



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

LUIS MIGUEL SIMÕES CRISTÓVÃO

MELANOCITOMA DO NERVO ÓPTICO

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE OFTALMOLOGIA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
RUI DANIEL MATEUS BARREIROS PROENÇA**

JUNHO 2011

Titulo:

Melanocitoma do nervo óptico

Autor:

Luís Miguel Simões Cristóvão

Afiliação:

Centro de Responsabilidade Integrado de Oftalmologia –
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Endereço:

Rua Cidade de Salamanca, 105, 2º. Coimbra. Portugal.
luiscristovao@gmail.com

Resumo

Introdução: Melanocitoma é uma designação instituída por Zimmerman e Garron em 1962, que pretende descrever lesões densamente pigmentadas do disco óptico com comportamento assintomático e benigno.

A sua prevalência exacta é desconhecida, sendo frequentemente um achado no exame oftalmológico de rotina. O diagnóstico diferencial com outras lesões pigmentadas, nomeadamente com o melanoma maligno uveal com extensão ao disco óptico é difícil, mas mandatário devido ao diferente prognóstico vital.

Objectivo: Apresentar a prevalência de melanocitoma do disco óptico encontrada numa população portuguesa.

Material e métodos: Estudo retrospectivo de registos retinográficos de uma população portuguesa, de 77.083 doentes, com diabetes mellitus, observada num programa de rastreio de retinopatia diabética durante os últimos 10 anos.

São analisados diferentes parâmetros morfológicos, nomeadamente dimensões e localização, além da sua caracterização com vários meios complementares de diagnóstico.

Resultados: A idade média na data de diagnóstico era de 70 anos. Houve um predomínio do sexo masculino (77,8%). O tumor era assintomático em todos os casos. A média da maior dimensão dos tumores era 1,6 mm. A acuidade visual era normal em três casos e subnormal num caso, não relacionado com o tumor. Foram observadas alterações campimétricas em dois casos. Foi documentado crescimento tumoral em dois casos, com seguimento de 2 a 9 anos, sem transformação maligna.

Conclusão: A prevalência de melanocitoma do disco óptico é de 10/100.000, na população portuguesa.

Palavras-chave:

melanocitoma, nevus magnocelular, disco óptico, nervo óptico, epidemiologia, prevalência, autofluorescência, tomografia de coerência óptica.

Abstract

Introduction: Melanocytoma is a designation implemented by Zimmerman and Garron in 1962, to describe heavily pigmented lesions of the optic disc, with asymptomatic and benign behavior.

Its real prevalence is unknown, and frequently is a hazard finding during routine ophthalmic examination. The differential diagnosis with other pigmented lesions, namely the uveal malignant melanoma with extension to the optic disc, is difficult but imperative due to the different vital prognosis.

Purpose: To present the prevalence of optic disc melanocytoma in a Portuguese population.

Material and methods: Retrospective study of retinal photographs of a Portuguese population of 77,083 patients with diabetes mellitus, submitted to a screening program for diabetic retinopathy during the past ten years.

Different morphological parameters are analyzed such as dimensions and location. In addition, lesion characterization with several ancillary exams is performed.

Results: The mean age at the time of diagnosis was 70 years. There was a male predominance (77.8%). Tumor was asymptomatic in all cases. The mean of greatest dimension was 1.6 mm. Visual acuity was normal in three cases and subnormal in one case, not tumor related. We found visual field defects in two cases. Tumor growth was documented in two cases, with a follow-up of 2 and 9 years, without malignant transformation.

Conclusion: The prevalence of optic disc melanocytoma is 10/100,000 in Portuguese population.

Key words:

melanocytoma, magnocellular nevus, optic disc, optic disk, optic nerve, epidemiology, prevalence, autofluorescence, optic coherence tomography.

Introdução

A abordagem dos melanocitomas do disco óptico alterou-se nas últimas cinco décadas. Até à década de 60 do século passado, perante lesões densamente pigmentadas do disco óptico, a atitude era frequentemente a enucleação, por se considerarem como melanomas malignos do disco óptico (Cordes, 1948 por Mansour et al., 1989). Acreditava-se que estes tumores resultavam de uma transformação maligna de um nevus do disco óptico (Loewenstein, 1945 por Mansour et al., 1989), embora alguns autores duvidassem da existência de melanomas malignos primários do disco óptico (Deveer, 1954, por Mansour et al., 1989).

Melanocitoma foi uma designação instituída por Zimmerman e Garron em 1962. Com este termo pretenderam descrever lesões densamente pigmentadas do disco óptico com comportamento assintomático e benigno. A sua opção baseou-se na semelhança histológica encontrada entre as células deste tumor e os melanócitos encontrados nos doentes com melanocitose ocular e no aspecto citológico relativamente uniforme destas células. Outras designações foram dadas a este tumor como “nevus magnocelular” por Cogan, em 1964, pelo grande tamanho das suas células ou “melanoma benigno” por Reese em 1974 (Zimmerman, 1965).

As células referidas pertencem a um único tipo celular e caracterizam-se por serem altamente pigmentadas, pelo que as suas restantes características apenas são visíveis após despigmentação (“lixiviação”) da melanina. Trata-se de células arredondadas, poliédricas, com citoplasma abundante e núcleo pequeno e uniforme, sem nucléolos proeminentes (Zimmerman e Garron 1962, Zimmerman 1965, Shields JA et al. 2004, Shields JA et al. 2006, Esmaili et al. 2009).

Alguns autores (Juarez e Tso, 1980) referem existir um segundo tipo celular,

constituído por células fusiformes e menos diferenciadas. Ultraestruturalmente descrevem o primeiro tipo como contendo melanosomas redondos gigantes e relativa escassez de outros organelos, no citoplasma, enquanto o segundo tipo teria nucléolos mais proeminentes, mais organelos citoplasmáticos e os melanosomas seriam cilíndricos (Shields JA et al., 2006). Este segundo tipo poderia ser o responsável pelo eventual crescimento tumoral.

Segundo Zimmerman (1962 e 1965) a malignidade atribuída aos melanocitomas seria devida à aparente invasão e intensa pigmentação. Após os seus trabalhos, em que foram observados clinicamente 14 doentes e histologicamente 20 olhos enucleados, por suspeita de melanoma maligno do disco óptico e um após autópsia, a atitude perante tumores hiperpigmentados do disco óptico alterou-se (Mansour et al., 1989).

Os melanocitomas são agora considerados lesões benignas com potencial de malignidade muito reduzido, embora podendo crescer e estender-se para as estruturas adjacentes (Shields JA et al. 2002; Shields JA et al. 2004; Zografos et al. 2004).

O crescimento nos melanocitomas reflecte o seu comportamento invasivo local (Zimmerman 1965; Zografos et al. 2004). Segundo Zografos et al. (2004), este crescimento aparente será mais uma migração de células pigmentadas, ao longo das fibras nervosas e dos vasos sanguíneos, porque envolve sempre a parte intrarretiniana e nunca a parte coroideia do tumor. O padrão desse crescimento é desconhecido, havendo casos descritos de tumores que cresceram ao longo de sete anos e se tornaram estacionários nos oito anos seguintes e outros em que o crescimento parece ter ocorrido no espaço de uma semana (Zimmerman 1965).

Para alguns autores (Shields JA et al. 1978, De Potter 1996, Shields JA et al. 2006), o melanocitoma é uma variante peculiar de nevus que ocorre na cabeça do disco óptico, considerando-se como acumulação excessiva de melanócitos na *lamina choroidalis* (Demirci et al. 2003). No entanto, os melanocitomas podem ocorrer na coróide, corpo ciliar, íris,

conjuntiva e esclera, bem como, na órbita e meninges (Rahimi-Movaghar et al. 2003, Tsugu et al. 2009).

