

# LEUCOCORIA NA INFÂNCIA: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL POR ULTRA-SONOGRAFIA, TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA\*

Marcelo Eustáquio Montandon Júnior<sup>1</sup>, Sizenildo da Silva Figueirêdo<sup>2</sup>, Beatriz Mahmud Jacob<sup>3</sup>, Cristiano Montandon<sup>1</sup>, Flávia Aparecida de Souza Ribeiro<sup>2</sup>, Bruno Barcelos da Nóbrega<sup>2</sup>, Leonardo Valadares Barbosa Lôbo<sup>2</sup>, Kim-Ir-Sen Santos Teixeira<sup>4</sup>

**Resumo** Leucocoria é um reflexo pupilar anormal à luz incidente, em geral relacionado a uma anormalidade intra-ocular, ocorrendo freqüentemente em crianças. A avaliação da criança com leucocoria deve ser feita principalmente para excluir o diagnóstico de retinoblastoma (causa da metade dos casos). Os autores apresentam os aspectos clínicos e de imagem essenciais ao diagnóstico das causas mais comuns de leucocoria. *Unitermos:* Olho; Leucocoria; Infância; Ultra-sonografia; Tomografia computadorizada; Ressonância magnética.

**Abstract** *Leukokoria in childhood: differential diagnosis using ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging.*

Leukokoria is an abnormal pupillary reflex most commonly seen in children that usually results from an intra-ocular abnormality. The evaluation of a child with leukokoria should be performed particularly to rule out a retinoblastoma (the cause of leukokoria in half of the cases). The authors present the main clinical and imaging features for the diagnosis of the most common causes of leukokoria.

*Key words:* Eye; Leukokoria; Childhood; Ultrasonography; Computed tomography; Magnetic resonance imaging.

## INTRODUÇÃO

Leucocoria (das palavras gregas *leukos* = branco e *koria* = pupila) corresponde a um reflexo pupilar anormal branco, róseo ou amarelo esbranquiçado<sup>(1)</sup>. Este sinal clínico sugere a presença de anormalidade anterior à retina, que reflete a luz incidente à pupila antes que a luz alcance a retina ou a coróide, podendo decorrer de tumor intra-ocular, membrana vítrea ou descolamento retiniano<sup>(1)</sup>.

A causa mais comum de leucocoria é o retinoblastoma, um tumor de células reti-

nianas imaturas. Outras causas comuns, em ordem decrescente de freqüência, são a persistência hiperplásica do vítreo primitivo (PHVP), a doença de Coats, a toxocaríase, a retinopatia da prematuridade (RP) e o hamartoma astrocítico<sup>(1)</sup>. Causas menos freqüentes são os colobomas de coróide, as hemorragias vítreas organizadas e o meduloepitelioma. Catarata congênita e descolamento da retina de longa evolução também devem ser lembrados. Não foi objetivo do estudo enfocar as causas menos freqüentes de leucocoria.

Além de uma adequada análise semiológica, incluindo exame oftalmoscópico, a utilização de métodos de imagem torna-se imperativa para a realização de um diagnóstico preciso.

A ultra-sonografia (US) torna-se extremamente útil quando a avaliação oftalmoscópica é difícil ou impossível diante de um meio ocular opaco impedindo a condução da luz, bem como na caracterização de tumores intra-oculares suspeitados.

Em função da alta sensibilidade para detecção de calcificação, a tomografia computadorizada (TC) é exame importante para o diagnóstico e estadiamento dos re-

tinoblastomas (tumores freqüentemente calcificados).

A ressonância magnética (RM) pode ser usada como método complementar à TC se há tumor ocular, coleções líquidas anormais ou descolamento retiniano<sup>(1)</sup>. O uso do gadolínio revela áreas de impregnação anormal e seqüências gradiente-eco também podem identificar calcificações.

Neste artigo revisamos as principais causas de leucocoria na infância, enfatizando alguns aspectos clínicos e achados de imagem essenciais a uma adequada elucidação diagnóstica (Quadro 1).

**Quadro 1** Principais causas de leucocoria na infância.

- Retinoblastoma
- Persistência hiperplásica do vítreo primitivo
- Doença de Coats
- Toxocaríase
- Retinopatia da prematuridade
- Hamartoma astrocítico

## RETINOBLASTOMA (Quadro 2)

Retinoblastoma é o tumor intra-ocular primário maligno mais comum em crianças e corresponde a 30% de todos os tumores

\* Trabalho realizado na Clínica da Imagem e no Departamento de Diagnóstico por Imagem e Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (HC-FMUFG), Goiânia, GO.

1. Médicos Radiologistas das Clínicas Multimagem e da Imagem, Membros Titulares do Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem (CBR).

2. Médicos Residentes em Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Departamento de Diagnóstico por Imagem e Anatomia Patológica da FMUFG.

3. Médica Radiologista Cooperada do Serviço de Diagnóstico por Imagem do HC-FMUFG.

4. Professor Adjunto Doutor do Departamento de Diagnóstico por Imagem e Anatomia Patológica da FMUFG.

Endereço para correspondência: Dr. Marcelo Eustáquio Montandon Júnior, Rua Ismerino S. Carvalho, 775, Setor Aeroporto, Goiânia, GO, 74075-040. E-mail: marmontandon@hotmail.com

Recebido para publicação em 18/3/2003. Aceito, após revisão, em 3/9/2003.

oculares. Ocorre em cerca de 1:20.000 nascidos e é responsável por 1% de todos os tumores infantis e metade dos casos de crianças com leucocoria<sup>(1)</sup>.

Origina-se de células imaturas derivadas do epitélio embriogênico retiniano da vesícula óptica primária, destinadas a se tornarem fotorreceptores da retina<sup>(2)</sup>.

A etiologia não é conhecida, embora se manifeste de forma hereditária (autossômica dominante), não-hereditária e por deleção cromossômica<sup>(2)</sup>. Ambos os sexos são igualmente afetados<sup>(1,2)</sup> e 25% a 30% dos casos têm doença bilateral<sup>(3)</sup>.

No início os tumores são vistos à fundoscopia e mais tarde a leucocoria e olho de “gato” amaurótico são evidentes<sup>(2)</sup>. A maioria (cerca de 80%) tem o diagnóstico antes dos 3–4 anos de vida<sup>(3)</sup>, sendo a média 18 meses<sup>(2)</sup>. Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, o diagnóstico é tardio, fazendo com que quase 40% dos casos sejam extra-oculares ao diagnóstico<sup>(3)</sup>.

A variedade endofítica do tumor, que tem crescimento centrípeto, projeta-se da

retina para dentro da cavidade vítrea<sup>(2)</sup>, podendo também atingir a câmara anterior<sup>(1)</sup>, com aspecto de área branca ou rosada demarcada pela presença de calcificações secundárias<sup>(2)</sup>. A forma exofítica cresce no espaço sub-retiniano, causando elevação e descolamento da retina, e neste caso a US pode revelar um tumor oculto nesta localização<sup>(1,2)</sup>.

A US demonstra estar o tumor situado em uma única área do globo ocular ou ser mais extenso. Depósitos de cálcio podem estar presentes como focos hiper-refringentes e com sombra acústica posterior, auxiliando no diagnóstico<sup>(2)</sup>. O contorno tumoral é freqüentemente irregular e algumas lesões císticas reconhecidas como coágulos de sangue ou necrose podem ocorrer. É importante a detecção de invasão ao longo do nervo óptico para que este seja excisado durante a enucleação<sup>(2)</sup>.

