Artigo original

# MELANOMA DE COROIDE: A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE

## *CHOROIDAL MELANOMA: THE IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS*

Thábata Machado Correia Domingues[1], Laura Parreira Pires Gonçalves[1], Gabriela Gontijo Vieira[1], Lucas Assis Costa[1]

[1]Instituto de Olhos Ciências Médicas, Belo Horizonte, Minas Gerais – Brasil
Autor correspondente: Thábata Machado Correia Domingues - thabatamachado@outlook.com

**RESUMO**

O melanoma de coroide é o tumor primário intraocular maligno mais comum em adultos, com incidência de 10 casos por 1.000.000 de habitantes. Os sinais e sintomas mais comuns são baixa visão, defeitos no campo visual, fotopsias, floaters e dor, mas em alguns pacientes ele pode ser assintomático. O objetivo deste artigo é descrever um caso de melanoma de coroide, com ênfase no prognóstico e complicações decorrentes da detecção tardia. A paciente em questão, uma mulher, branca, 84 anos, apresenta-se para avaliação oftalmológica com queixa de redução da acuidade visual em olho esquerdo. Ao exame oftalmológico foi identificado uma lesão amelanótica elevada e pigmentada em arcada temporal inferior e presença de descolamento de retina no olho esquerdo. A ultrassonografia ocular corroborou o diagnóstico de melanoma de coroide e a paciente foi submetida à enucleação. Por apresentar-se muitas vezes assintomático em seus estágios iniciais, a detecção precoce do tumor é desafiadora, levando a um diagnóstico frequentemente em fases avançadas. Metástases ou extensão extra-escleral são as principais causas de mortalidade. Infelizmente, no Brasil, como é o caso da nossa paciente, ainda diagnosticamos tumores grandes, limitando as opções terapêuticas e impactando negativamente na morbimortalidade.

**Palavras-chave**: Melanoma. Neoplasias da Coroide. Enucleação Ocular. Oftalmoscopia.

**ABSTRACT**

Choroidal melanoma is the most common primary malignant intraocular tumor in adults, with an incidence of 10 cases per 1,000,000 inhabitants. The most common signs and symptoms include decreased vision, visual field defects, photopsies, floaters and pain, although some patients may be asymptomatic. This article aims to describe a case of choroidal melanoma, highlighting the prognosis and complications arising from delayed detection. The patient in question, a white woman, 84 years old, presents for ophthalmological evaluation complaining of reduced visual acuity in her left eye. Ophthalmological examination revealed a raised, pigmented amelanotic lesion in the inferior temporal arch and the presence of retinal detachment in the left eye. Ocular ultrasound confirmed the diagnosis of choroidal melanoma and the patient underwent enucleation. As it is often asymptomatic in its initial stages, early detection of the tumor is challenging, frequently leading to diagnosis in advanced stages. Metastases or extrascleral extension are the main causes of mortality. Unfortunately, in Brazil, as is the case of our patient, we still diagnose large tumors, limiting therapeutic options and negatively impacting morbidity and mortality.

**Keywords**: Melanoma. Choroid Neoplasms. Eye Enucleation. Ophthalmoscopy.

## INTRODUÇÃO

O melanoma de coróide é o tumor primário intraocular maligno mais comum em adultos, embora seja raro, com incidência de 10 casos por 1.000.000 de habitantes.[1] A apresentação é mais comum durante a 6ª década de vida, sendo mais frequente em brancos.[2]

Sabe-se que o desenvolvimento do melanoma tem relação com o dano oxidativo aos pigmentos teciduais.[3] Exposição à luz ultravioleta pode aumentar o risco de melanomas uveais e o grau de pigmentação cutânea também é um marcador de risco.[4]

Do ponto de vista histológico, o melanoma uveal pode ser pigmentado, amelanótico ou misto. A lesão é caracterizada por ser geralmente sólida, mas também podem ocorrer áreas necróticas ou hemorrágicas.[5]

