

Proliferação Melanocítica Uveal Difusa Bilateral (BDUMP) como forma de apresentação de adenocarcinoma do pulmão

Susana Pina¹, Cláudia Farinha², Tatiana Gregório², Ana Travassos², Cristina Myamoto², Júlia Veríssimo², Rui Proença²

¹Serviço de Oftalmologia, Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca Hospital, EPE, Amadora, Lisboa

²Serviço de Oftalmologia, Hospitais Universitários de Coimbra, Coimbra

RESUMO

Objectivo: Descrever um caso da rara síndrome de proliferação melanocítica uveal difusa bilateral (BDUMP).

Descrição do Caso Clínico: Doente, do sexo masculino, 64 anos, fumador, com história de perda progressiva e grave da acuidade visual bilateral nos últimos 9 meses. À observação apresentava melhor acuidade visual corrigida (MAVC) de 20/50 no OD e de 20/70 no OE, catarata bilateral e tumor pigmentado da íris no OE. Para além destas alterações, apresentava ainda bilateralmente vários tumores coróides pigmentados e múltiplas pequenas lesões vermelho-acastanhadas ao nível do epitélio pigmentado da retina, com correspondente hiperfluorescência precoce na angiografia fluoresceínica e perda de autofluorescência. Com base nos dados clínicos foi feito o diagnóstico de BDUMP e iniciada uma avaliação sistémica que conduziu ao diagnóstico de adenocarcinoma do pulmão, detectado por TC e confirmado por biópsia.

Conclusões: BDUMP é uma síndrome paraneoplásica rara que ocorre em doentes com carcinoma sistémico, muitas vezes oculto. A consideração desta entidade clínica pode conduzir a um diagnóstico mais precoce de uma neoplasia, potencialmente com melhoria do prognóstico associado.

Palavras chave

Proliferação melanocítica uveal difusa bilateral, tumores uveais, lesões coróideas, síndromas paraneoplásicos, neoplasia.

ABSTRACT

Purpose: To describe a case of Bilateral Diffuse Uveal Melanocytic Proliferation (BDUMP).

Case description: A 64-year-old man, smoker, presented with a 9 month history of progressive bilateral visual loss. The patient disclosed best corrected visual acuity of 20/50 OD and 20/70 OS, bilateral cataract, and a pigmented iris tumor OS. Also, both eyes showed several pigmented choroidal tumors and multiple reddish-brown lesions at the level of the retinal pigment epithelium with early hiperfluorescence on fluorescein angiography and loss of autofluorescence. A diagnosis of BDUMP was made and a systemic evaluation was initiated. Lung adenocarcinoma was detected by CT scan, and confirmed with biopsy.

Conclusions: BDUMP is a rare paraneoplastic syndrome occurring in patients with systemic carcinoma, often occult. Consideration of this entity may lead to an earlier diagnosis of malignancy with possible better prognosis.

Key-words

Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation, uveal tumors, choroidal lesion, paraneoplastic syndromes, neoplasm.

INTRODUÇÃO

Pela primeira vez descrito por *Machemer* em 1966, a Proliferação Melanocítica Uveal Difusa Bilateral (Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation – BDUMP) é uma síndrome paraneoplásica rara que causa perda grave da acuidade visual em doentes com neoplasia extraocular, muitas vezes oculta^{1,4}. Em aproximadamente metade dos casos, os sintomas visuais antecedem os relacionados com a neoplasia responsável^{5,7}. Caracteriza-se pela presença de cinco sinais cardinais oculares: (I) múltiplas pequenas manchas arredondadas, vermelho-acastanhadas, ao nível do Epitélio Pigmentado da Retina (EPR) no pólo posterior; (II) padrão exuberante de hiperfluorescência precoce multifocal correspondente a essas manchas; (III) desenvolvimento de múltiplos tumores melanocíticos da úvea, pigmentados e não pigmentados e com ligeira elevação, bem como evidência de espessamento difuso do tracto uveal; (IV) descolamento de retina exsudativo; e (V) rápida progressão das cataratas^{1,2,3,4,6,8}. Estas características são responsáveis pela deterioração visual associada a esta patologia.⁶ Outros achados que podem estar presentes incluem presença de células ou pigmento na câmara anterior ou no vítreo, sinais de edema ou espessamento do corpo ciliar que incluem vasos episclerais dilatados, estreitamento da câmara anterior, quistos do corpo ciliar e glaucoma de ângulo fechado^{1,3}. Em mais de 20% dos casos ocorre associadamente proliferação melanocítica focal cutâneo-mucosa, que envolve na maioria dos casos a mucosa oral e o lábio⁷.