Não existem dados sobre a sua prevalência exacta, sendo frequentemente um achado no exame oftalmológico de rotina. O diagnóstico diferencial com outras lesões pigmentadas, nomeadamente com o melanoma maligno uveal com extensão ao disco óptico é difícil, mas mandatório devido ao diferente prognóstico vital.

Devido à inexistência de estudos populacionais em Portugal, propusemo-nos descrever a prevalência e as características de melanocitomas do disco óptico numa extensa população definida e submetida a retinografia não midriática para rastreio de retinopatia diabética.

Material e Métodos

Foram realizadas retinografias sem dilatação pupilar a doentes diabéticos no âmbito do programa de rastreio da retinopatia diabética da Administração Regional de Saúde (ARS) do Centro, nos seis distritos da Região Centro – Aveiro, Castelo-Branco, Coimbra, Guarda, Leiria e Viseu. As imagens foram posteriormente enviadas para classificação ao Centro de Leitura, em Coimbra. Entre Junho 2001 e Dezembro de 2010, foram realizados 152.397 exames a 87.336 indivíduos.

As imagens foram captadas com uma câmara fundoscópica não midriática de 45° (modelo CR6-45NM; Canon, Amstelveen, Holanda). A digitalização das imagens foi realizada com uma câmara de vídeo a cores (modelo DXC950; Sony, Tóquio, Japão) ligada ao retinógrafo por um adaptador “Dual Angle TV Adapter” (modelo CR-TA; Canon, Amstelveen Holanda). A gravação das imagens foi efectuada com um “frame grabber” (modelo MV-300P; TEAC Deutschland, Wiesbaden-Erbenheim, Alemanha). O método de compressão e

descompressão dos dados utilizados foi o padrão internacional JPEG (Joint Photograph Experts Group). Os ficheiros de imagem gerados tinham cerca de 768x584 pixéis, com uma taxa de compressão de 1:3 a 1:10, com uma resolução de 300x300 pixéis por polegada em modo “true color RGB”, com 24 bits por pixel, ocupando cada um 30 a 120 KB. Foram armazenadas em discos magneto-ópticos regraváveis de 3,5” e 230 MB.

Foram colhidas duas imagens por olho, uma centrada à mácula e outra nasal, com o bordo do disco a um disco de diâmetro da respectiva extremidade do eixo horizontal de maneira a registar a papila, a retina nasal e pequena porção da retina temporal, centrada no disco óptico (4 fotografias/doente).

As imagens foram analisadas com ARS2001 (aplicação desenvolvida no nosso centro), que armazena a informação numa base de dados, e apresenta as quatro imagens simultaneamente num monitor de 21” (modelo GDM-W900; Sony, Tóquio, Japão) com uma resolução de 1600x1200 pixel e frequência de refrescamento de 70Hz, com recurso de uma placa gráfica de 32MB (modelo Millenium G450 AGP Dual Head; Matrox, Seagate technology, Scots Valley, EUA).

Os exames foram classificados segundo o grau de retinopatia diabética e os doentes orientados de acordo com o protocolo do programa. Sempre que foram encontradas lesões suspeitas de outras patologias, foi proposta uma reavaliação em consulta de oftalmologia.

Foram consideradas insuficientes e excluídas as fotografias que não permitissem visualizar 75% da retina em todos e cada um dos campos.

Quando detectadas lesões densamente pigmentadas junto ao disco óptico foi registada a sua presença, número, bilateralidade, dimensões, forma e localização.

Na determinação de dimensões e distâncias, assumiu-se como referência o diâmetro do disco óptico (DD), tendo por base a relação $1 \text{ DD} = 1,5 \text{ mm}$, ou utilizou-se a escala fornecida

pelo nomograma dos dispositivos de imagem, sempre que possível.

Naqueles casos procedeu-se à convocatória dos doentes para consulta de oftalmologia, com apoio dos Centros de Saúde onde estavam inscritos. Efectuaram-se exames imagiológicos como fotografia do fundo ocular sem e com filtros de infravermelhos, de luz aneritra e de autofluorescência, bem como angiografia com fluoresceína e verde de indocianina, tomografia de coerência óptica e ecografia de modo A e B. Foi igualmente realizada perimetria estática computadorizada.

As imagens de autofluorescência e de tomografia de coerência óptica foram obtidas utilizando sistemas confocais de varrimento laser (confocal scanning laser ophthalmoscope – SLO) de Heidelberg (Heidelberg Engineering, Dossenheim, Alemanha): Spectralis HRA e Spectralis OCT. São equipamentos confocais SLO equipados com fonte de laser capaz emitir luz laser em três comprimentos de onda para diferentes modos de aquisição.

Na autofluorescência (fundus autofluorescence - FAF) a retina é excitada por uma luz laser de corpo sólido azul, com comprimento de onda de 488 nm sendo utilizado um filtro barreira de 500 nm, para bloquear a luz de excitação e deixar passar a luz emitida. Para as fotografias aneritras estes sistemas utilizam o mesmo comprimento de onda, sem filtro de barreira.

A tomografia de coerência óptica, naquele equipamento, baseia-se na tecnologia de domínio espectral. Utiliza um feixe de luz de 870 nm (emitida por um laser de díodo superluminescente) para explorar a retina, gerando cortes transversais (modo B) e podendo formar imagens tridimensionais, utilizando até 241 imagens transversais regularmente espaçadas.

Para tratamento estatístico dos dados, foi usado o programa Statistical Package for the Social Science (SPSS v.17.0.1 for Windows, SPSS Inc, Chicago, Illinois). Os dados foram

comparados com outras séries anos (Shields JA et al. 2004, Zografos et al. 2004, Gologorsky et al. 2010, Lee et al. 2010). Para análise de variáveis ordinais (diâmetro e altura) foi utilizado o teste t de Student e considerado estatisticamente significativo valores de p inferiores a 0,01.

Resultados

Foram realizados 152.397 exames a 87.336 indivíduos diabéticos, para rastreio de retinopatia diabética. Daqueles, apenas 83% tinham qualidade de imagem suficiente para avaliação, o que fez um total de 77.083 doentes com pelo menos um exame em que era possível visualizar pelo menos um dos fundos oculares (88,3%). Em 3559 indivíduos, apenas foi possível observar um dos olhos.

Foram observadas lesões hiperpigmentadas junto ao disco óptico em 10 doentes. Destas, nove apresentavam sinais fotográficos sugestivos de serem melanocitomas do disco óptico, o que corresponde a uma prevalência de 10/100.000 indivíduos. Destes casos, dois tinham falecido e apenas quatro doentes compareceram à convocatória.

Dos nove doentes, todos caucasianos, sete eram homens (77,8%). A idade média na altura do diagnóstico era de 70 anos (53-82 anos) e o seguimento médio foi de 22 meses (0-109 meses).

Cinco melanocitomas encontravam-se no olho esquerdo (55,6%) e quatro no direito, não se verificando casos de bilateralidade. Dois doentes apresentavam uma segunda lesão melanocítica no mesmo olho.

As lesões eram pretas ou cinzentas escuras em 100% dos casos e a sua maior dimensão variou entre 0,6 e 3,0 mm, com a média de $1,6 \pm 0,9$ mm e a mediana de 1,5 mm. Quanto à forma, constatou-se serem irregulares, tendo uma das lesões uma forma de arco,

mas todos apresentavam bordos lesionais bem definidos, apesar de irregulares ou emplumados (Fig. 1).