A avaliação da extensão tumoral às porções laterais e mediais da órbita e às regiões extra-oculares é bastante limitada no exame pelo ultra-som<sup>(4)</sup>.

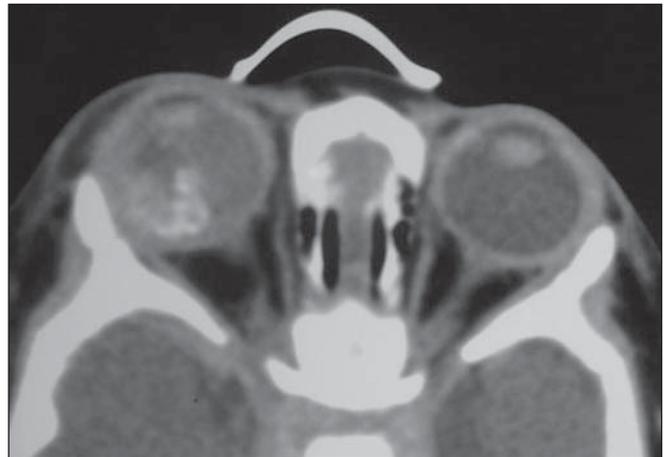
Uma área intra-ocular hiperdensa contendo calcificações nodulares ou puntiformes em mais de 90% dos casos é o aspecto visto à TC<sup>(1,2,4,5)</sup>. A presença, tamanho e aspecto das calcificações dependem da dimensão do tumor<sup>(6)</sup> (Figuras 1 e 2).

Sabe-se que um retinoblastoma de pequenas dimensões é desprovido de calcificação e que em crianças menores de três anos a evidência tomográfica de calcificação tumoral é virtualmente diagnóstica<sup>(5,6)</sup>. Esta geralmente localiza-se na porção posterior do globo, com extensão para o vítreo<sup>(5)</sup>. Pacientes com leucocoria sem calcificação evidente à TC provavelmente têm lesão que simula o retinoblastoma<sup>(6)</sup>.

Este método diagnóstico também evidencia mais claramente o envolvimento extra-ocular e do nervo óptico, além de ser essencial para mostrar a disseminação pelo sistema nervoso central ou o envolvimento da glândula pineal por um pinealoma<sup>(2,7)</sup>, caracterizando o chamado “retinoblastoma trilateral”<sup>(7)</sup>. Além de mesma origem neuroectodérmica, a glândula pineal tem fun-



A



B

**Figura 1.** Paciente de dois anos de idade com retinoblastoma. Corte axial de TC sem contraste (A) mostra globo ocular com dimensões aumentadas, com lesão expansiva parcialmente calcificada no interior da câmara vítrea (seta). Após a injeção endovenosa do meio de contraste (B) a lesão impregna-se moderadamente.



**Figura 2.** Corte axial sem contraste de outro paciente portador de retinoblastoma em globo ocular direito, evidenciando grande lesão fortemente calcificada e sem sinais de extensão extra-ocular. O globo acometido tem dimensões menores em relação ao globo contralateral, fato este incomum.

ção fotorreceptora em vertebrados inferiores e a histologia do pinealoma pode não ser distinguida de um retinoblastoma<sup>(4)</sup>.

Na RM os retinoblastomas possuem iso a hipersinal, em relação ao vítreo, nas seqüências ponderadas em T1 e DP, e hiposinal em T2<sup>(1)</sup>. As calcificações podem ser vistas como variáveis graus de hipointensidade em todas as seqüências de pulso (melhor identificadas nas seqüências gradiente-eco) e estes tumores mostram moderado a intenso realce em imagens pós-contraste paramagnético<sup>(4)</sup> (Figura 3). O exsudato sub-retiniano secundário possui hipersinal em T1 e T2, devido ao seu conteúdo proteináceo<sup>(1)</sup>.

Metástases de retinoblastoma aparecem dentro de dois anos após o diagnóstico<sup>(1)</sup>. Quando o tumor se estende além do olho, a mortalidade aproxima-se de 100%. A invasão dos vasos da coróide aumenta em até 24% a taxa de mortalidade<sup>(1)</sup>.

Comparativamente à TC, a RM fornece mais informações para a diferenciação do retinoblastoma com outras afecções intra-oculares causadoras de leucocoria<sup>(4)</sup>.

**Quadro 2** Retinoblastoma: aspectos relevantes.

- Tumor intra-ocular mais comum em crianças
- Altamente maligno
- Mais de 90% com calcificação
- 20–30% bilaterais; pode ser “trilateral”
- RM: hipersinal em T1 e hipointenso em T2 (calcificação)
- Globo ocular de tamanho normal

**PERSISTÊNCIA HIPERPLÁSICA DO VÍTREO PRIMITIVO (Quadro 3)**

A PHVP ocorre quando há falha na regressão normal do sistema vascular hialóide embrionário (canal de Cloquet), sendo a lesão básica causada pela persistência de várias porções do vítreo primitivo e

da túnica *vasculosa lentis*, que sofrem hiperplasia devido a uma intensa proliferação fibrovascular de tecido conectivo embriogênico<sup>(4,8)</sup>.

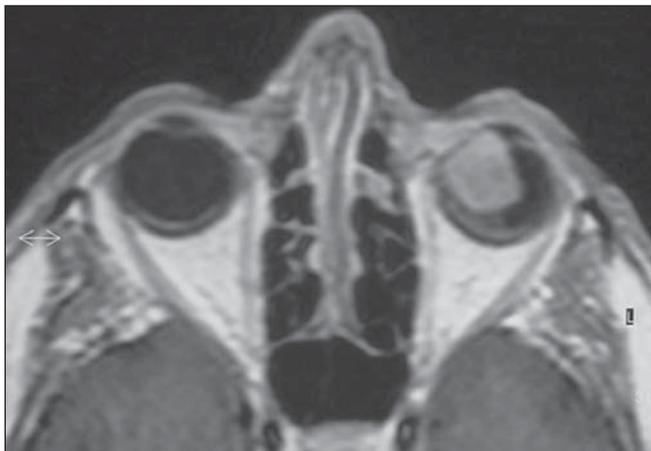
Não há predileção por sexo e é geralmente detectada em recém-natos prematuros<sup>(9)</sup>. É unilateral em 90% dos casos, cursando com leucocoria, microftalmia e, por vezes, estrabismo e nistagmo<sup>(10)</sup>.

A etiologia permanece desconhecida na maioria dos casos, porém a presença de alguns raros relatos em familiares sugere a possibilidade de herança autossômica dominante ou recessiva<sup>(9)</sup>. A PHVP pode ser uma das manifestações de doença mais extensa, como a doença de Norrie (degeneração óculo-acústico-cerebral progressiva), a síndrome de Warburg (mús-formações congênitas do sistema nervoso central, microftalmia e descolamento de retina uni ou bilateral), a displasia vítreo-retiniana primária ou outros defeitos congênitos<sup>(4)</sup>.