O melanoma de coroide apresenta como sinais e sintomas mais comuns baixa de visão, defeitos no campo visual, fotopsias, floaters e/ou dor. No entanto, em alguns pacientes ele pode ser assintomático, principalmente em lesões periféricas, sendo um achado em exame de rotina.[6]

Assim, é fundamental o exame oftalmológico periódico para o seu diagnóstico precoce, evitando o aparecimento de metástases à distância ou extensão extra escleral, as principais causas de mortalidade da doença.[7] A suspeita diagnóstica surge a partir da oftalmoscopia indireta, sendo um grande aliado para a confirmação diagnóstica a ultrassonografia ocular, revelando aspectos característicos da doença.[6,8]

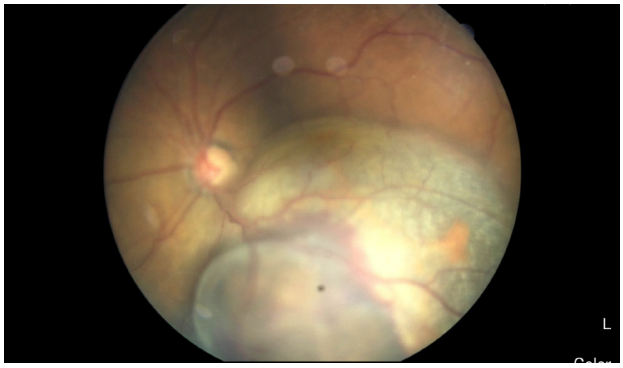
O melanoma de coroide apresenta diversos diagnósticos diferenciais, como hemangioma de coroide circunscrito, tumores metastáticos, osteoma de coroide, melanocitoma de nervo óptico,[7] mas principalmente o nevo de coroide, condição relativamente prevalente, e muitas vezes com diferenciação desafiadora em relação ao melanoma.[9] Assim, merece atenção, investigação e acompanhamento regular.[10]

O diagnóstico precoce e a seleção adequada do tratamento são fundamentais para preservar a visão e melhorar o prognóstico.[11] O objetivo deste artigo é descrever um caso de melanoma de coroide, com ênfase no prognóstico e complicações decorrentes da detecção tardia.

## RELATO DO CASO

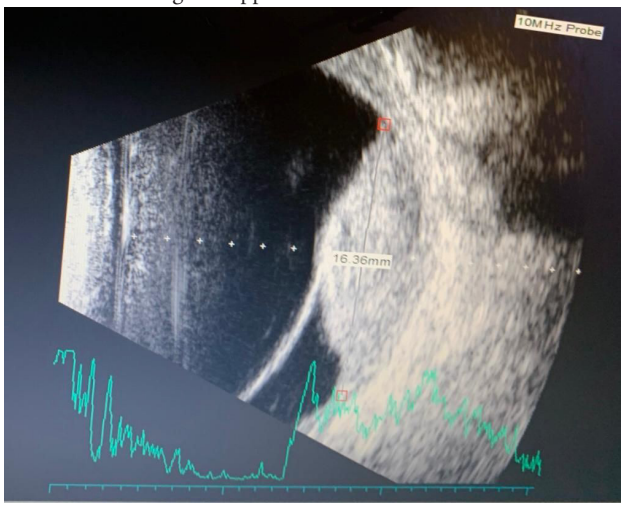
Mulher, branca, 84 anos, apresenta-se para avaliação no Instituto de Olhos Ciências Médicas com queixa de redução da acuidade visual em olho esquerdo (OE) desde 2020. Relatório com angiografia de 2016 com suspeita de nevo de coroide, no entanto, perdeu seguimento na época. Em relação à história pregressa, a paciente era portadora de diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica, hipotireoidismo e coronariopatia. Quanto à história familiar, apresentava parentes de primeiro grau com melanoma cutâneo. Ao exame oftalmológico apresentava: acuidade visual (AV) no olho direito (OD) 20/60 e conta-dedos a 10 cm no OE. À biomicroscopia, pseudofácica com lentes intraoculares tópicas e transparentes, bolhas de trabeculectomia normoformadas. À fundoscopia, OD: disco pálido, escavação subtotal OE: disco com escavação 0.8, lesão amelanótica elevada e pigmentada em arcada temporal inferior e presença de descolamento bolhoso em retina inferior (Figura 1). Ao exame de ultrassonografia ocular apresentou ecos contínuos de alta refletividade sugerindo descolamento de retina (DR) e lesão sub retiniana arredondada, hiperecoica, de conteúdo homogêneo, temporal inferior, espessura 10,05 mm e comprimento 16,36 mm, compatível com melanoma de coroide (Figura 2). Sendo, então, solicitada investigação para metástases com urgência e foi indicada enucleação.

