



ISSN 2674-8169



Qualis B3
2021-2024

Latindex



DOI

Google
Acadêmico

Retinoblastoma: Abordagem Clínica Integrada, Estratégias Diagnósticas e Avanços Terapêuticos na Preservação Visual

Guilherme Cristovam Pina¹, Carolina Tozatti França², Cecília Assis Veloso³, Gabriel Cabral Evangelista⁴, Isabella Caldeira Dinelli⁵, Graciene Guilhermina Santos Santana⁶, Ana Beatriz Braz Alves⁷, Willian Rodrigo Feistler⁸, Gabriel Botti de Moura⁹, Eduarda Pastorello¹⁰, Aline Rocha Aguiar¹¹, Miguel Gonzales Costa¹², Matheus Pereira Rosi¹³, José Vicente Chipoletti Picca¹⁴



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n6p574-589>

Artigo recebido em 10 Maio e publicado em 10 de Junho de 2026

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: O retinoblastoma é o tumor intraocular maligno mais frequente da infância, originado de mutações no gene RB1. A doença apresenta elevada taxa de cura quando diagnosticada precocemente, porém pode causar perda visual significativa e risco de disseminação metastática nos casos avançados. O reconhecimento rápido dos sinais clínicos e a adoção de estratégias terapêuticas adequadas são fundamentais para preservação ocular e melhora do prognóstico. **Objetivo:** Revisar a abordagem clínica integrada do retinoblastoma, destacando métodos diagnósticos e avanços terapêuticos voltados à preservação visual. **Metodologia:** Realizou-se revisão narrativa da literatura com busca nas bases de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando artigos científicos e diretrizes de sociedades médicas reconhecidas nas áreas de oncologia pediátrica e oftalmologia. Foram selecionados estudos relacionados ao diagnóstico, classificação e tratamento do retinoblastoma. **Discussão/Resultados:** A leucocoria representa o sinal clínico mais frequente, seguida por estrabismo e redução da acuidade visual. O diagnóstico é baseado em avaliação oftalmológica detalhada sob midríase, associada a exames de imagem. A ultrassonografia ocular auxilia na identificação de calcificações tumorais, enquanto a ressonância magnética é importante para avaliação de extensão extraocular e comprometimento do nervo óptico. Os avanços terapêuticos permitiram maior preservação visual e ocular. A quimioterapia sistêmica continua amplamente utilizada, frequentemente associada a terapias focais, como laserterapia, crioterapia e termoterapia transpupilar. Técnicas mais recentes, como quimioterapia intra-arterial e intravítrea, demonstraram elevada eficácia em casos selecionados, reduzindo necessidade de enucleação. O manejo multidisciplinar é essencial e envolve oftalmologistas, oncologistas pediátricos e geneticistas. O

acompanhamento prolongado é necessário devido ao risco de recorrência e desenvolvimento de neoplasias secundárias em formas hereditárias. Conclusão: O retinoblastoma exige diagnóstico precoce e abordagem terapêutica individualizada. Os avanços diagnósticos e terapêuticos têm ampliado as taxas de preservação ocular e visual, contribuindo para melhores desfechos clínicos e qualidade de vida.

Palavras-chave: Retinoblastoma; Leucocoria; Oncologia pediátrica; Preservação visual; Quimioterapia intra-arterial; Oftalmologia pediátrica.

Retinoblastoma: Integrated Clinical Approach, Diagnostic Strategies, and Therapeutic Advances in Visual Preservation