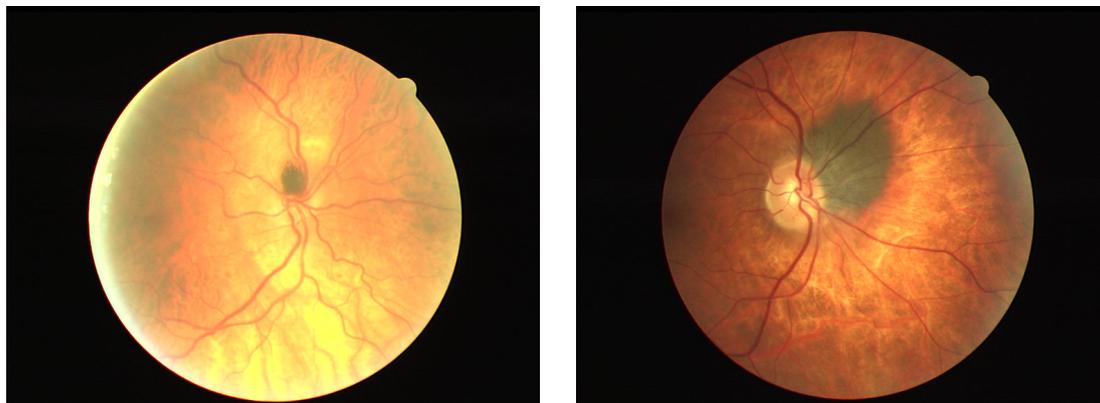


Fig. 1a e 1b – Melanocitomas do disco óptico

Em relação à localização no disco óptico situavam-se três no quadrante temporal superior, dois no nasal superior, um no temporal inferior e três no nasal inferior. Contudo se da divisão em quadrantes for feita em superior, inferior, nasal e temporal a sua distribuição é a seguinte: 4, 3, 1 e 1, respectivamente.

A lesão estava confinada ao disco óptico num dos doentes (11%) e estendia-se para além das margens do disco óptico em oito (89%).

Um doente apresentava drusens nos limites lesionais que diminuíram de número durante o seguimento de 40 meses (Fig. 2a e 2 b).

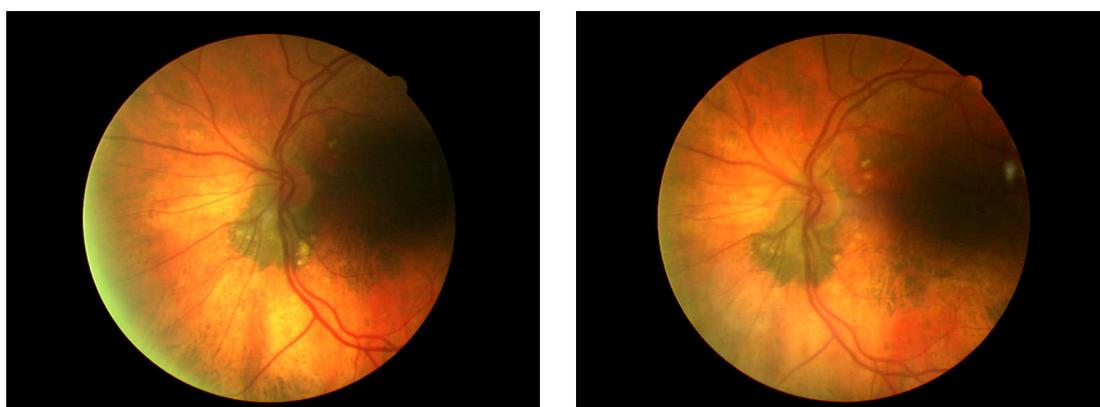


Fig. 2a e 2b – Drusens num caso de melanocitoma (a – 2007, b – 2010)

Dos quatro doentes que compareceram à convocatória, um tinha hipertensão arterial (HTA) documentada, bem como neoplasia prostática, entretanto submetido a braquiterapia. Outro tinha melanocitose ocular ipsilateral (Fig. 3).

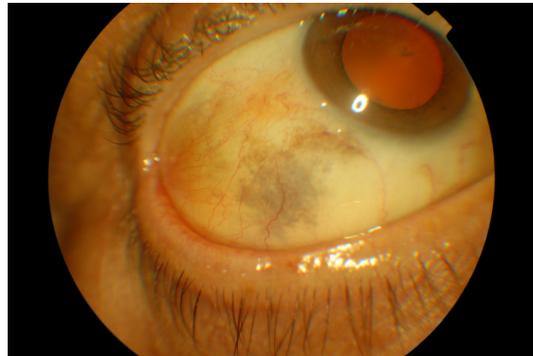


Fig. 3 – Melanocitose ocular

O tumor era assintomático em todos os casos. Em três casos a visão era normal (melhor acuidade visual corrigida de 1,0). Um doente tinha a visão de 0,2 devida a catarata e retinopatia diabética, já submetida a fotocoagulação laser. Não se detectou defeito pupilar aferente relativo em nenhum caso.

Três doentes realizaram perimetria estática computadorizada. Foram observadas alterações campimétricas em dois casos, relacionadas com o tumor. Ambos tinham alargamento da mancha cega e um tinha também um defeito do campo periférico, não explicável por outra patologia (Fig. 4). A outra doente apresentava alterações significativas, mas que foram atribuídas à retinopatia diabética e fotocoagulação laser, pois eram bilaterais.

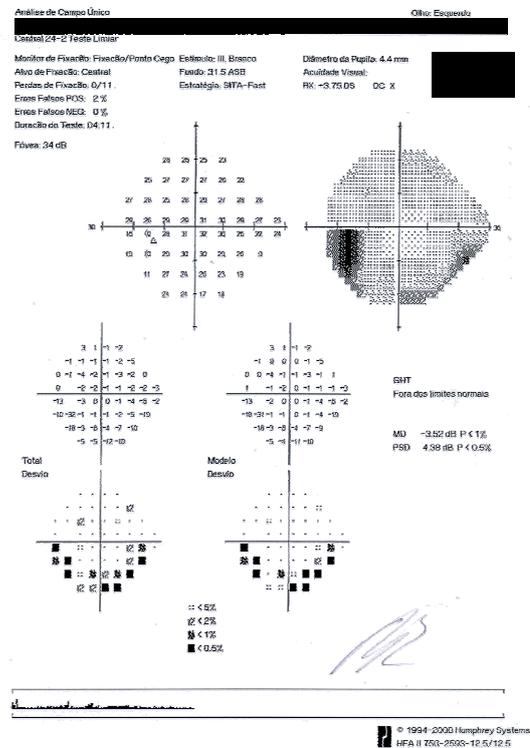


Fig. 4 – Alterações campimétricas num caso de melanocitoma do nervo óptico

A ecografia, realizada apenas num doente, (Fig. 5) revelou uma formação hiperecogénica com 1 mm de maior espessura condicionando um cone de sombra posterior.