Figura 1: Retinografia mostrando aspecto da lesão na fundoscopia.



Fonte: Arquivo Pessoal

Figura 2: Aspecto da lesão na ultrassonografia e modo A, evidenciando o ângulo kappa.




Fonte: Arquivo Pessoal.

## DISCUSSÃO

O melanoma de coroide é o segundo tumor intraocular mais comum, atrás apenas da metástase ocular, e é o tumor primário intraocular mais comum em adultos, com incidência de 6 casos por 1.000.000 habitantes por ano nos Estados Unidos.[1] A apresentação é mais comum durante a 6ª década de vida, sendo mais frequente

em brancos e raro em negros e asiáticos.[2] Apresentando-se muitas vezes assintomático em seus estágios iniciais, sua detecção precoce é desafiadora, levando a um diagnóstico frequentemente em fases avançadas. À medida que o tumor progride, a sintomatologia pode envolver baixa acuidade visual, presença de escotomas, dor e eventualmente perda visual significativa. Alguns casos podem ter acuidade visual preservada a depender da extensão, topografia e presença ou não de complicações, como descolamento de retina associado.[6]

Ainda não são exatamente conhecidos os mecanismos de desenvolvimento do melanoma, porém sabe-se que há relação com dano oxidativo aos pigmentos teciduais, que é controlado pelo tipo e grau de pigmentação iriana.[3] Exposição aguda ou intensa a luz ultravioleta pode aumentar o risco de melanomas uveais, e grau de pigmentação cutânea também aparenta ser um marcador de risco.[4] Apesar de baixo, há risco de surgimento de melanomas de coroide e corpo ciliar a partir de nevus no trato uveal, como também podem surgir *de novo*.[12] Fatores preditivos para crescimento e transformação em melanoma são presença de líquido sub-retiniano, sintomas, pigmento alaranjado (lipofuscina), proximidade ao disco óptico, espessura maior que 2mm, vazio acústico no ultrassom e ausência de halo hipopigmentado ao redor da lesão.[8]

Nevus de coroide são relativamente prevalentes (aproximadamente 5% na população norte-americana), com baixa incidência de transformação maligna (aproximadamente 1 em 8000).[13] A detecção e diferenciação entre nevus e melanoma é por vezes desafiadora, especialmente em tumores pequenos, e o tratamento de melanomas menores é associado ao menor risco de metástases e maior sobrevida.[9] Apesar de não haver consensos baseados em evidências para o monitoramento de nevus de coroide, é recomendado ajustar a frequência de acompanhamento com base no número e tipos de fatores de risco, sendo recomendado seguimento anual em pacientes sem fatores de risco e intervalos de 3 a 4 meses para lesões mais suspeitas.[10]

