



Retinoblastoma bilateral de aparecimento tardio: revisão de literatura

Keliane Almeida Neres; Manuela Souza Silva Corrêa; Julia Moraes Paes; Michelly de Oliveira Chagas dá Costa; Ananda Cordeiro Vieira; Larissa Rêgo Cipriano; Wellington dos Santos Madeira; Ingrid Gomes Alencar; Raphael Berenger Crespo; Denis Rocha Miranda; João Antônio dos Santos Filho; Gabriel Barreto Perez; Andrezza Fagundes Soares; Roberta Cristiane Oliveira da Silva; Letícia Ferreira Saggese; Christian Fricks Hernandez; Jucilaine Ferreira Correia; Eduarda Ozório Nunes Nogueira Linhares; Mariana Alvarenga da Silva Azevedo.

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

Este artigo tem por objetivo realizar uma varredura da literatura médica vigente sobre as questões que envolvem o retinoblastoma, pois embora seja o tumor ocular mais comum na infância, o retinoblastoma pode ser diagnosticado de forma tardia, tendo em vista que sinais e sintomas menos específicos. Em situações em que o exame ocular não é realizado corretamente e as demais estratégias de propedêutica diagnóstica são questionáveis, os pacientes podem ser submetidos a tratamentos incorretos. Os sinais mais sugestivos da doença podem não estar presentes durante a avaliação médica. O atraso no diagnóstico superior a 6 meses está associado à mortalidade de aproximadamente 70%. Dentre os exames propedêuticos tem-se a fundoscopia, a qual permite um diagnóstico mais preciso diante da suspeita e auxilia no acompanhamento do paciente. Esse exame deve ser efetuado de forma mensal no primeiro ano após o término do tratamento, e posteriormente, trimestralmente. As técnicas de imagem adicionais também são importantes na busca de um diagnóstico assertivo e para o estadiamento correto da doença.

Palavras-chave: Retinoblastoma, Infância, Diagnóstico.

Late-onset bilateral retinoblastoma: literature review

ABSTRACT

This article aims to scan the current medical literature on the issues surrounding retinoblastoma, as although it is the most common ocular tumor in childhood, retinoblastoma can be diagnosed late, given its less specific signs and symptoms. In situations where the ocular examination is not performed correctly and other diagnostic work-up strategies are questionable, patients may be subjected to incorrect treatments. The most suggestive signs of the disease may not be present during medical evaluation. Delay in diagnosis of more than 6 months is associated with mortality of approximately 70%. Among the propaedeutic exams is fundoscopy, which allows a more accurate diagnosis in the face of suspicion and helps in monitoring the patient. This examination must be carried out monthly in the first year after the end of treatment, and quarterly thereafter. Additional imaging techniques are also important in the search for an assertive diagnosis and for the correct staging of the disease.

Keywords: Retinoblastoma, Childhood, Diagnosis.

Dados da publicação: Artigo recebido em 14 de Junho e publicado em 04 de Agosto de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n8p374-383>

Autor correspondente: *Keliane Almeida Neres*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

Embora o retinoblastoma seja um tumor relativamente incomum, ocorre numa proporção de 1:15.000 a 1:20.000 nascidos vivos. Nos EUA, aproximadamente 300 crianças e adolescentes menores que 20 anos de idade são diagnosticadas com a doença a cada ano. No Brasil, a notificação de dados sobre a incidência deste tumor é ainda desconhecida, havendo relatos de variações entre diversas regiões, sendo descritos 5,9 casos por milhão de habitantes em São Paulo.

O retinoblastoma tem origem neuroectodérmica, apresentando-se em sua forma hereditária em 40% dos casos, com herança autossômica dominante, ligada à mutação no braço longo do cromossomo 13. Clinicamente é evidenciado de forma bilateral, uni ou multifocal. Em 60% dos casos, na sua forma esporádica, o retinoblastoma é geralmente unilateral e unifocal. Em 5 a 15% dos casos bilaterais pode-se encontrar o tumor desenvolvendo-se na glândula pineal (pinealoblastoma ou retinoblastoma trilateral).