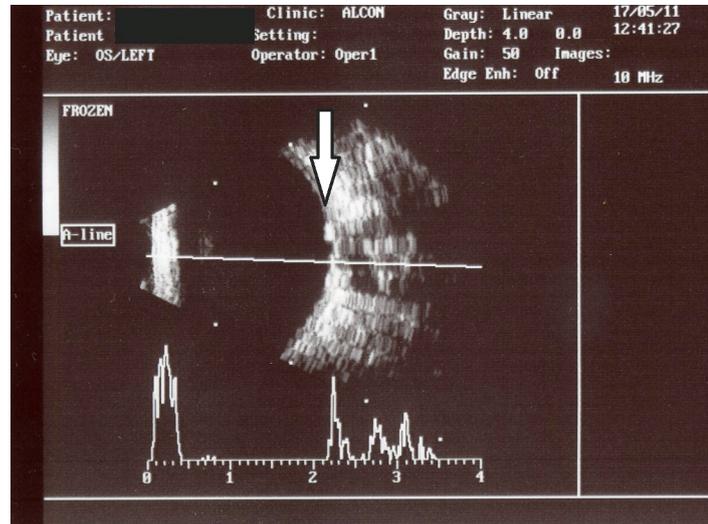


Fig. 5 – Ecografia de melanocitoma do nervo óptico

Os exames angiográficos com fluoresceína e também com verde de indocianina, tipicamente mostraram lesões uniformemente hipofluorescentes durante toda a duração dos exames, nos quatro doentes (Fig. 6 e 7).

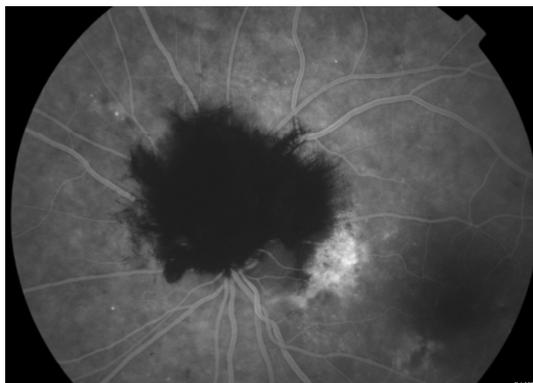


Fig. 6 - Angiografia fluoresceínica (tempo tardio)

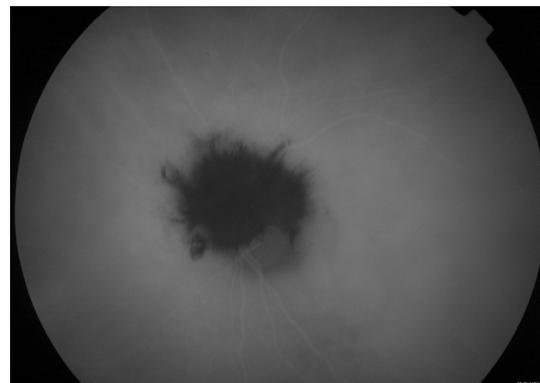


Fig. 7 - Angiografia indocianínica (tempo tardio)

As fotografias aneritras (Fig. 8) apresentaram-se com hipofluorescência não uniforme nos quatro doentes.

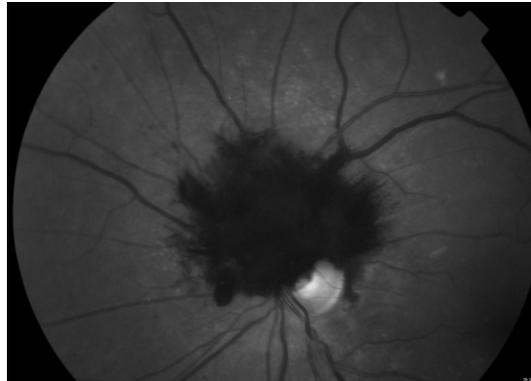


Fig. 8 – Fotografia aneritra

As fotografias com infravermelho, feitas em três dos doentes, revelaram hiperfluorescência em dois casos (um com focos hipofluorescentes) e no terceiro caso não foi evidente diferença de fluorescência com a retina adjacente (Fig. 9).

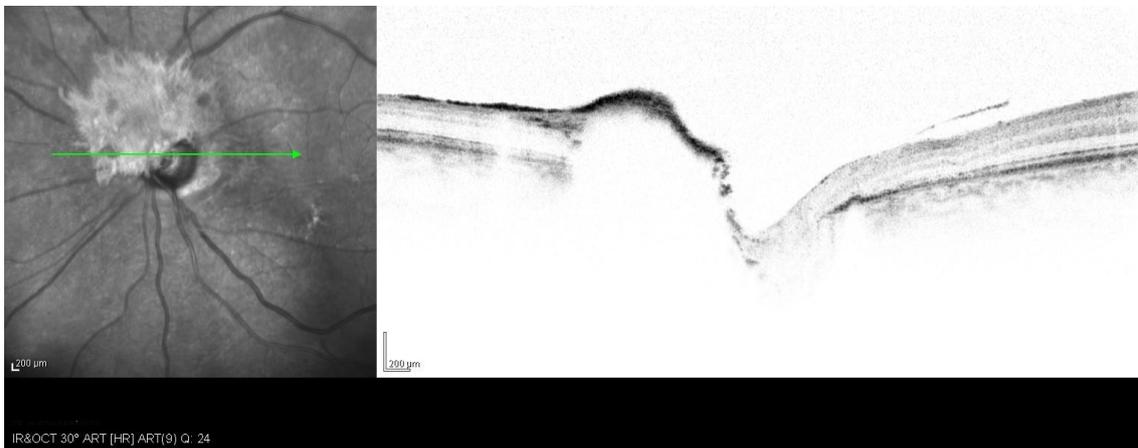


Fig. 9 – Fotografia com infravermelhos (revelando focos hipofluorescentes) e OCT de melanocitoma

As imagens de FAF demonstraram lesões hipoautofluorescentes, nos quatro doentes (Fig. 10).

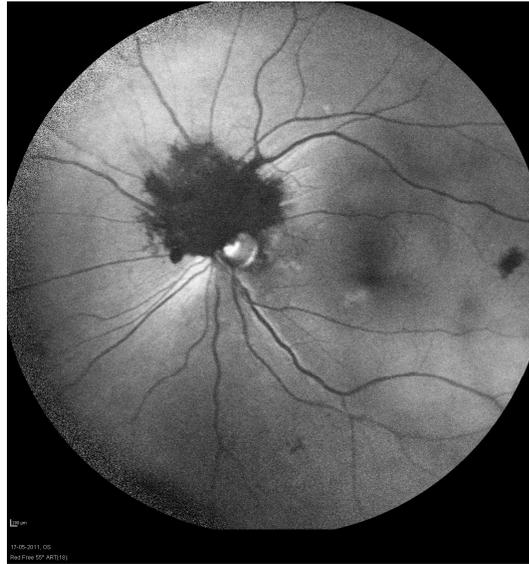


Fig. 10 – Fotografia de autofluorescência

A tomografia de coerência óptica evidenciou hiperreflectividade junto às camadas internas da retina, em forma de cúpula e com silêncio subjacente (Fig. 9), num dos doentes; hiperreflectividade na espessura das fibras emergentes do nervo óptico, parecendo estender-se ao longo de 0,4 mm na profundidade num outro doente (fig. 11a e 11b); hiperreflectividade junto às camadas internas da retina noutro caso e hiperreflectividade junto ao EPR no quarto doente.