ABSTRACT

Introduction: Retinoblastoma is the most common malignant intraocular tumor in childhood, originating from mutations in the RB1 gene. The disease presents high cure rates when diagnosed early; however, it may lead to significant visual loss and risk of metastatic dissemination in advanced cases. Early recognition of clinical signs and the implementation of appropriate therapeutic strategies are essential for ocular preservation and improved prognosis. **Objective:** To review the integrated clinical approach to retinoblastoma, highlighting diagnostic methods and therapeutic advances aimed at visual preservation. **Methodology:** A narrative literature review was conducted using the PubMed, SciELO, and Virtual Health Library databases, including scientific articles and guidelines from recognized medical societies in pediatric oncology and ophthalmology. Studies related to the diagnosis, classification, and treatment of retinoblastoma were selected. **Discussion/Results:** Leukocoria is the most common clinical sign, followed by strabismus and reduced visual acuity. Diagnosis is based on detailed ophthalmologic examination under mydriasis associated with imaging studies. Ocular ultrasonography assists in identifying tumor calcifications, while magnetic resonance imaging is important for evaluating extraocular extension and optic nerve involvement. Therapeutic advances have enabled greater ocular and visual preservation. Systemic chemotherapy remains widely used, often combined with focal therapies such as laser therapy, cryotherapy, and transpupillary thermotherapy. More recent techniques, including intra arterial and intravitreal chemotherapy, have demonstrated high efficacy in selected cases, reducing the need for enucleation. Multidisciplinary management is essential and involves ophthalmologists, pediatric oncologists, and geneticists. Long term follow up is necessary due to the risk of recurrence and development of secondary neoplasms in hereditary forms. **Conclusion:** Retinoblastoma requires early diagnosis and individualized therapeutic management. Diagnostic and therapeutic advances have increased rates of ocular and visual preservation, contributing to improved clinical outcomes and quality of life.

Keywords: Retinoblastoma; Leukocoria; Pediatric oncology; Visual preservation; Intra arterial chemotherapy; Pediatric ophthalmology.



Instituição afiliada – 1 Universidade Evangélica de Goiás, 2 Centro Universitário de Votuporanga, 3 Universidade Federal do Acre, 4 Universidade Nove de Julho, 5 Universidade de Vassouras, 6 Faculdade Zarns, 7 Universidade Anhembí Morumbi, 8 Universidade Estadual do Oeste do Paraná, 9 Universidade de Cuiabá, 10 Universidade do Vale do Rio dos Sinos, 11 Universidade Federal de Sergipe, 12 Pontifícia Universidade Católica, 13 Universidade Federal do Espírito Santo, 14 Faculdade Santa Marcelina.

Autor correspondente: *Guilherme Cristovam Pina* guilhermecpina54@gmail.com

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



INTRODUÇÃO

O retinoblastoma é o tumor intraocular maligno mais frequente da infância e representa importante causa de morbidade ocular pediátrica em todo o mundo. Apesar de raro na população geral, seu impacto clínico é significativo devido ao potencial de perda visual permanente, disseminação extraocular e mortalidade nos casos diagnosticados tardiamente. A doença acomete principalmente crianças menores de cinco anos, sendo mais incidente nos primeiros anos de vida, período relacionado à intensa proliferação das células retinianas em desenvolvimento (SHIELDS; SHIELDS, 2016). Nas últimas décadas, avanços no diagnóstico por imagem, na genética molecular e nas terapias conservadoras modificaram substancialmente o prognóstico da doença, permitindo maiores taxas de preservação ocular e visual (MUNIER et al., 2019).

A origem do retinoblastoma está associada, predominantemente, a mutações no gene RB1, localizado no cromossomo 13q14. Esse gene exerce função supressora tumoral e participa do controle do ciclo celular. Sua inativação promove proliferação desordenada das células precursoras da retina, favorecendo o surgimento tumoral. A doença pode apresentar forma hereditária ou esporádica. Nos casos hereditários, geralmente bilaterais e multifocais, existe mutação germinativa do RB1, associada a maior risco de desenvolvimento de neoplasias secundárias ao longo da vida. Já as formas esporádicas tendem a ser unilaterais e sem histórico familiar conhecido (SOLIMAN et al., 2017). Estudos mais recentes também evidenciam participação de mecanismos epigenéticos e alterações genômicas adicionais na progressão tumoral, ampliando a compreensão sobre a heterogeneidade biológica do retinoblastoma (KOOI et al., 2016).