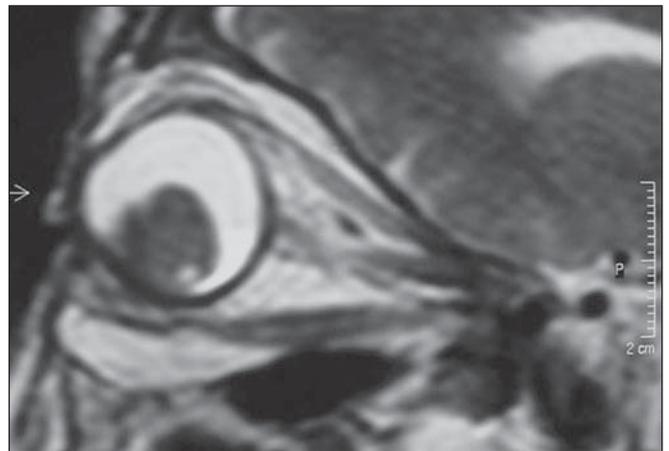
**Figura 3.** Exame ilustrativo de paciente adulto portador de melanoma uveal, cuja morfologia da lesão e intensidade de sinal nas várias seqüências de pulso são praticamente indistinguíveis das de um retinoblastoma. Cortes axiais de RM revelam lesão expansiva intravítrea (seta) com hipersinal na seqüência ponderada em T1 (A), moderadamente captante de meio de contraste paramagnético (B). Na seqüência ponderada em T2, no plano sagital (C), observa-se hiposinal da lesão em relação ao vítreo.



A



B



C

A PHVP pode mostrar três padrões distintos: uma variante anterior, outra posterior e uma terceira, denominada completa (somatório das duas primeiras)<sup>(7)</sup>.

A forma mais típica é a anterior (25% dos casos), em que uma placa de tecido conectivo vascularizado está situada no vítreo, imediatamente atrás e aderente ao cristalino, conectando-se perifericamente e tracionando os processos ciliares anormalmente alongados<sup>(7)</sup>. A porção anterior da placa pode distender a cápsula do cristalino e distorcer sua morfologia<sup>(7)</sup>.

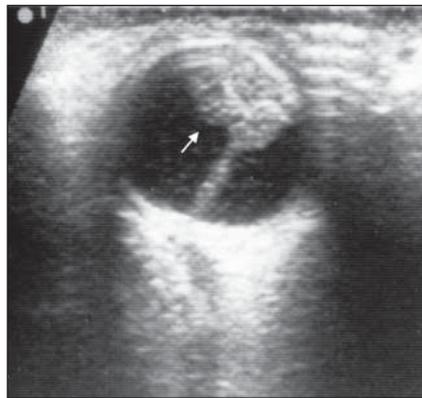
A forma puramente posterior da PHVP (12% dos casos) ocorre em globos com anormalidades confinadas ao segmento ocular posterior, tais como pregas retinianas, traves e membranas vítreas, anormalidades maculares e do nervo óptico<sup>(9)</sup>. Nesta variante, lesão retrolental, a artéria hialóide e uma trave de tecido conectivo são freqüentemente encontradas na câmara vítrea, estendendo-se em todo o trajeto do disco óptico<sup>(9)</sup>. Opostamente à forma anterior, as estruturas do pólo ventral do globo estão poupadas, tais como a câmara anterior e o cristalino<sup>(9)</sup>.

A combinação das apresentações anterior e posterior é a variante clínica mais freqüentemente encontrada<sup>(9)</sup>, correspondendo a aproximadamente dois terços dos casos de PHVP.

O estiramento dos processos ciliares é achado quase patognômico, e sinéquias irido-cristalinianas podem ser observadas em alguns casos<sup>(10)</sup>. Más-formações retinianas e descolamento da retina podem estar

presentes<sup>(8)</sup>, sendo este último gerado pela tração da trave fibrovascular no pólo posterior do globo<sup>(9)</sup>, porém, extensos descolamentos da retina são raros.

À US o globo ocular afetado pode parecer menor do que o normal<sup>(11)</sup>. O aspecto típico é um triângulo hiperecogênico cuja base se situa na face posterior do cristalino e o ápice, no nível da papila óptica (Figura 4). Outros achados incluem a presença de tumoração ecogênica retrolental ou múltiplos ecos intravítreos<sup>(10)</sup>, causados por hemorragia. Câmara posterior ecograficamente normal pode ser observada, porém é raro<sup>(10)</sup>. O uso do método Doppler pode revelar fluxo sanguíneo na artéria hialóide persistente. Este achado ao Doppler, associado a hemorragia vítrea e a ausência de calcificação, é virtualmente patognômico de PHVP<sup>(12)</sup>.



**Figura 4.** PHVP. US evidenciando lesão triangular hiperecogênica, com a base em aposição à face posterior do cristalino (seta) e sua extremidade apical terminando no nível da papila óptica.

Os achados tomográficos comumente observados na PHVP incluem<sup>(4,8)</sup>: microftalmia; ausência de calcificações; aumento difuso da densidade da câmara vítrea; imagem tubular, triangular retrolental ou outra densidade intravítrea inespecífica; realce anormal do tecido intravítreo na fase pós-contraste endovenoso; lente pequena ou irregular e câmara anterior rasa.

À mudança de decúbito pode-se observar deslocamento gravitacional do nível líquido dentro da câmara vítrea, refletindo fluido sero-sanguinolento no espaço sub-hialóide ou no espaço sub-retiniano (Figura 5).

A RM pode demonstrar os vários aspectos inerentes à PHVP, sendo, portanto, altamente específica para o diagnóstico desta entidade<sup>(7)</sup>. A especificidade diagnóstica depende da demonstração do baixo sinal da placa fibrovascular retrolental, em íntima associação com anormalidades na configuração do cristalino, dentro de um pequeno globo ocular<sup>(7)</sup>. O descolamento da retina pode ser evidenciado.

A apresentação clássica do remanescente vascular hialóide nos exames de RM inclui uma estrutura linear hipointensa nas seqüências ponderadas em T1 estendendo-se diretamente da parte posterior do cristalino até a papila do nervo óptico<sup>(7)</sup>. A câmara vítrea costuma ser hiperintensa nas imagens ponderadas em T1 e em T2<sup>(7,8)</sup>, devido à hemorragia<sup>(7)</sup>. A placa retrolental, geralmente bem vascularizada, pode apresentar realce pelo meio de contraste paramagnético (gadólíneo)<sup>(7)</sup> (Figura 6).