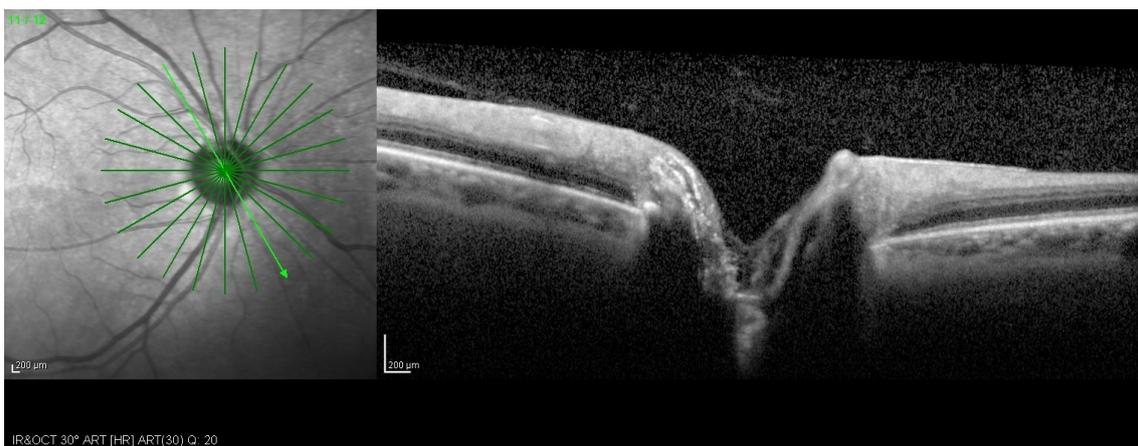


Fig. 11a – OCT revelando hiperreflectividade em profundidade

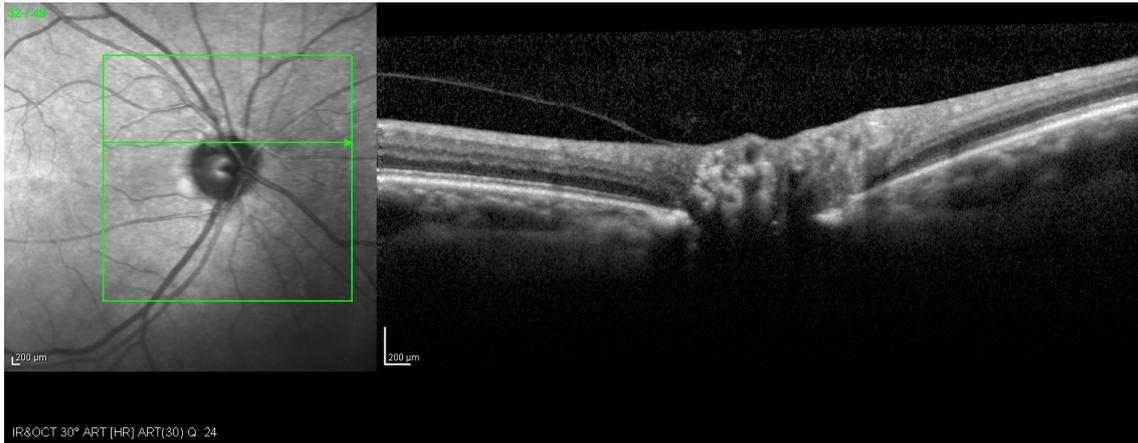


Fig. 11b – OCT revelando hiperreflectividade em profundidade

Não se verificaram casos de edema do disco óptico, exsudação retiniana, oclusão vascular, neovascularização coroideia, sementes vítreas ou hemovítreo.

O crescimento tumoral limitado foi demonstrado em dois casos, seguidos por 27 e 109 meses. Não foram observados sinais de transformação maligna.

Além destes 9 casos foi diagnosticada, num outro doente, uma formação hiperpigmentada macular, de cor preta com 1,2 mm de diâmetro, a 0,3 mm do disco óptico, com bordos emplumados, correspondendo a provável melanocitoma da coróide (Fig. 12).



Fig. 12 - Melanocitoma da coróide

Discussão

Segundo Zimmerman (1962) o melanocitoma é um tumor mais frequente em indivíduos de tez escura e seria raro em caucasianos mas outros autores negam existir diferenças étnicas (Shields JA et al. 2004). A única série publicada, da qual podemos estimar sua prevalência é a de Merle et al. (2005) que, em 10 anos de consultas nos quais observou 15.000 pessoas/ano, diagnosticou 3 casos, na Martinica, numa população de ascendência africana. A nossa série, apenas constituída por indivíduos caucasianos, aparenta ter uma prevalência maior. Outro aspecto demográfico referido é a ligeira predilecção pelo sexo feminino, chegando a ser de 3:2 (Shields JA et al. 2004, Zografos et al. 2004, Gologorsky et al. 2010, Lee et al. 2010), enquanto na nossa série isso não se verificou.

Em relação à idade de diagnóstico que foi de 70 anos, é superior à descrita na maioria das séries publicadas, que a situa entre os 38 e os 50 anos (Shields JA et al. 2004, Zografos et al. 2004, Gologorsky et al. 2010, Lee et al. 2010). Este facto está provavelmente relacionado com a idade de diagnóstico da diabetes. O melanocitoma é considerado um hamartoma congénito (Shields JA 2002b), existindo alguns casos descritos em crianças (Demirci et al. 2003, Shields JA et al. 2005) e outros em que surge na idade adulta (Shields JA 2002b). Por este motivo, alguns autores colocam a hipótese de o tumor já existir à nascença e só posteriormente adquirir pigmentação.

Quanto a localização no disco óptico, Meyer et al. em 1999 referem que o melanocitoma seria mais frequente no quadrante temporal inferior, tal como referido por Shields et al. (2004) que mostraram uma maior frequência de lesões no quadrante inferior (40%). Contudo, apenas um dos casos deste estudo apresentou uma localização naquele quadrante, sendo a sua distribuição mais parecida com a verificada por Lee et al. (2010), com uma predilecção pelos quadrantes superiores.

O melanocitoma está por vezes está associado com outras lesões pigmentadas como a melanocitose ocular, nevus da coróide, hipertrofia do epitélio pigmentar da retina (EPR) (Shields JA et al. 2004) e a outras patologias sistémicas. Shields JA et al. em 2000 sugerem que poderiam ser variações de uma mesma entidade pigmentar congénita. Kaliaperumal et al. em 2007 referem que pode estar associado a HTA, provavelmente secundária a um nível aumentado de catecolaminas, segregadas por células da paraglia ou da medula adrenal, com a mesma origem na crista neural e que também poderiam ter proliferado. Shields JA et al. (2002a) relatam um caso de associação com neurofibromatose do tipo 2, referindo que poderá ser mais do que uma coincidência, por ambas as condições terem uma origem embriológica similar. Na nossa série um doente apresentava HTA e outro melanocitose ocular ipsilateral.

Clinicamente o facto mais relevante é o seu aspecto oftalmoscópico característico e a ausência de sintomas. O melanocitoma, geralmente assintomático, pode por vezes originar diminuição da acuidade visual acentuada (Shields JA et al. 2004, Shields JA et al. 2001, Shields JA et al. 2005). Aquela pode surgir, em até 25% dos doentes, por necrose espontânea do tumor com exsudação, neurorretinite, compressão do nervo óptico e/ou oclusão vascular (Zimmerman e Garron 1962, Shields JA et al. 2001, Shields JA et al. 2004, Agarwal et al. 2005, Shields JA et al. 2005, Shields JA et al. 2006 e Marback et al. 2009). Esta baixa de AV pode por vezes recuperar após resolução do processo inflamatório (Wisnia 1974, Shields JA et al. 2001) e a perda visual não significa malignização (Shields JA et al. 2005). Pode, ainda, apresentar-se com glaucoma neovascular (Croxatto et al. 1983).

Na nossa série, o motivo que contribuiu para o diagnóstico foi um rastreio de retinopatia diabética e nenhum dos doentes apresentava queixas relacionadas com o tumor. A diminuição da acuidade visual foi encontrada apenas num doente, portador de catarata e que tinha já sido submetida a fotocoagulação laser por retinopatia diabética proliferativa.