Do ponto de vista epidemiológico, estima-se incidência aproximada de um caso para cada 15 a 20 mil nascidos vivos. Entretanto, a sobrevida varia amplamente conforme o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento especializado. Em países de alta renda, as taxas de cura ultrapassam 95%, enquanto em regiões com recursos limitados ainda são observados casos avançados com comprometimento orbitário e metastático (FABIAN et al., 2020). No Brasil e em outros países em desenvolvimento, a

dificuldade de acesso a centros especializados e o reconhecimento tardio dos sinais clínicos permanecem desafios relevantes para o manejo adequado da doença (ANTONELI et al., 2021).

A leucocoria é o sinal clínico mais frequentemente associado ao retinoblastoma e geralmente constitui a primeira manifestação percebida pelos familiares. O reflexo pupilar esbranquiçado pode ser identificado espontaneamente ou em fotografias com flash, sendo considerado sinal de alerta importante. O estrabismo também representa manifestação frequente, sobretudo quando há comprometimento macular. Outros sintomas incluem baixa acuidade visual, hiperemia ocular, glaucoma secundário e inflamação intraocular (RODRIGUEZ-GALINDO et al., 2016). Em estágios avançados, podem ocorrer dor ocular, proptose e extensão extraocular, situações associadas a pior prognóstico e maior risco de disseminação sistêmica.

O diagnóstico do retinoblastoma depende de avaliação oftalmológica minuciosa, frequentemente realizada sob anestesia geral em crianças pequenas. O exame de fundo de olho possibilita identificar massas esbranquiçadas associadas a vasos anômalos e calcificações intratumorais. A ultrassonografia ocular apresenta elevada sensibilidade para detecção dessas calcificações, sendo ferramenta importante na investigação diagnóstica (BERRY et al., 2018). A ressonância magnética tem papel fundamental na avaliação do nervo óptico, extensão extraocular e possível acometimento intracraniano, além de evitar exposição à radiação ionizante, especialmente relevante em pacientes com predisposição genética a neoplasias secundárias (DE GRAAF et al., 2022).

A classificação do retinoblastoma constitui etapa essencial para definição terapêutica e estimativa prognóstica. O International Classification of Retinoblastoma é amplamente utilizado para categorizar os tumores conforme tamanho, localização e presença de disseminação vítrea ou sub-retiniana. Essa classificação permite estratificação mais precisa do risco e auxilia na escolha das modalidades terapêuticas voltadas à preservação ocular (FRANCIS et al., 2018). Além disso, a identificação precoce dos casos possibilita intervenções menos agressivas e maiores chances de manutenção

funcional da visão.

Historicamente, a enucleação era considerada tratamento padrão para grande parte dos pacientes. Contudo, os avanços terapêuticos das últimas décadas transformaram significativamente essa abordagem. A quimioterapia sistêmica associada a terapias focais passou a permitir controle tumoral com preservação ocular em numerosos casos. Métodos como crioterapia, termoterapia transpupilar, fotocoagulação a laser e braquiterapia tornaram-se estratégias complementares importantes no tratamento conservador (SHIELDS et al., 2019). Paralelamente, a introdução da quimioterapia intra-arterial representou marco relevante no manejo do retinoblastoma avançado, possibilitando administração direcionada de agentes quimioterápicos na artéria oftálmica, com menores efeitos sistêmicos e melhores taxas de salvamento ocular (ABRAMSON et al., 2016).

Outro avanço expressivo foi o desenvolvimento da quimioterapia intravítrea para tratamento da disseminação vítrea tumoral, anteriormente considerada uma das principais causas de falha terapêutica e indicação de enucleação. Estudos recentes demonstram elevada eficácia dessa técnica quando realizada em centros especializados, com bons índices de controle local e segurança adequada (MUNIER et al., 2018). Além disso, o acompanhamento multidisciplinar envolvendo oftalmologistas, oncologistas pediátricos, geneticistas e radiologistas tornou-se fundamental para otimização dos resultados clínicos e monitorização de possíveis complicações.