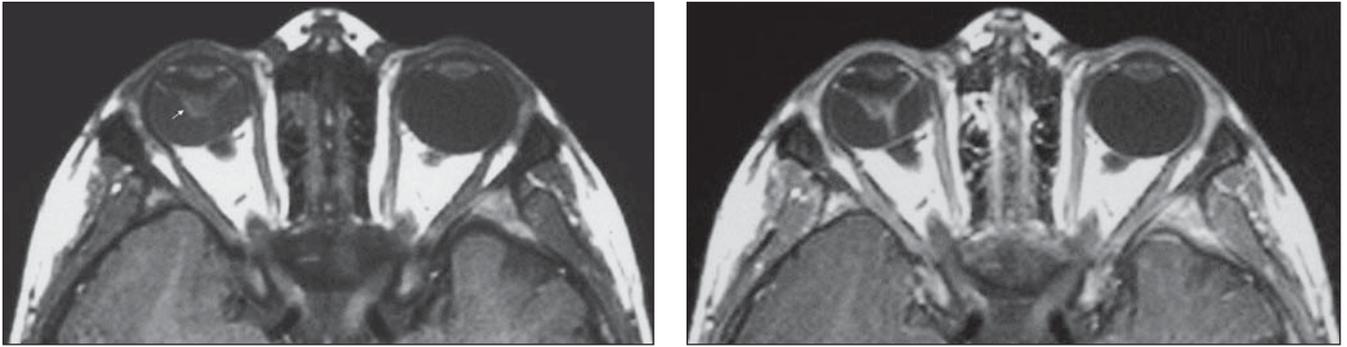


**A**

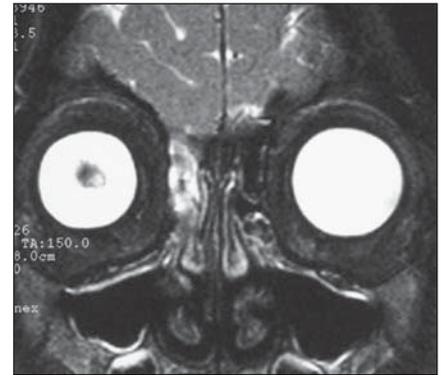


**B**

**Figura 5.** Aspectos tomográficos da PHVP. **A:** Corte tomográfico axial contrastado de um portador de PHVP revela globo ocular esquerdo de volume reduzido e aumento generalizado da densidade intravítrea. **B:** Corte tomográfico axial sem meio de contraste, de outro paciente, revela estrutura tubular espontaneamente hiperdensa estendendo-se ao longo da câmara vítrea do globo ocular esquerdo, a qual apresenta maior densidade em relação à do globo contralateral.



**Figura 6.** PHVP. Cortes axiais de RM nas seqüências ponderadas em T1 antes (A) e após injeção endovenosa do meio de contraste paramagnético (gadolínio) (B). Estrutura triangular hipointensa estendendo-se até a papila do nervo óptico do globo ocular direito é observada. Após a injeção do contraste verifica-se moderado realce dessa estrutura (B). Na seqüência ponderada em T2, plano coronal (C), visualiza-se estrutura tubular hipointensa no centro da câmara vítrea do olho direito, determinando típico aspecto “em alvo”.



A configuração do cristalino comumente é anormal na PHVP. Porém, se esta for normal, na presença de lesão retrolental, um outro diagnóstico deve ser fortemente considerado, como o retinoblastoma<sup>(7)</sup>.

A aparência da RM na retinopatia do prematuro pode ser similar à da PHVP<sup>(4)</sup>, pois tais alterações podem coexistir.

**Quadro 3** Persistência hiperplásica do vítreo primitivo: aspectos relevantes.

- Unilateral
- Microftalmia
- Não calcifica
- Descolamento de retina
- Canal de Cloquet
- Realce pelo contraste
- Bilateral: síndromes de Norrie e Warburg

#### DOENÇA DE COATS (Quadro 4)

É anomalia vascular primária idiopática da retina, correspondendo a 16% dos casos de leucocoria<sup>(1)</sup>, e caracterizada por telangiectasias e descolamento retiniano exsudativo secundário<sup>(4,13)</sup>. Frequentemente estes vasos anômalos mostram áreas de dilatação aneurismática<sup>(1)</sup>.

Sua etiologia permanece incerta<sup>(14)</sup> e estudos com microscopia óptica e eletrônica têm mostrado a perda da barreira endotelial vascular (hemato-retiniana) como o defeito básico da doença, levando a anormalidades secundárias, como exsudato intraretiniano, depósitos lipídicos, acúmulo de macrófagos repletos de lipídios (células fantasmas), cristais de colesterol e hemor-

ragia<sup>(14)</sup>. O exsudato tem alto teor protéico e raramente pode ser rico em lipídios<sup>(1)</sup>.

Embora presente ao nascimento, a anomalia vascular da doença de Coats comumente não causa sintomas até que ocorra descolamento retiniano e perda da visão central<sup>(4,13)</sup>. Este descolamento é frequentemente total e completo em casos avançados da doença<sup>(1)</sup>. A retina temporal é amiúde mais afetada que a nasal<sup>(14)</sup>.

A doença de Coats é classificada em cinco estágios: estágio 1 – apenas telangiectasias; estágio 2 – telangiectasias e exsudação; estágio 3 – descolamento da retina; estágio 4 – descolamento total e glaucoma secundário; estágio 5 – doença em fase avançada irreversível. Os estágios 4 e 5 são de péssimo prognóstico<sup>(15)</sup>.

Clinicamente, os pacientes podem apresentar estrabismo, leucocoria, perda da visão (anopsia) e glaucoma secundário<sup>(1)</sup>. As demonstrações de exsudato sub-retiniano amarelado e telangiectasia periférica são virtualmente patognomônicas para este diagnóstico<sup>(14)</sup>.

O pico etário para o surgimento dos sinais e sintomas situa-se entre os seis e oito anos<sup>(1,15-17)</sup>. A doença é quase sempre unilateral e afeta duas vezes mais meninos que meninas<sup>(1)</sup>.

A US pode demonstrar o descolamento da retina<sup>(1,14)</sup> e o material sub-retiniano pode conter ecos particulados suspensos, presumivelmente correspondentes a cristais de colesterol<sup>(1,17)</sup>.

A TC costuma revelar aumento difuso da atenuação no globo, em virtude da den-

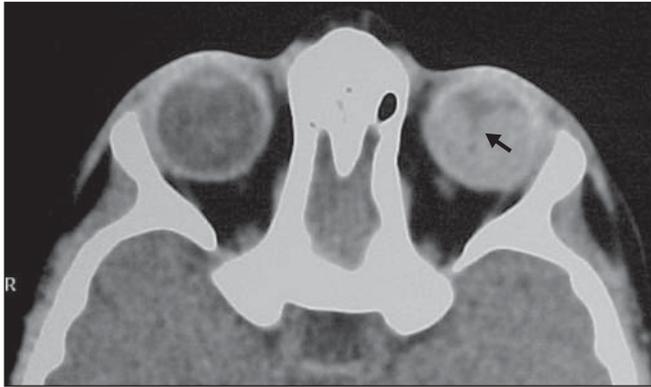
sidade do exsudato proteináceo sub-retiniano, e calcificações são extremamente raras<sup>(1)</sup> (Figura 7).

A RM é superior à TC na diferenciação da doença de Coats em relação ao retinoblastoma e outras causas de leucocoria<sup>(1)</sup>. Este método também demonstra o descolamento da retina, podendo este apresentar hipersinal nas ponderações em T1 e T2, devido à mistura lipoprotéica do exsudato<sup>(1,17)</sup> (Figura 8).