Quanto às dimensões, Zimmerman e Garron (1962) referem que são tumores pequenos que raramente excedem os 2 DD. A série de Shields et al. (2004) apresenta lesões com um diâmetro e altura médias de 2,0 mm (1,0-10,0) e 1,0 mm (0,5-3,0), a de Gologorsky et al. (2010) de 2,1 mm (1,0 a 4,5) e 1,3 mm (1,0-2,6) e na de Lee as medianas são 3,1 mm (1,6-4,4) e 1,9 mm (0,8-2,4), respectivamente. Nesta série a média do diâmetro e altura é de 1,6 mm (0,5-3,0) e 0,7 mm (0,4-1,0), respectivamente. A avaliação da espessura, só foi possível no caso que realizou ecografia e no caso em o tumor que se situava no disco óptico, através do OCT. As menores dimensões aparentes na nossa série podem estar relacionadas com o método de diagnóstico, contudo as diferenças carecem de significância estatística ($p < 0,001$).

Outro aspecto clínico referido é a ocorrência de defeito pupilar aferente em 30% dos doentes (Osher et al. 1979, El-Haddad et al. 2002), que não verificámos em nenhum dos nossos doentes.

As alterações campimétricas estão descritas em até 90% dos doentes, como aumento da mancha cega e escotomas (El-Haddad et al. 2002), facto também por nós verificado.

Na oftalmoscopia, o aspecto é característico e constitui o principal factor para a suspeita do diagnóstico. Apresenta-se como uma formação densa e uniformemente pigmentada com cor castanho-escura a preta, com superfície aveludada de limites bem definidos, emplumados, filamentosos ou finamente estriados e frequentemente com um componente retiniano. É tipicamente unilateral, plano ou ligeiramente sobrelevado (Zimmerman e Garron 1962, Meyer et al. 1999, Shields JA et al. 2004, Shields JA et al. 2006, Marback et al. 2009). O melanoma da coróide exhibe pigmentação menos densa, menos homogénea e com maior componente coroideu (Marback et al. 2009).

Ecograficamente, pode observar-se a nível papilar, uma formação com alta reflectividade ecográfica, sem extensão retrobulbar (Hajji et al. 2005). Segundo Marback et

al. 2009, este exame terá pouco interesse para o diagnóstico diferencial, uma vez que é geralmente um tumor de pequenas dimensões e o aspecto, num caso de pequeno melanoma da coróide, provavelmente seria semelhante. Contudo, Gologorsky et al. em 2010 advogam que a ecografia, especialmente a de alta resolução (20MHz), pode contribuir para detectar as características de crescimento e eventual malignização de melanocitomas (aumento de espessura, presença de vascularização intrínseca e forma nodular) e o diagnóstico diferencial com melanomas. Referindo que, ao contrário dos melanocitomas, os melanomas classicamente têm pouca reflectividade interna, são vascularizados e geralmente mais altos e largos. No único doente em que nos foi possível obter o estudo ecográfico, este foi igual ao descrito - formação com alta reflectividade ecográfica.

O aspecto angiográfico observado, quer com fluoresceína quer com verde de indocianina, foi como o descrito noutros estudos, de áreas de hipofluorescência precoce, com limites bem definidos, por bloqueio devido à densa pigmentação, mantendo-se esta constante ao longo do exame. Este facto pode contribuir para o diagnóstico diferencial, pois o melanoma exhibe frequentemente uma vascularização intrínseca (Kadayifcilar et al. 1999, Shields JA et al. 2004, Shields JA et al. 2006, Marback et al. 2009).

A autofluorescência é uma propriedade intrínseca de algumas matérias que mostram emissão transitória de luz, quando iluminados por uma fonte de luz externa. No olho, muitos tecidos têm moléculas com propriedades autofluorescentes, como a córnea, cristalino e EPR. A principal fonte de autofluorescência do fundo ocular (FAF) é a lipofuscina, que se acumula no EPR. A intensidade desta autofluorescência depende da quantidade e concentração da lipofuscina. As imagens de FAF têm sido utilizadas para avaliar alterações inflamatórias, distróficas ou degenerativas do EPR. Os tumores da coróide podem afectar secundariamente o EPR. Estão descritas acumulações de lipofuscina sobre tumores benignos e malignos da

coróide, incluindo pigmento laranja sobre melanoma, pigmento castanho sobre melanomas amelanóticos e metástases e nos hemangiomas da coróide (Shields CL et al. 2007). As lesões melanocíticas são hipofluorescentes, mas quando têm lipofuscina sobrejacente, esta é altamente hiperfluorescente. Estes aspectos da autofluorescência da lipofuscina podem ser úteis na avaliação de doentes com lesões melanocíticas. A detecção precoce de presença subclínica de lipofuscina (pigmento laranja) por FAF pode ser crucial da detecção de um melanoma (Shields CL et al. 2007, Lavinsky et al. 2007).

Nos doentes estudados nenhum apresentou focos de hiperfluorescência sobre a zona hipofluorescente da lesão.

A tomografia de coerência óptica (OCT) tem vindo a ser utilizada com maior frequência, pela simplicidade para os doentes e pela crescente alta resolução das imagens que proporciona. Neste exame, os melanocitomas apresentam-se frequentemente com sinal de alta reflectividade, sobrejacente a uma área de sombra opticamente vazia, com forma de cúpula e continuando-se com o sinal de hiperreflectividade da camada de fibras nervosas da retina adjacente, que pode ter aspecto desorganizado e por vezes com “sementes” vítreas (Antcliff et al. 2000, Shields CA et al. 2008). Este aspecto é semelhante nos métodos de OCT de domínio temporal e de domínio espectral (Shah et al. 2009). O OCT pode contribuir para perceber a extensão do tumor através da avaliação da espessura da membrana limitante interna, do adelgaçamento da retina e eventual dispersão vítrea de pigmento (Finger et al. 2010). Pode também ajudar no diagnóstico diferencial com o melanoma de coróide, pois o sinal não se continua com o sinal de hiperreflectividade gerado pelo epitélio pigmentar da retina e/ou coriocapilar (enquanto no caso de melanoma da coróide o sinal daquelas estruturas se mantém e o sinal da lesão é semelhante ao da coróide) (Antcliff et al. 2000).

Nesta série foi possível observar este aspecto de hiperreflectividade e inclusivamente,

num dos casos, observou-se que a extensão em profundidade era maior que em largura (este era de pequenas dimensões, tendo apenas aspecto pouco mais que linear, na superfície do disco óptico). Não se observaram casos de extensão para o vítreo.

Os estudos com ressonância magnética nuclear (RMN) mostram um sinal hiperintenso em T1 (Hajji et al. 2005). Contudo devido à presença de melanina, tanto nos melanomas como nos melanocitomas, estes estudos não ajudam no eventual diagnóstico diferencial entre ambos (De Potter et al. 1996). Não foram realizados na nossa série.

Na série de 115 doentes apresentada por Shields et al. (2004) o crescimento foi observado em 11% aos 5 anos e em 32% dos casos aos 10 anos de seguimento. Enquanto na série de Zografos et al. (2004), com 9 doentes, foi de 67% aos 6 anos. Na de Gologorsky et al. (2010), com 29 doentes, foi de 17% em 6,5 anos. Na de Lee et al. (2010), com 21 doentes, foi de 19% no primeiro ano e foi estimada em 57% aos 8 anos. Na nossa série foi documentado crescimento em 2 casos (22%), um com 2 e outro com 9 anos de seguimento.