A neoplasia subjacente mais frequentemente associada é o carcinoma ginecológico na mulher e o adenocarcinoma pulmonar ou pancreático no homem, geralmente fatal num período de 1 a 2 anos^{1,3}.

O prognóstico visual associado a BDUMP é pobre, com uma deterioração progressiva da acuidade visual que pode atingir a cegueira completa. A cirurgia de catarata ou vítreo-retiniana não melhora este prognóstico⁴.

Apresenta-se o caso de um doente em que o diagnóstico de BDUMP conduziu à detecção precoce de adenocarcinoma do pulmão.

DESCRIÇÃO DO CASO CLÍNICO

Um homem de 64 anos, raça caucasiana, apresentou-se com história de perda visual bilateral progressiva, nos últimos 9 meses. Apresentava hábitos tabágicos marcados (40 UMA) e hipertensão sistémica medicada, sem outros antecedentes de relevo. Na primeira observação, a sua MAVC era de 20/50 no OD e de 20/70 no OE. A pressão



Fig. 1 | OE: vasos episclerais dilatados, catarata e tumor pigmentado da íris.

intraocular era normal. O exame do segmento anterior revelou bilateralmente a presença de vasos episclerais dilatados e cataratas nucleares com componente subcapsular posterior (2+). Apresentava ainda um tumor pigmentado da íris no OE (fig. 1).

A oftalmoscopia revelou, em ambos os olhos, múltiplos tumores corioideus pigmentados com elevação, de diferentes dimensões e contornos irregulares, associados à presença de fluido subretiniano difusamente distribuído (fig. 2.1 e 2.2). Para além destes achados, no pólo posterior era possível detectar um ténue padrão caracterizado por pequenas manchas arredondadas de coloração vermelho-alaranjada, ao nível do EPR (fig.3).

Estas lesões demonstravam completa perda de autofluorescência (fig. 4.1 e 4.2), e na Angiografia Fluoresceínica (AF), surgiam como múltiplos focos de hiperfluorescência precoce, achados compatíveis com áreas de atrofia do EPR (fig. 5.1 e 5.2). Nas imagens de AF era ainda possível identificar a presença de proeminentes pregas corioideias no OE.

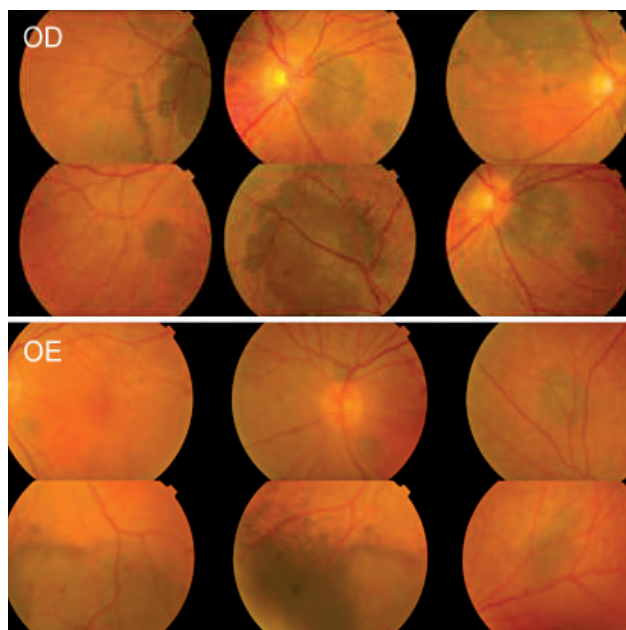


Fig. 2.1 e 2.2 | Múltiplos tumores corioideus pigmentados, bilateralmente.