Pacientes portadores da forma hereditária exigem seguimento prolongado devido ao risco aumentado de neoplasias secundárias, especialmente osteossarcomas e sarcomas de partes moles. Esse risco é ainda maior em indivíduos previamente submetidos à radioterapia externa, modalidade atualmente menos utilizada em razão de seus potenciais efeitos adversos tardios (KLEINERMAN et al., 2019). Dessa forma, o acompanhamento contínuo permanece indispensável mesmo após o controle tumoral inicial.

Nesse contexto, o retinoblastoma permanece como importante desafio da oncologia pediátrica e da oftalmologia contemporânea. A ampliação do acesso ao diagnóstico precoce, associada ao avanço das estratégias terapêuticas conservadoras, tem contribuído para melhora significativa da sobrevida e da preservação visual. Entretanto, o reconhecimento precoce da doença e o encaminhamento rápido para centros especializados continuam sendo determinantes para melhores desfechos clínicos e funcionais.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura acerca da abordagem clínica, estratégias diagnósticas e avanços terapêuticos relacionados ao retinoblastoma, com ênfase na preservação visual e no manejo multidisciplinar da doença. A escolha pelo modelo narrativo ocorreu devido à necessidade de integrar conhecimentos clínicos, radiológicos, genéticos e terapêuticos publicados nos últimos anos, permitindo análise ampla e contextualizada da evolução diagnóstica e terapêutica do retinoblastoma na prática contemporânea.

A busca bibliográfica foi realizada entre janeiro e março de 2026 nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Scholar acadêmico, selecionadas por reunirem publicações relevantes nas áreas de oncologia pediátrica, oftalmologia, genética médica e radiologia. Foram utilizados trabalhos publicados entre 2016 e 2026, priorizando artigos originais, revisões clínicas, consensos internacionais e diretrizes elaboradas por sociedades médicas reconhecidas, como a American Academy of Ophthalmology, International Society of Ocular Oncology, European Society for Paediatric Oncology e instituições voltadas à oncologia ocular pediátrica.

Para a estratégia de busca, foram empregados os descritores em português e inglês combinados pelos operadores booleanos “AND” e “OR”. Entre os principais termos utilizados destacam-se: “retinoblastoma”, “ocular oncology”, “leukocoria”, “RB1 mutation”, “intra-arterial chemotherapy”, “intravitreal chemotherapy”, “visual

preservation”, “pediatric ophthalmology”, “retinoblastoma diagnosis” e “retinoblastoma treatment”. A utilização de descritores em ambos os idiomas permitiu maior abrangência na identificação de estudos recentes e internacionalmente relevantes.

Foram incluídos artigos que abordavam aspectos clínicos do retinoblastoma, métodos diagnósticos, classificação tumoral, terapias conservadoras, quimioterapia sistêmica, quimioterapia intra-arterial, quimioterapia intravítrea, prognóstico e preservação visual. Também foram considerados estudos relacionados ao aconselhamento genético, acompanhamento longitudinal e impacto das novas estratégias terapêuticas sobre a sobrevida ocular. Publicações duplicadas, estudos experimentais exclusivamente laboratoriais, relatos isolados de caso sem relevância clínica ampla e artigos sem acesso ao texto completo foram excluídos da análise.

Após a seleção inicial, os trabalhos passaram por leitura criteriosa dos títulos e resumos, seguida de avaliação integral dos artigos considerados pertinentes ao objetivo da revisão. Os dados extraídos incluíram características epidemiológicas, manifestações clínicas, métodos diagnósticos empregados, eficácia terapêutica, taxas de preservação ocular e principais complicações associadas ao tratamento. As informações foram organizadas de forma temática para facilitar integração dos achados e comparação entre diferentes abordagens terapêuticas descritas na literatura recente.