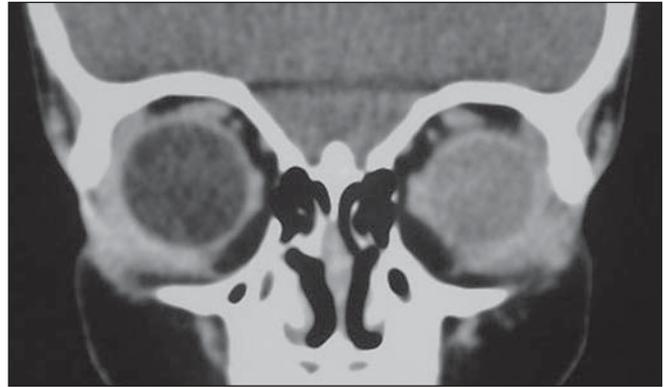
Ocasionalmente, o exsudato pode mostrar hipointensidade em T2 relativamente ao vítreo, em função da significativa quantidade de cristais de colesterol e lipídios de membrana<sup>(1,17)</sup>. A retina descolada pode revelar realce após injeção do contraste paramagnético (gadolínio)<sup>(1,4,17)</sup>, todavia, não há realce no exsudato sub-retiniano e nenhuma área captante está presente<sup>(4)</sup>.

**Quadro 4** Doença de Coats: aspectos relevantes.

- 6–8 anos
- Sexo: masculino > feminino
- Unilateral
- Anomalia vascular primária (telangiectasia)
- Exsudato proteináceo
- Não calcifica
- Globo ocular de tamanho normal

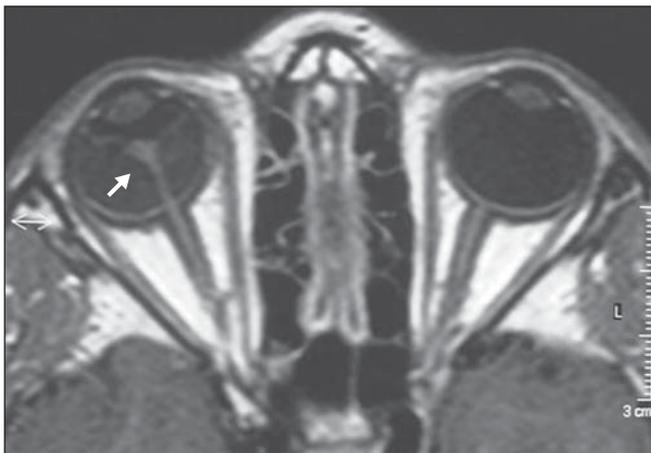


A

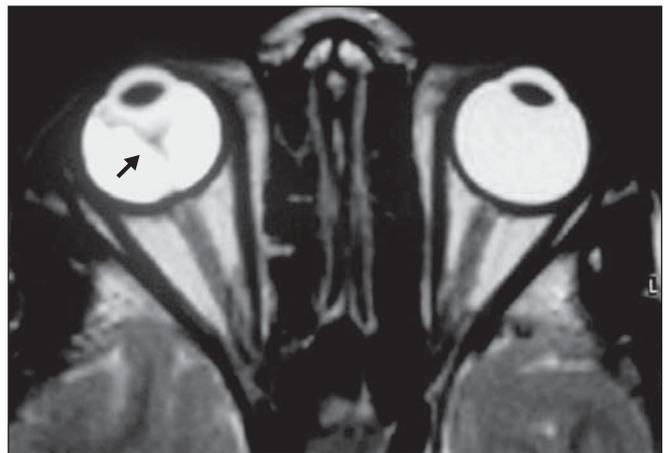


B

**Figura 7.** Doença de Coats em menino de quatro anos de idade. Corte axial de TC sem contraste (A) evidencia globo ocular esquerdo anormalmente hipodensuante devido a extenso exsudato lipoproteináceo sub-retiniano (descolamento de retina). A área central hipodensa representa os folhetos destacados da retina em aposição. No plano coronal (B) observa-se um globo esquerdo homogeneamente denso.



A



B

**Figura 8.** Cortes axiais de RM de um menino de seis anos de idade com doença de Coats. A imagem ponderada em T1 sem contraste (A) demonstra folhetos retinianos descolados (seta) devido ao exsudato lipoproteináceo sub-retiniano, com sinal intermediário. Os folhetos aparecem com hipossinal em relação ao vítreo e ao exsudato em T2 (B).

### TOXOCARIÁSE OCULAR (Quadro 5)

A toxocaríase ocular ou endoftalmite por *Toxocara* é tipicamente uma doença monocular de crianças e seus achados clínicos incluem coriorretinite posterior e periférica, papilite óptica e endoftalmite. A inflamação resultante do envolvimento ocular pode resultar em formação de uma membrana sobre a retina, tração e descolamento retinianos<sup>(18)</sup>.

*Toxocara canis* e *Toxocara cati* são helmintos nematódeos<sup>(1)</sup>, agentes infecciosos da toxocaríase<sup>(19)</sup>. Os cães e os gatos, hospedeiros definitivos do parasita, contaminam os solos ao eliminarem ovos de *Toxocara* por suas fezes<sup>(2,18,19)</sup>.

A forma de transmissão pode ser feita de maneira direta ou indiretamente<sup>(19)</sup>,

através da ingestão de ovos provenientes de solos contaminados<sup>(5)</sup> ou ingestão de leguminosas cruas e mal lavadas<sup>(19)</sup>. As crianças, em idade pré-escolar e que apresentam comportamento geófago, entram em contato com as larvas<sup>(18,19)</sup>. O comprometimento da larva migrans ocular é mais frequente nas crianças em idade escolar<sup>(19)</sup>. Lesões oculares aparecem em meses a anos após a infecção inicial<sup>(5)</sup>.

As infecções por *T. canis* são muito mais frequentes<sup>(19)</sup> e responsáveis por 16% das causas de leucocoria em crianças<sup>(1,20)</sup>.

A infecção apresenta-se sobre duas formas distintas: larva migrans visceral ou larva migrans com o comprometimento ocular; as duas formas decorrem da migração da larva pelo organismo<sup>(19)</sup>. Do intestino a larva chega ao fígado, e do fígado pode mi-

grar para os pulmões e outros tecidos, incluindo o cérebro e olhos<sup>(1)</sup>. A forma visceral provoca hipereosinofilia, hepatoesplenomegalia, pneumonite, febre e hiper-globulinemia, e os sintomas variam de acordo com o órgão acometido<sup>(19)</sup>. O acometimento ocular (endoftalmite) acarreta leucocoria e baixa da acuidade visual do olho afetado<sup>(1,18)</sup>, dor ocular e estrabismo<sup>(19)</sup>, inflamação e opacificação vítrea<sup>(5)</sup>, bem como eosinofilia periférica<sup>(1)</sup>.

A reação inflamatória usualmente é acompanhada pelo acúmulo de “débris” dentro do vítreo (vitrite)<sup>(1)</sup> e o material vítreo-retiniano pode “encolher” criando tração e produzindo descolamento secundário da retina e catarata. O processo de tração é incomum no retinoblastoma, mas pode ocorrer na PHVP<sup>(19)</sup>.

Os achados patológicos revelam que, microscopicamente, a retina está elevada e distorcida, como também pode estar deslocada por um conglomerado de processo inflamatório que contém tecido cicatricial abundante e denso. A larva do *T. canis* está usualmente envolta dentro dessa massa retiniana, evitando sua visualização direta<sup>(1)</sup>. A cicatriz pode exercer tração na retina e haver um exsudato sub-retiniano proteináceo oriundo da reação inflamatória que a larva causa<sup>(1)</sup>. A coróide subjacente está infiltrada por células inflamatórias com eosinófilos.