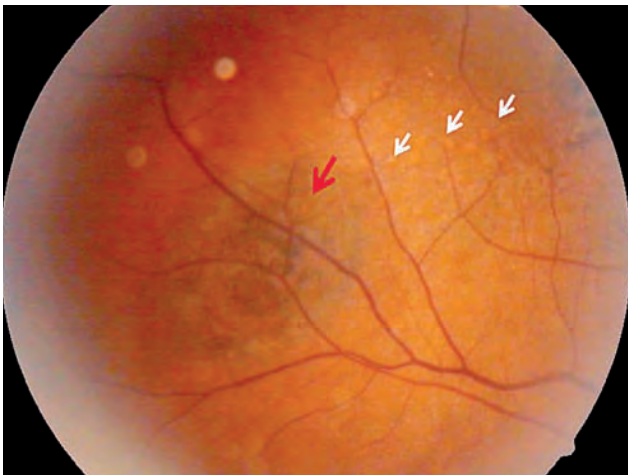


Fig. 3 | Múltiplas pequenas manchas alaranjadas ao nível do EPR.

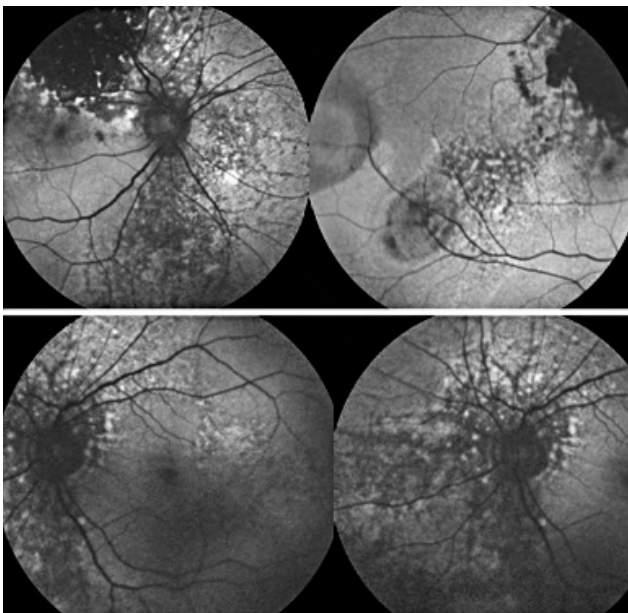


Fig. 4.1 e 4.2 | Autofluorescência: áreas de perda de autofluorescência correspondentes às lesões do EPR.

A Tomografia de Coerência Óptica (OCT) (fig. 6) demonstrou a presença de fluido subretiniano condicionante de descolamento seroso da retina, uma completa interrupção dos segmentos externos da retina e do EPR, com ablação da junção segmento interno/ segmento externo (IS/IO) dos fotorreceptores, e áreas de perda focal de EPR com espessamento adjacente, e aumento de reflectividade correspondente às áreas espessadas.

A ultrassonografia modo-B demonstrou um espessamento difuso da coróide, bem como a presença de vários tumores coróideus com reflectividade interna variável (fig. 7).