A maioria dos casos ocorre em crianças bastante jovens, com 63% abaixo de dois anos de idade e 95% antes dos cinco anos. Após essa faixa etária, o aparecimento de retinoblastoma é raro, observando-se descrição de poucos casos na literatura.

Este estudo tem por objetivo relatar um caso de retinoblastoma caracteristicamente incomum em sua apresentação clínica e evolução, bem como discutir a conduta terapêutica instituída em um serviço de referência em oncologia ocular, assim como estimular o controle rigoroso na condução desta doença.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica sistemática, seguindo uma abordagem rigorosa na seleção e análise de estudos sobre a prevalência e fatores de risco sobre o retinoblastoma. A amostra compreende estudos recentes encontrados em bases de dados científicas como PubMed, Scopus e Web of Science. Fontes incluem artigos científicos, revisões sistemáticas, meta-análises e relatórios epidemiológicos relevantes, além de documentos de instituições como a OMS e o CDC.

Crítérios de inclusão abarcaram estudos que forneceram dados sobre diagnóstico do retinoblastoma e/ou identificaram fatores de risco associados. Exclusões foram aplicadas a estudos duplicados, relatos de casos isolados e amostras não representativas, bem como artigos não disponíveis integralmente ou em idioma diferente de inglês ou português. Procedimentos analíticos incluíram busca, seleção, extração e síntese de dados relevantes, seguida de interpretação dos resultados. A análise considerou a avaliação da qualidade metodológica, tendências e lacunas na literatura.

RESULTADOS

O retinoblastoma é um tumor intraocular caracteristicamente da infância e acredita-se ser originado de células precursoras dos fotorreceptores da retina. Pacientes com história familiar positiva têm seu diagnóstico mais precoce, algumas vezes dentro dos primeiros dias de vida. Em casos com história familiar negativa, unilateral ou bilateral, o diagnóstico em geral se dá mais tardiamente.

Alguns autores revisaram 400 casos de retinoblastoma, onde 8,5% eram crianças maiores de cinco anos de idade. Apenas 0,8% tinham mais de 15 anos de diagnóstico inicial. A incidência de tumores bilaterais diminui após dois anos de idade com picos entre quatro e cinco meses e entre os unilaterais, o pico ocorre entre seis e sete meses.

As características clínicas da criança demonstram apresentação atípica no que concerne à idade do aparecimento da bilateralidade do tumor, assim como a evolução clínica antes e após tratamento. Tem sido relatado início tardio dos sintomas de casos de retinoblastoma em adultos. Embora o retinoblastoma seja incomum antes dos 10 anos de idade, a apresentação em grupo de idade mais avançada pode existir, havendo descrições em adultos de 74 anos.

Embora o retinoblastoma apresente-se, geralmente, com quadro clínico clássico, incluindo leucocoria e estrabismo, outros sinais da doença, entretanto, podem ocorrer, como rubeosis, hifema e hemorragia vítrea.

Essa neoplasia pode ser esporádica ou hereditária. As de origem esporádica, geralmente são unilaterais e solitárias, com início entre 12 e 18 meses. Já o retinoblastoma hereditário, representando aproximadamente 55% dos casos, é

comumente bilateral e multicêntrico, possuindo vários focos da doença. Além disso, possui sinais mais precoces, geralmente aos 6 meses de idade. Um tipo raro é o retinoblastoma trilateral, forma hereditária associada a um tumor intracraniano localizado na região pineal do cérebro.

A leucocoria, caracterizada pelo reflexo branco da pupila após observação com oftalmoscópio ou fonte de luz, é a manifestação mais comum da doença. Inicialmente, é inconstante e visível apenas em certos ângulos e condições de luz. O estrabismo também é frequente e torna-se rapidamente constante, refletindo o comprometimento da visão. Podem ser observados rubeose da íris, hipópio, hifema, buftalmia, sementes vítreas na câmara anterior, proptose do globo ocular e pseudo celulite orbitária quando há necrose tumoral. Apesar disso, algumas crianças com retinoblastoma podem apresentar-se assintomáticas. Nesses casos, a triagem médica de rotina é a única alternativa para o diagnóstico precoce.