O diagnóstico laboratorial de infecção por *Toxocara* é feito pelo método Elisa, com sangue periférico ou aspirado vítreo, que revela presença de eosinófilos na fase ativa da inflamação (não específicos da toxocaríase)<sup>(1)</sup>. O diagnóstico específico do *T. canis* como causa de endoftalmite requer identificação histológica do organismo<sup>(1)</sup>. Por se tratar de uma afecção com processo basicamente inflamatório, o tratamento geralmente é feito com a administração de corticóides.

Os achados de imagem ajudam, principalmente, excluir o retinoblastoma<sup>(20)</sup> e outras afecções como causa de leucocoria<sup>(1)</sup>.

Na US observa-se lesão periférica intra-ocular hiperecogênica<sup>(1,20)</sup>. Descolamento de retina e ecos internos em suspensão dentro do vítreo podem ser identificados, mas não são achados específicos<sup>(1,20)</sup>. Calcificação é incomum<sup>(1)</sup>.

A TC mostra olho de tamanho normal e sem calcificações, revelando ainda lesão intravítrea com espessamento e inflamação da esclera<sup>(1,5,20)</sup>. A reação granulomatosa ao redor da larva aparece como espessamento focal úveo-escleral<sup>(1,5)</sup>. Tração e descolamento secundários da retina podem ser evidentes pela TC<sup>(1,5)</sup>, e aumento difuso da densidade dentro do globo ocular sem calcificações pode ser visto<sup>(5)</sup>.

As imagens obtidas por RM comumente revelam lesão central ou periférica com intensidade de sinal variável<sup>(20)</sup>. Nas seqüências ponderadas em T1 o sinal é isoíntenso em relação ao vítreo e em T2 é hiperíntenso<sup>(20)</sup>, diferentemente do retinoblastoma. Contudo, em alguns casos a “massa inflamatória” pode ser hipointensa em T2 devido à presença de tecido fibroconectivo denso que se forma com o granuloma<sup>(1)</sup>. Os

diferentes achados de intensidade de sinal são decorrentes do conteúdo protéico e/ou hemorragia associada<sup>(5)</sup>.

O exsudato sub-retiniano pode apresentar-se hiperíntenso nas seqüências ponderadas em T1 e em T2. Após injeção de contraste paramagnético, a RM pode demonstrar múltiplas áreas de moderado a intenso realce anômalo<sup>(1)</sup> na câmara vítrea e nas paredes do globo ocular afetado, usualmente espessadas<sup>(20)</sup>.

#### Quadro 5 Toxocaríase: aspectos relevantes.

- 2-8 anos
- Unilateral
- Contato com fezes de cães/gatos
- Descolamento de retina
- Calcificação é incomum
- Coriorretinite associada em 80% dos casos
- Globo ocular de tamanho normal

### RETINOPATIA DA PREMATURIDADE (Quadro 6)

A RP corresponde a uma organização fibrovascular pós-natal do humor vítreo, comumente resultando no descolamento da retina<sup>(1,17)</sup>. Esta condição representa 3% a 5% dos casos de leucocoria na infância<sup>(1)</sup> e os fatores essenciais desencadeantes da RP parecem ser a prematuridade e o uso de oxigenoterapia. Quanto menor a criança, maior o risco de desenvolver a doença<sup>(4)</sup>.

Três estágios de RP são evidenciados à avaliação oftalmoscópica. No estágio ativo ou precoce há estreitamento arteriolar causado por espasmo dos vasos retinianos em resposta à hiperoxigenação. No segundo, depois de retirada a oxigenoterapia, os vasos tornam-se tortuosos, dilatados e alongados. No terceiro estágio alguns desses novos vasos gradualmente crescem da retina para o humor vítreo, causando hemorragia vítrea e descolamento retiniano<sup>(1,17)</sup>.

Quanto ao prognóstico, na maioria dos pacientes (85% a 95%) a neovascularização vítrea regride espontaneamente<sup>(1,4)</sup>, todavia, em alguns pacientes a retinopatia progride para estágio cicatricial caracterizado pela formação de densa membrana de tecido vascularizado cinza-esbranquiçado retrolental e por retina deslocada com formação de cicatrizes. Tal processo inibe o crescimento normal dos globos oculares,

produzindo microftalmia bilateral, geralmente assimétrica<sup>(1,17)</sup>.

A presença de microftalmia depende da idade do paciente à avaliação, da gravidade e do estágio da doença<sup>(1)</sup>. Ocasionalmente a RP pode apresentar-se como leucocoria unilateral<sup>(4)</sup> e um sistema vascular hialóide persistente pode ser um achado associado em pacientes com RP<sup>(1,21)</sup>. Em sete de 14 pacientes portadores de RP estudados por Eller *et al.*<sup>(21)</sup>, um sistema vascular hialóide persistente foi observado.

A US poderá evidenciar microftalmia bilateral, descolamento retiniano e lesão intra-ocular periférica no pólo temporal (área onde a vascularização desenvolve-se por último)<sup>(1,17)</sup>.

Na TC o globo inteiro freqüentemente acha-se hiperatenuante devido à neovascularização interna<sup>(1)</sup>. Calcificação é rara na RP<sup>(4)</sup>, porém calcificações distróficas podem eventualmente ocorrer em estágios tardios da doença<sup>(1,4)</sup>. Microftalmia e câmara anterior rasa também podem ser vistas nos estágios avançados<sup>(1,4,17)</sup> (Figura 9).

Nas imagens ponderadas em T1 e T2, globos microftálmicos na RP podem demonstrar hiperintensidade, devido às hemorragias sub-retinianas crônicas<sup>(1,17)</sup>. Concomitantemente, “massa” retrolental pode ser observada relativamente hipointensa ao líquido sub-retiniano hiperíntenso. Tal aspecto representa a aposição dos folhetos destacados da retina<sup>(1,17)</sup>.

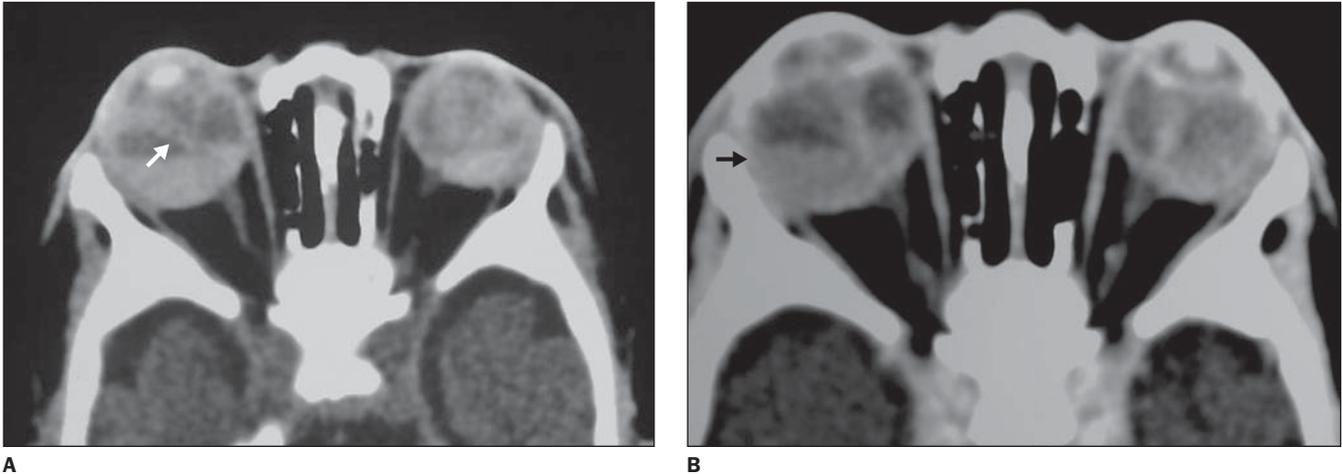
História de prematuridade, tratamento em incubadoras, bilateralidade e achados oftalmoscópicos, ecográficos e tomográficos são geralmente suficientes para estabelecer o diagnóstico de RP.