Dentre os procedimentos diagnósticos na elucidação do melanoma de coroide, exame oftalmológico completo faz-se necessário, com o auxílio de exames complementares. Fazem parte da propedêutica a fundoscopia, ultrassonografia, angiografia fluoresceínica ou com indocianina verde, autofluorescência e tomografia de coerência óptica (OCT).[14] Na propedêutica multimodal, a ultrassonografia ocular assume fundamental importância, permitindo análise detalhada da extensão e características do tumor. Elevação em forma de domo ou cogumelo, sombra acústica posterior e ângulo kappa no modo A, são características que corroboram o diagnóstico, diferenciando-o do nevus de coroide.[15] A angiografia com fluoresceína ou indocianina verde não demonstra achados patognomônicos, porém possibilita a avaliação da vascularização do tumor (evidenciando padrão de "dupla circulação") e a identificação de anomalias vasculares associadas, colaborando no diagnóstico e acompanhamento do melanoma de coroide.[1,15] A autofluorescência pode ser útil na detecção de lipofuscina, que apresenta propriedades autofluorescentes maiores que das drusas, e é presente comumente em nevus suspeitos e em melanomas.[16] A tomografia de coerência óptica (OCT) demonstra limitações na avaliação da estrutura interna do tumor na modalidade spectral domain, porém com a técnica *enhanced depth imaging* (EDI) é possível a visualização mais profunda da coroide, com melhor observação de achados como afinamento da coriocapilar, fluido retiniano associado, alterações retinianas e depósitos (lipofuscina).[1,15]

A depender do estadiamento, as opções terapêuticas vão desde de placas radioativas, termoterapia transpupilar, quimioterapia, imunoterapia, reservando-se aos casos mais avançados a enucleação ou exenteração. Metástases ou extensão extra-escleral são as principais causas de mortalidade. As metástases normalmente são por via hematogênica, geralmente para o fígado, seguido dos pulmões. A sobrevida em pacientes com metástase pulmonar é em geral menor que 1 ano, e menor que 3 meses quando há acometimento hepático.[17-19]

Avanços recentes na compreensão molecular do melanoma de coroide têm estimulado o desenvolvimento de terapias direcionadas e imunoterapia como estratégias potenciais para o tratamento desta neoplasia. No entanto, a eficácia e segurança dessas abordagens ainda estão sob investigação, exigindo ensaios clínicos bem controlados para avaliar seu impacto no desfecho clínico dos pacientes.[20]

Diagnóstico precoce e tratamento adequado são fundamentais para o prognóstico visual e de vida do paciente. Em nosso meio, não é raro a descoberta do tumor em estágio avançado, limitando as opções terapêuticas e aumentando a morbidade e a mortalidade pela patologia.

## CONCLUSÃO

Este caso demonstra a importância da oftalmoscopia indireta para o diagnóstico de melanoma de coroide, já que não é incomum a doença apresentar-se de forma assintomática, principalmente nos estágios iniciais.[6] Sendo, portanto, fundamental o exame oftalmológico periódico para o seu diagnóstico precoce, visto que não é rara a descoberta do tumor já em estágios avançados, com o aparecimento de metástases à distância ou extensão extra escleral, as principais causas de mortalidade da doença, limitando as opções terapêuticas e impactando negativamente na morbimortalidade.[7] Um dos principais diagnósticos diferenciais do melanoma de coroide é o nevus de coroide, e por este motivo, esta condição merece atenção, investigação e acompanhamento regular.[9,10] O diagnóstico em tempo hábil e a seleção adequada do tratamento são fundamentais para preservar a visão e melhorar o prognóstico.[11] Infelizmente no Brasil, como é o caso da nossa paciente, ainda diagnosticamos tumores grandes, principalmente devido à dificuldade de acesso aos serviços de saúde adequados e de acompanhamento longitudinal.[21]