O diagnóstico definitivo é realizado através da fundoscopia, tomografia computadorizada (TC) de crânio, ultrassonografia (US) ou ressonância magnética (RM), ambos realizados por oftalmologista especializado. Esses exames são fundamentais para definir parâmetros prognósticos como o número de focos, localização, tamanho, lateralidade e presença de infiltrados tumorais.

As formas invasivas e difusas do retinoblastoma são de diagnóstico difícil e devem ter como diagnóstico diferencial a doença de Coats, patologia idiopática caracterizada pelo desenvolvimento de telangectasias nos vasos da retina com deposição progressiva de exsudados retinianos, podendo causar descolamento da retina e perda de visão. Além disso, a infecção ocular por *Toxocara Canis* também pode ser considerada, sendo caracterizada por formação de granulomas e inflamação vítrea.

O manejo do retinoblastoma permanece em constante evolução e o tratamento pode variar entre os diferentes centros de referência. Entretanto, todas as opções terapêuticas possuem os mesmos objetivos de proteger a vida, prevenir a ocorrência de metástases, preservar a visão e manter o globo ocular. Tem-se a quimioterapia, a braquiterapia, a fotocoagulação a laser, a termoterapia transpupilar, a crioterapia e a cirurgia.

Tendo em vista as peculiaridades e a importância da patologia discutida, este

estudo tem o objetivo de coletar informações acerca do retinoblastoma infantil, a fim de melhor orientar pesquisas futuras sobre o tema. Para tanto, pretende-se revisar aspectos importantes da doença, evidenciando a necessidade de diagnóstico precoce, feito com exames de triagem efetivos e exames confirmatórios adequados. Ademais, busca-se avaliar as opções terapêuticas disponíveis, de forma a ampliar o prognóstico do paciente.

Embora seja o tumor ocular mais comum na infância, o retinoblastoma pode ser diagnosticado de forma tardia, tendo em vista que sinais e sintomas menos específicos, como a dor ocular, a hiperemia e a dificuldade visual podem assemelhar-se a outros diagnósticos (como infecções bacterianas e fúngicas, hemangioma racemoso e persistência hiperplásica do vítreo primário). Posto isso, em situações que o exame ocular não é realizado corretamente e as demais estratégias de propedêutica diagnóstica são questionáveis, os pacientes podem ser incorretamente submetidos a tratamentos com antimicrobianos e antiinflamatórios.

Ademais, os sinais mais sugestivos da doença, como a leucocoria e o estrabismo, podem não estar presentes durante a avaliação médica. Esse é um fator que desencadeia o diagnóstico tardio, uma vez que a falta de suspeição é responsável pela não realização de exame físico completo e direcionado para essa neoplasia. Assim, o tumor evolui para estágios mais avançados, podendo tornar-se extraocular e metastático. O óbice está no fato de que situações de atraso diagnóstico superior a 6 meses, estão associados à mortalidade de aproximadamente 70%.

Segundo Bertoldi *et al.* (2012), o atraso evitável é uma consequência do desconhecimento médico, da não realização de triagens visuais ou da realização com técnica inadequada, da falta de conhecimento dos pais, do longo tempo de encaminhamento médico e do não acesso a planos de saúde. Dessa forma, é necessário oferecer treinamentos para os profissionais de saúde e alertar a população para a identificação dos sintomas precoces do retinoblastoma.

Os médicos pediatras experientes desempenham um papel importante no processo de reconhecimento da doença, pois são mais acessíveis que médicos oftalmologistas e geralmente mantém contato periódico com os pacientes. Ao reconhecerem os sintomas e sinais do retinoblastoma, esses profissionais devem encaminhar a criança para uma avaliação especializada o mais rápido possível,

contribuindo para a melhora das perspectivas de cura.