#### Quadro 6 Retinopatia da prematuridade: aspectos relevantes.

- Sinônimo: fibroplasia retrolental
- Prematuros
- Terapia prolongada (oxigenoterapia)
- Bilateral
- Pode calcificar
- Microftalmia pode ocorrer

### HAMARTOMAS ASTROCÍTICOS (Quadro 7)

Hamartomas astrocíticos ou astrocitomas retinianos são neoplasias incomuns originadas da camada de fibras nervosas da



**Figura 9.** RP em uma lactente de seis meses de idade com antecedente de prematuridade e oxigenoterapia em incubadora por dois meses. Cortes axiais de TC antes (**A**) e após (**B**) injeção do meio de contraste. Em **A**, os folhetos retinianos destacados e em aposição são vistos como estruturas tubulares hiperdensas no centro dos globos (seta). Observa-se, ainda, nível líquido-líquido bilateralmente, relacionado a sangramento ou exsudato no espaço sub-retiniano (**B**). Nota-se que o globo ocular direito (seta) tem dimensões maiores que o contralateral.

retina ou do nervo óptico<sup>(1,4)</sup>, embora os hamartomas dos nervos ópticos raramente ocorram<sup>(22)</sup>. Representam quase 3% dos casos de leucocoria na infância<sup>(1,17)</sup>.

Esses hamartomas retinianos tipicamente não prejudicam a visão, a menos que acometam a mácula e causem hemorragia vítrea<sup>(23)</sup>. Opostamente a outras lesões retinianas, o hamartoma é incomumente complicado por exsudato sub-retiniano (que pode provocar descolamento retiniano)<sup>(1)</sup>, bem como hemorragia vítrea<sup>(24)</sup>.

Podem ser encontrados como lesão solitária incidental em indivíduos normais, raramente em pacientes com neurofibromatose, porém estão mais freqüentemente associados a esclerose tuberosa<sup>(24)</sup>.

Mais de 50% dos pacientes com esclerose tuberosa têm um ou mais desses tumores retinianos<sup>(17,22)</sup>. Em metade desses pacientes os hamartomas ocorrem bilateralmente<sup>(22)</sup> e a concomitância de dois ou mais tipos morfológicos tem sido observada<sup>(25)</sup>. Cerca de 14% ocorrem em pacientes com neurofibromatose tipo 1 (doença de von Recklinghausen) e são esporádicos em um terço dos casos<sup>(17)</sup>.

Três tipos morfológicos básicos de hamartomas são reconhecidos. O tipo mais comum consiste em lesão oval ou circular, semitransparente e com tonalidade salmão, relativamente plana e com superfície lisa, localizada na retina, mais comumente próxima ou no pólo posterior. O segundo tipo mais freqüente é lesão multinodular calci-

ficada, elevada, branca e opaca, semelhante a uma amora. O terceiro contém características de ambas, sendo um hamartoma plano com área central nodular e calcificada, enquanto sua periferia é semitransparente, lisa e com tonalidade salmão<sup>(22,25)</sup>.

As lesões geralmente não crescem, porém tardiamente algumas podem tornar-se calcificadas<sup>(22)</sup>. Casos de regressão da lesão têm sido observados<sup>(24)</sup> e não há correlação entre a idade do paciente e a presença de hamartomas astrocíticos<sup>(25)</sup>.

Presumivelmente, as lesões calcificadas facilmente serão identificadas à US em aposição à retina posterior como foco fortemente ecogênico, comumente associado a sombra acústica posterior.

Na TC, uma única ou múltiplas lesões podem ser identificadas. Variavelmente, podem mostrar realce após administração do meio de contraste e calcificações são ocasionalmente notadas. Adicionalmente, os cortes tomográficos do cérebro podem mostrar características típicas da esclerose tuberosa, bem como da neurofibromatose tipo 1<sup>(1)</sup> (Figura 10).

Como o aspecto usual é de nódulo único ou de múltiplos nódulos elevados 1 mm ou 2 mm acima da superfície da retina, a TC e a RM podem não evidenciar as lesões nesse estágio<sup>(1)</sup>. Porém, quando acima de 3 mm, costumam ser vistos por esses métodos. Ocasionalmente, o aspecto tomográfico dos hamartomas astrocíticos pode simular o retinoblastoma<sup>(17)</sup>.

**Quadro 7** Hamartoma astrocítico: aspectos relevantes.

- Lesão adjacente à papila óptica
- Geralmente calcificada
- Achados associados de esclerose tuberosa ou de neurofibromatose tipo 1
- Esporádico em um terço dos casos

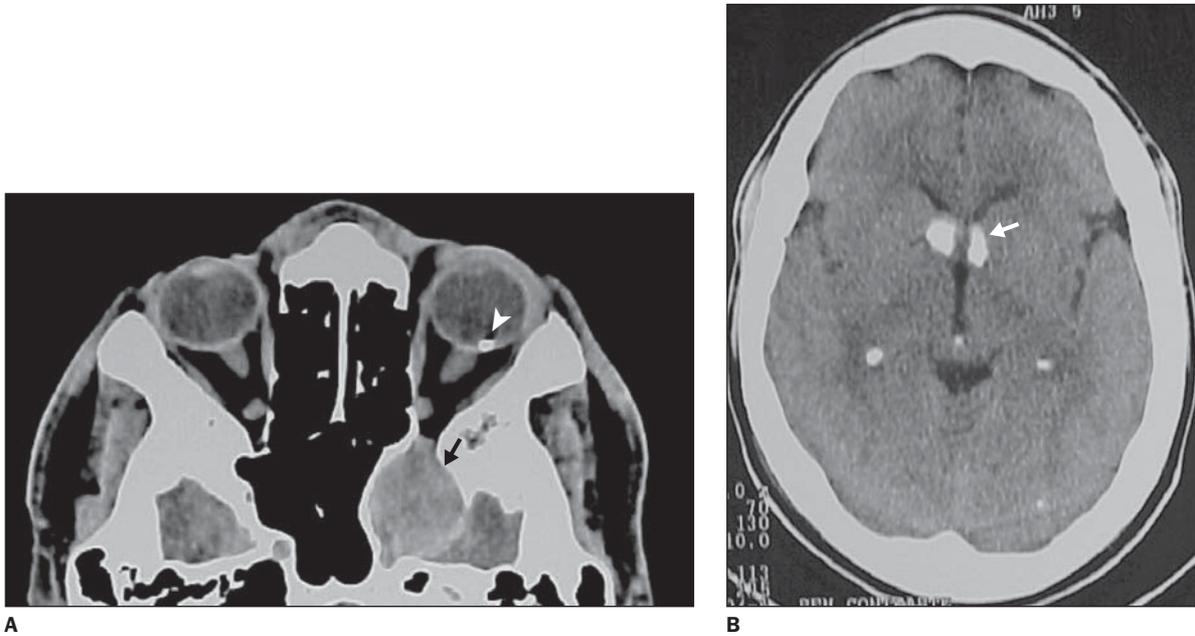
**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