Quanto à potencial malignização que pode ocorrer entre 1 e 5% dos casos (Shields JA et al. 2004, Zografos et al. 2004, Gologorsky et al. 2010), não observámos na nossa série, no tempo de observação decorrido, sinais da sua presença.

Em alguns trabalhos é proposta a realização de biópsia aspirativa com agulha fina (Saro et al. 2008), contudo também este exame não permite a exclusão de um melanoma (Shetlar et al. 1999).

Não existe nenhum exame complementar que permita afirmar uma transformação maligna. A vigilância é sempre necessária embora a malignização seja rara, e deve ser tão mais frequente quanto mais atípica for a apresentação clínica. (Hajji et al. 2005, Merle et al. 2005).

Conclusão

Através deste estudo, compreendendo uma população de 77.083 indivíduos, e sendo a maior série populacional alguma vez estudada, foi possível estimar uma prevalência de melanocitomas na população portuguesa como sendo de 10/100.000.

Referências

- * Agarwal S, Shanmugam MP, Gopal L, Krishnakumar S, Biswas J (2005) Necrotic melanocytoma of the optic disk with central retinal vascular obstruction. *Retina* 25(3):364-367.
- * Alkatan HM, Al-Rashaed S (2008) Choroidal melanoma in association with juxtapapillary melanocytoma. *Can J Ophthalmol* 43(2):250-251.
- * Al-Rashaed S, Abboud EB, Nowilaty SR (2010) Characteristics of optic disc melanocytomas presenting with visual dysfunction. *Middle East Afr J Ophthalmol* 17(3):242-245.
- * Antcliff RJ, Fytche TJ, Shilling JS, Marshal J (2000) Optical Coherence Tomography of Melanocytoma. *Am J Ophthalmol* 130(6):845-847.
- * Bartlett HM, Willoughby B, Mandava N (2001) Polypoidal choroidal vasculopathy in a patient with melanocytoma of the optic nerve. *Retina* 21(4):396-399.
- * Brodsky MC (2004) Melanocytoma or congenital optic disk pigmentation? *Am J Ophthalmol* 137(1):208-209; Resposta do autor 209-210.
- * Chalam KV, Gupta SK, Shah GY, Agarwal S (2006) Successful management of melanocytoma-associated choroidal neovascularization with photodynamic therapy. *Eur J Ophthalmol* 16(5):776-778.
- * Chalam KV, Shah GY, Shah VA, Rappaport KD (2006) Choroidal neovascular membrane associated with melanocytoma of the optic nerve. *Retina* 26(6):703-704.
- * Char DH, Miller TR, Crawford JB (1991) Cytopathologic diagnosis of benign lesions simulating choroidal melanomas. *Am J Ophthalmol* 112(1):70-75.
- * Collaborative Ocular Melanoma Study Group (1990) Accuracy of diagnosis of choroidal melanomas in the Collaborative Ocular Melanoma Study. COMS report no. 1. *Arch Ophthalmol* 108(9):1268-1273. Erratum in: *Arch Ophthalmol* 108(12):1708.
- * Croxatto JO, Ebner R, Crovetto L, Morales AG (1983) Angle closure glaucoma as initial manifestation of melanocytoma of the optic disc. *Ophthalmology* 90(7):830-4.
- * De Potter P, Shields CL, Eagle RC Jr, Shields JA, Lipkowitz JL (1996) Malignant melanoma of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 114(5):608-612.
- * Demirci H, Shields CL, Shields JA (2003) Bilateral optic disk melanocytoma in a 10-month-old infant. *Am J Ophthalmol* 136(1):190-192.
- * Desjardins L (2010) Lésions næviques choroïdiennes. *J Fr Ophtalmol*. 33(2):136-141.
- * El Ouazzani Chahdi K, El Moussaif H, Mounir L, Kermane A, Karim A, Benchrif Z, Daoudi R (2010) Melanocytome papillaire, a propos d'un cas. *Can J Ophthalmol* 45(5):544.
- * El-Haddad NM, Fernández CF, Pérez-Salvador E, Reyes MC (2002) Vasculopatía coroidal polipoidea en paciente com melanocitoma do nervio óptico. *Arch Soc Esp Oftalmol* 77(8):455-458.
- * Ellis FD (2005) Selected pigmented fundus lesions of children. *J AAPOS* 9(4):306-314.
- * Esmaili DD, Mukai S, Jakobiec FA, Kim IK, Gragoudas ES (2009) Ocular melanocytoma. *Int Ophthalmol Clin* 49(1):165-175.
- * Finger PT, Natesh S, Milman T (2010) Optical coherence tomography: pathology correlation of

optic disc melanocytoma. *Ophthalmology* 117(1):114-119.

- * Gahankari MD, Jehangir R, Bhatti SS (1992) Melanocytoma of the optic disc. *J Postgrad Med* 38(3):135-136.
- * García-Arumí J, Salvador F, Corcostegui B, Mateo C (1994) Neuroretinitis associated with melanocytoma of the optic disk. *Retina* 14(2):173-176.
- * Gologorsky D, Scheffler AC, Ehliès FJ, Raskauskas PA, Pina Y, Williams BK, Murray TG (2010) Clinical imaging and high-resolution ultrasonography in melanocytoma management. *Clin Ophthalmol* 9(4):855-859.
- * Gouveia EB, Morales MAS (2008) Melanocitoma do nervo óptico. *Rev Bras Oftalmol* 67(6):321-326.
- * Gündüz K, Pulido JS, Bakri SJ, Petit-Fond E (2007) Fundus Autofluorescence In Choroidal Melanocytic Lesions. *Retina* 27(6):681-687.
- * Gupta V, Gupta A, Dogra MR, Pandav SS (1995) Progressive growth in melanocytoma of the optic nerve head. *Indian J Ophthalmol* 43(4):198-200.
- * Hajji Z, Charif Chefchaoui M, Chaoui Z, Agnaou L, Berraho A (2005) Difficultés diagnostiques face à une tumeur papillaire pigmentée. À propos d'un cas. *J Fr Ophthalmol* 28(6):614-617.
- * Hiscott P, Campbell RJ, Robertson DM, Damato B (2003) Intraocular melanocytoma in association with bone formation. *Arch Ophthalmol* 121(12):1791-1794.
- * Juarez CP, Tso MO (1980) An ultrastructural study of melanocytomas (magnocellular nevi) of the optic disk and uvea. *Am J Ophthalmol* 90(1):48-62.
- * Kadayifcilar S, Akman A, Aydin P (1999) Indocyanine green angiography of optic nerve head melanocytoma. *Eur J Ophthalmol* 9(1):68-70.
- * Kaliaperumal S, Gupta A, Nongrum B, Rao VA, Srinivasan R (2007) Case reports of three patients showing optic nerve head melanocytoma and systemic hypertension. *Ophthalmologica* 221(1):62-64.
- * Kim IK, Dryja TP, Lessell S, Gragoudas ES (2006) Melanocytoma of the optic nerve associated with sound-induced phosphenes. *Arch Ophthalmol* 124(2):273-277.
- * Krohn J, Kjersem B (2010) Stereo fundus photography in the diagnosis of optic disc melanocytoma. *Acta Ophthalmol*. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.02049.x.
- * Kurli M, Finger PT, Manor T, McCormick SA, Grossniklaus HE (2005) Finding malignant change in a necrotic choroidal melanocytoma: a clinical challenge. *Br J Ophthalmol* 89(7):921-922.
- * Lauritzen K, Augsburger JJ, Timmes J (1990) Vitreous seeding associated with melanocytoma of the optic disc. *Retina* 10(1):60-62.
- * Lavinsky D, Belfort RN, Navajas E, Torres V, Martins MC, Belfort R Jr (2007) Fundus Autofluorescence of choroidal nevus and melanoma. *Br J Ophthalmol* 91(10):1299-1302
- * Lee CS, Bae JH, Jeon IH, Byeon SH, Koh HJ, Lee SC (2010) Melanocytoma of the optic disk in the Korean population. *Retina* 30(10):1714-1720.
- * Loeffler KU, Tecklenborg H (1992) Melanocytoma-like growth of a juxtapapillary malignant melanoma. *Retina* 12(1):29-34.