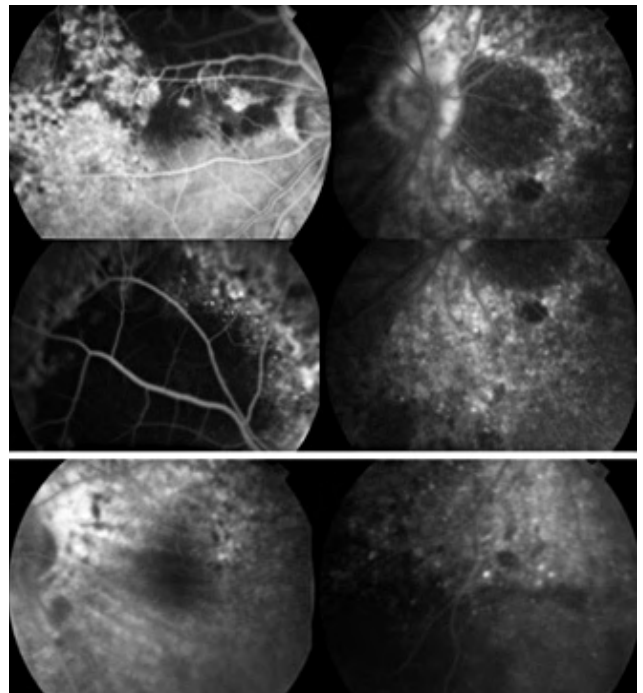


Fig. 5.1 e 5.2 | AF: áreas hipofluorescentes correspondentes aos tumores pigmentados, e padrão multifocal de hiperfluorescência precoce ("defeito de janela"). Pregas coróideias no OE.

Com base nos achados clínicos oftalmológicos foi feito o diagnóstico presuntivo de BDUMP, e uma extensa avaliação sistêmica foi iniciada com o objectivo de detectar uma possível neoplasia subjacente.

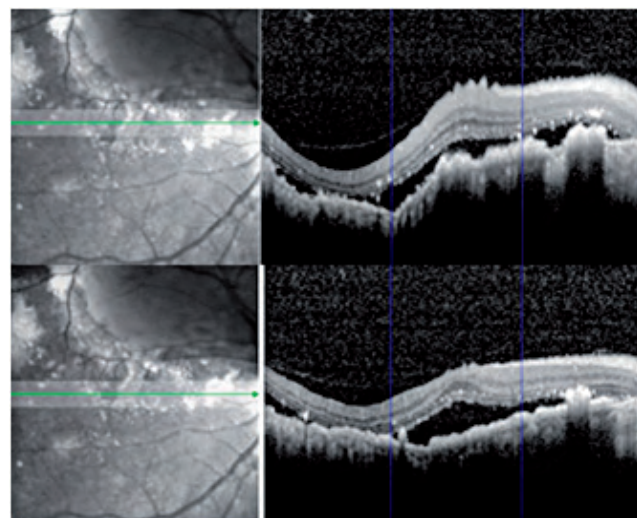


Fig. 6 | OCT: Ablação da junção IS/OS, perda focal de EPR, com áreas de espessamento adjacente. Presença de fluido subretiniano.

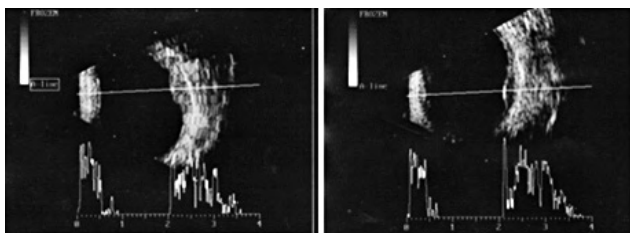


Fig. 7 | Ecografia: múltiplos tumores coroideus e espessamento difuso da coroide.

A avaliação dermatológica foi negativa para lesões pigmentadas mucoso-cutâneas.

A TC de crânio e abdominopélvica não revelaram alterações, no entanto a TC torácica revelou a presença de uma opacidade no lobo superior do pulmão esquerdo, com cerca de 19 mm de diâmetro, e múltiplas adenopatias mediastínicas (Fig. 8). A biópsia confirmou a presença de um adenocarcinoma do pulmão.

O doente foi referenciado para o Serviço de Pneumologia dos HUC e encontra-se actualmente sob tratamento com quimioterapia sistémica.



Fig. 8 | TC torácica: opacidade no lobo superior do pulmão esquerdo.

DISCUSSÃO

As manifestações oculares de BDUMP geralmente antecedem os sinais e sintomas do carcinoma sistémico associado em vários meses, com um caso descrito na literatura superior a 23 meses^{2,5}.

Dos cinco sinais cardinais oculares que caracterizam esta síndrome, todos foram encontrados no nosso doente. Neste caso apresentava ainda vasos episclerais dilatados e um tumor pigmentado da íris no OE. Assumimos que esta lesão da íris, como estrutura integrante da úvea, faça parte do mesmo processo patofisiológico. Gass et al descreveu também um caso de tumor da íris associado a esta condição clínica³.