## REFERÊNCIAS

1. Singh P, Singh A. Choroidal melanoma. Oman J Ophthalmol. 2012 Jan;5(1):3-9.
2. Violanti SS, Bononi I, Gallenga CE, Martini F, Tognon M, Perri P. New Insights into Molecular Oncogenesis and Therapy of Uveal Melanoma. Cancers (Basel). 2019 May 19;11(5):694.
3. Krantz BA, Dave N, Komatsubara KM, Marr BP, Carvajal RD. Uveal melanoma: epidemiology, etiology, and treatment of primary disease. Clin Ophthalmol. 2017 Jan 31;11:279-289.
4. Holly EA, Aston DA, Char DH, Kristiansen JJ, Ahn DK. Uveal melanoma in relation to ultraviolet light exposure and host factors. Cancer Res. 1990 Sep 15;50(18):5773-7.
5. Foti PV, Inì C, Broggi G, Farina R, Palmucci S, Spatola C, et al. Histopathologic and MR Imaging Appearance of Spontaneous and Radiation-Induced Necrosis in Uveal Melanomas: Initial Results. Cancers (Basel). 2022 Jan 2;14(1):215.
6. Damato EM, Damato BE. Detection and time to treatment of uveal melanoma in the United Kingdom: an evaluation of 2,384 patients. Ophthalmology. 2012 Aug;119(8):1582-9.
7. Arcieri ES, Fonseca D, França ET, Braga EF, Ferreira MA. Estudo de melanoma de coróide na Universidade Federal de Uberlândia. Arq Bras Oftalmol. 2002Jan;65(1):89–93.
8. Shields CL, Furuta M, Berman EL, Zahler JD, Hoberman DM, Dinh DH, et al. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. Arch Ophthalmol. 2009 Aug;127(8):981-7.
9. Augsburger JJ. Is observation really appropriate for small choroidal melanomas. Trans Am Ophthalmol Soc. 1993;91:147-68; discussion 169-75.
10. Barsam AS, Gibbons A, McClellan AJ, Harbour JW, Smiddy WE. Follow the nevus: the cost-utility of monitoring for growth of choroidal nevi. Int J Ophthalmol. 2019 Sep 18;12(9):1456-1464.
11. Grumann Júnior A, Adam Neto A, Lima GC, Vergini F, Souza TAB. Estudo de melanoma da coróide no Hospital Regional de São José - Santa Catarina. Arq Bras Oftalmol. 2006Jul;69(4):551–5.
12. Ganley JP, Comstock GW. Benign nevi and malignant melanomas of the choroid. Am J Ophthalmol. 1973 Jul;76(1):19-25.
13. Singh AD, Kalyani P, Topham A. Estimating the risk of malignant transformation of a choroidal nevus. Ophthalmology. 2005 Oct;112(10):1784-9.
14. Foti PV, Travali M, Farina R, Palmucci S, Spatola C, Raffaele L, et al. Diagnostic methods and therapeutic options of uveal melanoma with emphasis on MR imaging-Part I: MR imaging with pathologic correlation and technical considerations. Insights Imaging. 2021 Jun 3;12(1):66.
15. Branisteanu DC, Bogdanici CM, Branisteanu DE, Maranduca MA, Zemba M, Balta F, et al. Uveal melanoma diagnosis and current treatment options (Review). Exp Ther Med. 2021 Dec;22(6):1428.
16. Gündüz K, Pulido JS, Bakri SJ, Petit-Fond E. Fundus autofluorescence in choroidal melanocytic lesions. Retina. 2007 Jul-Aug;27(6):681-7.
17. Shields CL, Shields JA. Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma. Curr Opin Ophthalmol. 1999 Jun;10(3):197-203.
18. Reichstein DA, Brock AL. Radiation therapy for uveal melanoma: a review of treatment methods available in 2021. Curr Opin Ophthalmol. 2021 May 1;32(3):183-190.
19. Singh M, Durairaj P, Yeung J. Uveal Melanoma: A Review of the Literature. Oncol Ther. 2018 Jun;6(1):87-104.
20. Kaštelan S, Antunica AG, Oresković LB, Pelčić G, Kasun E, Hat K. Immunotherapy for Uveal Melanoma - Current Knowledge and Perspectives. Curr Med Chem. 2020;27(8):1350-1366.
21. Mattos Neto RB. Melanoma de coroide: revisão clínico-fotográfica. e-Oftalmo.CBO: Rev Dig Oftalmol. 2015;1(1):1-9.