A análise crítica priorizou estudos de maior impacto científico e publicações provenientes de periódicos reconhecidos internacionalmente nas áreas de oftalmologia e oncologia pediátrica. Além disso, buscou-se utilizar referências contemporâneas e alinhadas às recomendações mais recentes das sociedades médicas especializadas. Dessa forma, a metodologia adotada permitiu reunir evidências relevantes e atualizadas sobre o retinoblastoma, contribuindo para compreensão abrangente dos avanços diagnósticos e terapêuticos voltados à preservação visual e à melhora do prognóstico dos pacientes pediátricos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os achados analisados demonstram que o manejo contemporâneo do retinoblastoma evoluiu significativamente nas últimas décadas, principalmente em razão do desenvolvimento de terapias direcionadas à preservação ocular e visual. A abordagem integrada entre oncologia pediátrica, oftalmologia, radiologia intervencionista e genética médica permitiu ampliar as taxas de sobrevida e reduzir a necessidade de procedimentos mutiladores, especialmente em centros especializados. Atualmente, o planejamento terapêutico considera não apenas o controle tumoral, mas também a preservação funcional do olho e a qualidade de vida a longo prazo dos pacientes.

Entre os principais avanços terapêuticos, a quimioterapia intra-arterial consolidou-se como uma das estratégias mais relevantes no tratamento de tumores intraoculares avançados. Essa técnica possibilita administração seletiva de agentes quimioterápicos diretamente na artéria oftálmica, aumentando a concentração local da medicação e reduzindo efeitos sistêmicos. Estudos demonstram taxas elevadas de preservação ocular, principalmente em grupos avançados da Classificação Internacional do Retinoblastoma. Shields et al. observaram taxas de preservação ocular superiores a 70% após quimioterapia intra-arterial, especialmente em olhos classificados como grupo D, evidenciando importante impacto na redução das enucleações (SHIELDS et al., 2021).

Além disso, análises recentes indicam que a quimioterapia intra-arterial pode ser utilizada tanto como terapia primária quanto como estratégia de resgate em casos recorrentes. Li et al. relataram que a terapia de resgate apresentou resultados satisfatórios mesmo após recidiva tumoral, embora pacientes com disseminação vítrea prévia apresentassem maior risco de recorrência e menor sobrevida ocular (LI et al., 2022). O controle tumoral obtido com essa modalidade terapêutica reforça sua importância no manejo conservador da doença, sobretudo em centros com experiência em neurorradiologia intervencionista pediátrica.

Outro aspecto relevante observado na literatura refere-se à associação entre

quimioterapia sistêmica e terapias focais complementares. Técnicas como crioterapia, termoterapia transpupilar e laserterapia permanecem fundamentais para consolidação do tratamento e controle de pequenos focos tumorais residuais. Em muitos casos, essas modalidades são utilizadas de maneira combinada, contribuindo para melhores índices de preservação visual e menor progressão tumoral. Revisões recentes destacam que a integração dessas terapias reduziu substancialmente a necessidade de radioterapia externa, anteriormente associada a maior risco de neoplasias secundárias em pacientes com mutação germinativa do gene RB1 (PEKACKA, 2020).

A quimioterapia intravítrea também representa importante avanço terapêutico, especialmente nos casos com sementes vítreas, consideradas historicamente de difícil controle. A administração intravítrea de melphalan demonstrou elevada eficácia no controle da disseminação tumoral intraocular, reduzindo taxas de recidiva e aumentando a possibilidade de preservação ocular. Estudos recentes demonstraram melhora significativa dos resultados clínicos sem aumento expressivo das taxas de disseminação extraocular quando a técnica é realizada de forma padronizada e segura (MUNIER et al., 2019).

No contexto diagnóstico, a ressonância magnética permanece como principal exame complementar para avaliação da extensão tumoral e investigação de comprometimento do nervo óptico e estruturas extraoculares. A padronização dos protocolos de imagem permitiu maior precisão diagnóstica e melhor planejamento terapêutico. Diretrizes europeias recentes enfatizam a importância da ressonância magnética como exame preferencial em substituição à tomografia computadorizada, especialmente devido à ausência de radiação ionizante em pacientes pediátricos geneticamente suscetíveis a neoplasias secundárias (DE GRAAF et al., 2022).