As pequenas e subtis manchas avermelhadas presentes no pólo posterior e a sua correspondência precisa de perda focal de autofluorescência, com áreas focais de hiperfluorescência na Angiografia Fluoresceínica, sugerem que correspondem a fenestrações do EPR causadas por destruição focal desta camada, com preservação relativa da coriocapilar subjacente^{1,3,9}.

De facto, os achados histopatológicos característicos desta patologia, mostram que existe uma proliferação e infiltração difusa de melanócitos fusiformes, pigmentados e não pigmentados, de aparência benigna, ao nível do tracto uveal, responsável pelo espessamento difuso da coroide. Associadamente, está também descrita uma extensa destruição do EPR e da retina externa, com relativa preservação da coriocapilar^{1,3,8}.

A etiologia ainda é pouco compreendida, mas presume-se que haja um factor circulante produzido pelo tumor primário que resulta em última análise na proliferação das células melanocíticas da úvea. Contudo, este factor circulante não está ainda identificado^{5,8}.

A melhor compreensão do mecanismo subjacente poderá fornecer pistas para a abordagem terapêutica das manifestações oculares de BDUMP que, de acordo com a literatura, geralmente conduz à cegueira e a eviscerações bilaterais devido às complicações tardias associadas como o glaucoma neovascular.

O tratamento e a erradicação do carcinoma sistémico oferece a maior probabilidade de sobrevivência do doente, no entanto pode não impedir a progressiva perda visual. Até ao momento, não está descrito um tratamento oftalmológico eficaz para esta patologia.

Uma vez que os sintomas e sinais oftalmológicos precedem geralmente as manifestações sistémicas, o reconhecimento precoce desta condição pelo oftalmologista pode ter um importante impacto na morbilidade e mortalidade do doente. Assim, é importante reconhecer esta entidade clínica de forma a proporcionar uma investigação diagnóstica rápida e adequada da potencial doença primária, evitando tratamentos incorrectos e ineficazes, e provavelmente melhorando o prognóstico de vida do doente.

BIBLIOGRAFIA

1. Besirli C, et al, "High-resolution OCT Imaging of RPE Degeneration in Bilateral Diffuse Uveal Melanocytic Proliferation", *Ophthalm Surg Lasers Imaging* 2010;41:s96-s100
2. Sen J, et al, "Presymptomatic diagnosis of bronchogenic carcinoma associated with bilateral diffuse uveal

- melanocytic proliferation”, Clin and Experim Ophthalmol 2006, 34;156-158
3. Gass JD, et al, “ Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation in patients with occult carcinoma”; Arch Ophthalmol – vol 108, 1990
 4. Rahimy E, et al, “Paraneoplastic and related retinopathies”, Review of Ophthalmology, 2011
 5. Chahud F, et al, “Bilateral Diffuse Uveal Melanocytic Proliferation Associated with Extraocular Cancers”, The American Journal of Surgical Pathology 25(2); 212-218, 2001
 6. Mora P, et al, “Peculiar Findings in a case of Bilateral Uveal Pigmented Lesions”, Ocular Immunology and Inflammation, 18(5),379-382, 2010
 7. Singh A, et al, “Uveal and Cutaneous involvement in paraneoplastic Melanocytic Proliferation”, Arch Ophthalmol / Vol 121, Nov 2003
 8. O’Neil K D, et al, “Bilateral Diffuse Uveal Melanocytic Proliferation Associated with Pancreatic Carcinoma: a case report and review of this paraneoplastic syndrome”, Survey of Ophthalmology, vol 48, N 6, dec 2003
 9. Barr C C et al, “Bilateral Diffuse Melanocytic Uveal Tumors Associated with Systemic Malignant Neoplasms”, Arch Ophthalmol- vol 100, Feb 1982
-

Trabalho apresentado na Reunião BIOPSY 2012, em Valladolid (Espanha)
55º Congresso da SPO, Dezembro 2012.

Os autores não têm interesses comerciais a declarar.
Este trabalho não foi anteriormente publicado e são cedidos os respectivos direitos de autor à revista da SPO.

CONTACTO

Susana Pina
Email: susanapina.vl@gmail.com