As técnicas de imagem adicionais também são importantes na busca de um diagnóstico assertivo e para o estadiamento correto da doença. De acordo com Kuyven (2017), a US é muito útil quando a avaliação oftalmoscópica é dificultada por um meio ocular opaco. Esse exame revela massa hiperecogênica, quando comparada ao humor vítreo, com calcificações finas. Todavia, a US tem baixa sensibilidade para detectar tumores mais profundos como invasão do nervo óptico e doença intracraniana do que a TC e RM.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O retinoblastoma é uma neoplasia intraocular que causa consequências para o paciente quando a terapêutica não é adequada. Diante do risco de disseminação do tumor, com comprometimento da visão, percebe-se o quão importante é a precocidade dos testes de triagem, para a suspeição da doença.

Sendo assim, é necessário que todas as crianças sejam submetidas ao “teste do olhinho”, logo após o nascimento, e que um exame oftalmológico completo seja realizado anualmente, durante a primeira infância. Desse modo, torna-se possível realizar o diagnóstico e o tratamento adequados, com a utilização de estratégias individualizadas, a fim de melhorar o prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS

Rodriguez Rodrigues BN, Vigoa Aranguren L. **Retinoblastoma atípico: a propósito de um caso.** Rev Cuba Oftalmol [Internet]. 2003 [citado 2017 Mar 18];16(1): [3 telas]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/oft/vol16_01_03/oft08103.htm

Park JJ, Gole GA, Finnigan S, Vandeleur K. **Late presentantion of a unilateral sporadic retinoblastoma in a 16-year-old girl.** Aust N Z J Ophthalmol. 2019; 27(5):365-8.

Takahashi T, Tamura S, Inoue M, Isayama Y, Sashikata T. **Retinoblastoma in a 26 year-old adult.** Ophthalmology.1983;90(2):179-83.

Lash H. **Ein retinoblastomrezidiv im erwachsenenalter.** Klin Monatsbl Augenheilkd. 1964;144:268-72.

Findlay JR, Byron H. **Retinoblastoma in adult: review of literature and report of case associated with benign melanoma.** Acta XIX Concilium Ophthamologicum, New Delhi. 1962;2:1168-78.

Pe'er J, Neufeld M, Baras M, Gnessin H, Itin A, Keshet E. **Rubeosis iridis in retinoblastoma. Histologic findings and the possible role of vascular endothelial growth factor in its induction.** Ophthalmology. 2017;104(8):1251-8.

Harbour JW. **Molecular therapy for retinoblastoma [Abstract]. In: 30th Biannual Meeting of International Society for Genetic Eye Disease (ISGED); 10th International Symposium on Retinoblastoma.** 2001; Fort Lauderdale, Florida; 2021.

Camassei FD, Cozza R, Acquaviva A, Jenkner A, Ravà L, Gareri R, et al. **Expression of the lipogenic enzyme fatty acid synthase (FAS) in retinoblastoma and its correlation with tumor aggressiveness.** Invest Ophthalmol Vis Sci. 2023;44(6):2399-403.

Kuyven NGDA. **Estudo de Pacientes Primariamente Enucleados por Retinoblastoma Unilateral Intraocular Avançado, no Instituto Nacional de Câncer-Rio de Janeiro, no período de 1997 -2015: Revisão Histopatológica e Fatores Associados ao Prognóstico.** 2017. 141 f. Dissertação (Mestrado em Oncologia) –Instituto Nacional do Câncer (INCA), Rio de Janeiro, 2017.

Dimaras H, Kimani K., Dimba EA, Gronsdahl P, White A., Chan HS, Gallie BL. **Retinoblastoma.** The Lancet, 2012; 379 (9824), 1436-1446.

Rushlow D. et al. **Detection of mosaic RB1 mutations in families with retinoblastoma.** Human Mutation, Baltimore, 2009; v. 30, n. 5, p. 842–851.

Chan, H. S. L. et al. **Chemotherapy for retinoblastoma.** Ophthalmology Clinics of



North America, Toronto, 2005; v. 18, n. 1, p. 55–63.

Brito D, Agra G, Barros N, Freire M. **Retinoblastoma: Palliative care in Children with Delayed Diagnosis.** *Journal of Aging & Innovation*, Portugal, 2017; v. 6, n. 1, p. 24–34.