- * Mansour AM, Zimmerman L, La Piana FG, Beauchamp GR (1989) Clinicopathological findings in a growing optic nerve melanocytoma. *Br J Ophthalmol* 73(6):410-415.
- * Marback EF, Pereira FF, Galvão C, Maia OO, Marback RL (2009) Melanocitomas associados à membrana neovascular sub-retiniana. *Rev Bras Oftalmol* 68(4):237-40.
- * Mathai AM, Naik R, Pai MR, Kini JR, Kumar S, Ballal CK (2008) Orbital melanocytoma. *Orbit* 27(5):383-387.
- * Merle H, Donnio A, Assavedo CR, Thoumazet F, Poman G, Ayeboua L, Ventura E, Richer R, Jean-Charles A (2005) Mélanocytome de la papille: à propos de trois observations. *J Fr Ophtalmol* 28(10):1110-1114.
- * Meyer D, Ge J, Blinder KJ, Sinard J, Xu S (1999) Malignant transformation of an optic disk melanocytoma. *Am J Ophthalmol* 127(6):710-714.
- * Osher RH, Shields JA, Layman PR (1979) Pupillary and visual field evaluation in patients with melanocytoma of the optic disc. *Arch Ophthalmol* 97(6):1096-1099.
- * Puri P, Prasad S, Rennie IG (2003) Organized vitreous hemorrhage masquerading as an optic disc melanocytoma. *Eur J Ophthalmol* 13(2):215-217.
- * Rahimi-Movaghar V, Karimi M (2003) Meningeal melanocytoma of the brain and oculodermal melanocytosis (nevus of Ota): case report and literature review. *Surg Neurol* 59(3):200-210.
- * Rubin ML (1976) Disciform lesion overlying melanocytoma simulating progression of choroidal melanoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 74:282-294.
- * Saro F, Clua A, Esteva E, Carreras A, Adán A, Lerma E (2008) Cytologic diagnosis of ocular melanocytoma: a case report. *Acta Cytol* 52(1):87-90.
- * Say EA, Sinha N, Shields CL (2010) Visual Field defects from Optic disk melanocytoma. *Retina Today* 32-34.
- * Shah VA, Vincent RD, Desai K, Gallimore G, Rupani M (2009) Documentation of optic disc melanocytoma by spectral and time domain optical coherence tomography. *Can J Ophthalmol* 44(5):603-604.
- * Shanmugam MP, Khetan V, Sinha P (2004) Optic disk melanocytoma with neuroretinitis *Retina* 24(2):317-318.
- * Shastri (2009) Melanocytom of the optic disk with neuroretinitis. *The Internet Journal of Ophthalmology and visual science* 7(1)
- * Shetlar DJ, Folberg R, Gass JD (1999) Choroidal malignant melanoma associated with a melanocytoma. *Retina* 19(4):346-349.
- * Shields CL, Bianciotto C, Pirondini C, Materin MA, Harmon SA, Shields JA (2007) Autofluorescence of Orange Pigment Overlying Small Choroidal Melanoma. *Retina* 27(8):1107-1111.
- * Shields CL, Perez B, Benavides R, Materin MA, Shields JA (2008) Optical coherence tomography of optic disk melanocytoma in 15 cases. *Retina* 28(3):441-446.
- * Shields JA (1978) Melanocytoma of the optic nerve head: a review. *Int Ophthalmol* 1(1):31-37.
- * Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, Lieb WE, Stern S (1990) Malignant melanoma associated with melanocytoma of the optic disc. *Ophthalmology* 97(2):225-230.

- * Shields JA, Shields CL, Mercado G, Gündüz K, Eagle RC Jr (1999) Adenoma of the iris pigment epithelium: a report of 20 cases: the 1998 Pan-American Lecture. *Arch Ophthalmol* 117(6):736-741.
- * Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, Santos C, Singh AD (2000) Malignant melanoma arising from a large uveal melanocytoma in a patient with oculodermal melanocytosis *Arch Ophthalmol* 118(7):990-993.
- * Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr, Singh AD, Berrocal MH, Berrocal JA (2001) Central retinal vascular obstruction secondary to melanocytoma of the optic disc. *Arch Ophthalmol* 119(1):129-133.
- * Shields JA, Shields CL, Lavrich J (2002a) Melanocytoma of optic disk in a patient with neurofibromatosis 2. *Retina* 22(2):222-223.
- * Shields JA, Shields CL, Piccone M, Snady-McCoy LC (2002b) Spontaneous appearance of an optic disk melanocytoma in an adult. *Am J Ophthalmol* 134(4):614-615.
- * Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Shields CL (2004) Melanocytoma of optic disc in 115 cases: the 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. *Ophthalmology* 111(9):1739-1746.
- * Shields JA, Shields CL, Ehya H, Dhaliwal RS (2005) Total blindness from presumed optic nerve melanocytoma. *Am J Ophthalmol* 139(6):1113-1114.
- * Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Eagle RC Jr, Shields CL (2006) Melanocytoma of the optic disk: a review. *Surv Ophthalmol* 51(2):93-104.
- * Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr (2007) Melanocytoma (hyperpigmented magnocellular nevus) of the uveal tract: the 34th G. Victor Simpson lecture. *Retina* 27(6):730-739.
- * Stone R, Tate HR (1975) Melanocytoma. *Arch Ophthalmol* 93(7):540-541.
- * Tran HV, Bovey EH, Uffer S, Zografos L (2006) Peripapillary choroidal neovascularization associated with melanocytoma of the optic disc: a clinicopathologic case report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 244(10):1367-1369.
- * Tsugu H, Nabeshima K, Matsumoto S, Omura T, Yahiro T, Oshiro S, Komatsu F, Abe H, Fukushima T, Inoue T, Takano K (2009) A case of a heavily pigmented orbital melanocytoma. *Brain Tumor Pathol* 26(1):25-29.
- * Van Winden M, Al-Sabay N, Salu P (2009) Melanocytoma of the optic nerve head. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 312:37-41.
- * Zimmerman LE, Garron LK (1962) Melanocytoma of the optic disk. *Int Ophthalmol Clin* 2:431-440.
- * Zimmerman LE (1965) Melanocytes, melanocytic nevi, and melanocytomas. The Jonas S. Friedenwald Memorial Lecture. *Invest Ophthalmol* 4(1):11-41.
- * Zografos L, Othenin-Girard CB, Desjardins L, Schalenbourg A, Chamot L, Uffer S (2004) Melanocytoma of the optic disk. *Am J Ophthalmol* 138(6):964-969.

Agradecimentos:

A todos os ortoptistas do CRIO em especial Pedro Melo, Mário Soares, Ana Rita, Alda Baltar, Elisabete Almeida e Dora Teixeira.

Às colegas Inês Marques e Esmeralda Costa.

À Dra. Cristina Ramos.