O objetivo primordial é excluir ou confirmar casos de retinoblastoma, em função das importantes repercussões causadas por esta neoplasia, necessitando de terapia específica (ressecção). A seqüência de investigação pelos métodos de imagem deve basear-se na adequada coleta de informações clínicas e na avaliação oftalmoscópica, objetivando maximizar a sensibilidade desses métodos em relação aos aspectos macroscópicos esperados, mediante a hipótese clínica aventada.

A combinação de dados clínicos e achados de imagem torna freqüentemente possível o diagnóstico específico em casos de leucocoria na infância (Tabela 1).

**REFERÊNCIAS**

1. Smirmiotopoulos JG, Bargallo N, Maffee MF. Differential diagnosis of leukokoria: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 1994;14:1059-79.
2. Fielding JA. The eye and orbit. In: Cosgrove D, Meire H, eds. *Abdominal and general ultrasound*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993:621-58.
3. Centro de Tratamento e Pesquisa Hospital do Câncer



**Figura 10.** Paciente portador de esclerose tuberosa. Corte tomográfico axial sem contraste **(A)** revela nódulo calcificado (cabeça de seta) adjacente à papila óptica no globo esquerdo (presumível hamartoma astrocítico retiniano). Associadamente evidencia-se grande aneurisma na topografia da artéria carótida interna esquerda (seta). Corte axial no nível dos núcleos da base **(B)** demonstra nódulos subependimários calcificados (seta), característicos da esclerose tuberosa, adjacentes ao forame de Monro. Há um foco de calcificação subcortical no lobo occipital esquerdo.

**Tabela 1** Diagnóstico diferencial das causas mais comuns de leucocoria na infância.

A. Globos oculares com tamanhos normais

1. Lesão calcificada
  - Retinoblastoma
    - 80% < 3–4 anos
    - mais de 90% calcificados
    - lesão intravítrea ou na coróide
    - captante de contraste
    - 20–30% bilaterais
  - Hamartomas astrocíticos
    - raros em recém-nascidos
    - achados associados de esclerose tuberosa ou neurofibromatose tipo 1
2. Lesão não calcificada
  - Toxocaríase
    - 6–10 anos
    - eosinofilia
    - contato com cães/gatos
    - teste Elisa positivo
    - descolamento retiniano por tração
  - Doença de Coats
    - 6–8 anos
    - unilateral
    - predomínio masculino (2:1)
    - globo hiperatenuante
    - retina descolada
    - exsudato lipoproteináceo sub-retiniano

B. Globos microftálmicos

1. Unilateral
  - Persistência hiperplásica do vítreo primitivo
    - recém-natos
    - níveis fluido-hemáticos sub-hialóides ou sub-retinianos
    - lesão tubular retrolental, captante, ao longo do canal hialóide
2. Bilateral
  - Retinopatia da prematuridade
    - lactentes prematuros
    - oxigenoterapia
    - lesões sem ou com mínimo realce
  - Persistência hiperplásica do vítreo primitivo bilateral

cer A.C. Camargo. Retinoblastoma, 2001. (<http://www.hcanc.org.br>)

4. Maffe MF. Eye and orbit. In: Som PM, Curtin HD, eds. Head and neck imaging. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1996:1109–37.
5. Grossman RI, Yousem DM. Orbit. In: Grossman RI, Yousem DM, eds. The requisites – neuroradiology. St. Louis: Mosby, 1994:284–6.
6. Char DH, Hedges TR III, Norman D. Retinoblastoma. CT diagnosis. Ophthalmology 1984;91:1347–50.
7. Atlas SW, Galetta SL. The orbit and visual system. In: Atlas SW, ed. Magnetic resonance imaging of the brain and spine. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1996:1026.
8. Mafee MF, Goldberg MF. Persistent hyperplastic primary vitreous (PHPV): role of computed tomography and magnetic resonance. Radiol Clin North Am 1987;25:683–92.
9. Silbert M, Gurwood AS. Persistent hyperplastic primary vitreous. Clin Eye Vis Care 2000;12:131–7.
10. Monnot JP, Assi A. Persistence et hyperplasie du vitré primitif: résultats à moyen terme de la vitrectomie. J Fr Ophtalmol 1992;15:269–73.
11. Sallum JMF, Moreira Jr CA. Anomalias vítreas congênitas. In: Abujamra S, Ávila M, Barsante C, *et al.* Retina e vítreo – clínica e cirurgia. São Paulo: Roca, 2000:245–61.
12. Mihmanli I, Albayram MS, Kantarci F, Adaletli I, Islak C, Altug A. Persistent hyperplastic primary vitreous and von Hippel-Lindau disease: contribution of color Doppler ultrasonography. J Ultrasound Med 2002;21:565–8.
13. Sherman JL, McLean IW, Brallier DR. Coats' disease: CT-pathologic correlation in two cases. Radiology 1983;146:77–8.
14. Char DH. Coats' syndrome: long term follow-up. Br J Ophthalmol 2000;84:37–9.

15. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H, Cater J. Classification and management of Coats disease: the 2000 proctor lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131:572–83.
16. Burgener FA, Korman M. Diagnóstico diferencial em tomografia computadorizada. Rio de Janeiro: Revinter, 1998.
17. Dähnert W. Radiologia – manual de revisão. Rio de Janeiro: Revinter, 2001.
18. Sabrosa NA, Souza EC. Nematode infections of the eye: toxocaríasis and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12: 450–4.
19. Bureau de la sécurité de laboratoires. Fiche technique santé-sécurité-matières infectieuses: *Toxocara canis/Toxocara cati*, 2001. (<http://hc-sc.gc.ca.org>)
20. Abbehusen C, Jesus PEM, Rodrigues WM, Wolosker AMB, Lederman HM, Yamashita HK. Toxocaríasis ocular: relato de caso por ressonância magnética e revisão da literatura. *Rev Imagem* 1998;20: 163–6.
21. Eller AW, Jabbour NM, Hirose T, Schepens CL. Retinopathy of prematurity: the association of a persistent hyaloid artery. *Ophthalmology* 1987;94: 444–8.
22. Robertson DM. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1991;615:17–25.
23. Dotan SA, Trobe JD, Gebarski SS. Visual loss in tuberous sclerosis. *Neurology* 1991;41:1915–7.
24. Kirath H, Belgiç S. Spontaneous regression of retinal astrocytic hamartoma in a patient with tuberous sclerosis. *Am J Ophthalmol* 2002;133:715–6.
25. Rowley SA, O'Callaghan FJ, Osborne JP. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population based study. *Br J Ophthalmol* 2001; 85:420–3.