbital radiotherapy for the treatment of malignant melanoma of the choroid with extrascleral extension. Br J Ophthalmol 1990; 74:36-9.
- Shammas HF, Blodi FC. Orbital extension of choroidal and ciliary body melanomas. Arch Ophthalmol 1977; 95:2002-5.
- Gunduz K, Shields CL, Shields JA, Cater J, Brady L. Plaque radiotherapy for management of ciliary body and choroidal melanoma with extraocular extension. Am J Ophthalmol 2000; 130:97-102.
- Nieder C. Front-line chemotherapy with cisplatin and etoposide for patients with brain metastases from breast carcinoma, nonsmall cell lung carcinoma, or malignant melanoma: a prospective study. Cancer 1999; 86:900-3.
- Shields CL, Shields JA, Caer J, et al. Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma: tumor control and visual results in 100 consecutive cases. Ophthalmology 1998; 105:581-90.
- Terheyden P, Kampgen E, Runger TM, Bocker EB, Becker JC. Immunchemotherapy of metastatic uveal melanoma with interferon alfa 2-b, interleukin-2 and fotemustine: case reports and review of the literature. Hautarzt 1998; 49:770-3.
- Pach JM, Robertson DM, Taney BS, Martin JA, Campbell RJ, O'Brien PC. Prognostic factors in choroidal and ciliary body melanomas with extrascleral extension. Am J Ophthalmol 1986; 101:325-31.