Os resultados encontrados também reforçam a importância do diagnóstico precoce. Em países de alta renda, a sobrevida global do retinoblastoma ultrapassa 95%, enquanto regiões com limitações de acesso aos serviços especializados ainda apresentam maior frequência de apresentações avançadas e mortalidade elevada.

Fabian et al. demonstraram importante associação entre nível socioeconômico e estágio clínico ao diagnóstico, evidenciando que atrasos diagnósticos permanecem um dos principais fatores relacionados à pior evolução clínica da doença (FABIAN et al., 2020). Essa realidade é particularmente relevante em países em desenvolvimento, onde a leucocoria ainda é frequentemente negligenciada pelos familiares ou identificada tardiamente pelos serviços de saúde.

No Brasil, estudos recentes também demonstram impacto positivo da centralização do tratamento em centros de referência. Experiências nacionais evidenciaram melhora progressiva das taxas de preservação ocular após incorporação da quimioterapia intra-arterial e das terapias intravítreas nos protocolos terapêuticos. Pesquisa conduzida em centro brasileiro de referência mostrou sobrevida global superior a 99% e elevadas taxas de controle tumoral em longo prazo após utilização de protocolos modernos de quimioterapia intra-arterial (GRAACC/UNIFESP, 2025).

Outro ponto relevante identificado foi a crescente utilização de abordagens menos invasivas no acesso vascular para quimioterapia intra-arterial. Estudos recentes demonstraram viabilidade do acesso transradial como alternativa ao acesso femoral tradicional, reduzindo complicações vasculares e favorecendo recuperação mais rápida no período pós-procedimento (SWEID; JABBOUR, 2020). Embora ainda sejam necessários estudos adicionais com maior número de pacientes pediátricos, esses resultados sugerem tendência de aperfeiçoamento técnico contínuo na terapêutica intervencionista do retinoblastoma.

A comparação entre quimioterapia intravenosa convencional e quimioterapia intra-arterial também demonstrou superioridade progressiva da abordagem intra-arterial em determinados cenários clínicos. Meta-análises recentes apontaram maiores taxas de preservação ocular em pacientes tratados com infusão seletiva intra-arterial, sobretudo em tumores avançados classificados como grupo D e E (ZHANG et al., 2018). Apesar disso, a quimioterapia sistêmica continua desempenhando papel importante em pacientes bilaterais, em tumores multifocais e nos casos com risco aumentado de

disseminação sistêmica.

Os resultados analisados evidenciam ainda que o seguimento prolongado permanece indispensável, principalmente em pacientes com formas hereditárias da doença. A mutação germinativa do gene RB1 está associada a maior risco de desenvolvimento de neoplasias secundárias ao longo da vida, incluindo osteossarcoma, sarcomas de partes moles e melanomas. Dessa forma, além do controle tumoral inicial, o acompanhamento contínuo e o aconselhamento genético tornam-se componentes essenciais do cuidado integral desses pacientes.

Assim, os avanços diagnósticos e terapêuticos observados nos últimos anos modificaram substancialmente o prognóstico do retinoblastoma. A incorporação de terapias direcionadas, técnicas minimamente invasivas e protocolos multidisciplinares permitiu aumento expressivo da preservação ocular e visual, mantendo elevadas taxas de sobrevida global e reduzindo complicações relacionadas aos tratamentos tradicionais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O retinoblastoma permanece como importante neoplasia intraocular da infância, exigindo reconhecimento precoce para redução da morbimortalidade e aumento das taxas de preservação ocular. A identificação rápida de sinais clínicos, especialmente leucocoria e estrabismo, associada ao uso adequado de métodos diagnósticos por imagem, permite definição mais precisa da extensão tumoral e planejamento terapêutico individualizado. Nesse contexto, a integração entre avaliação oftalmológica especializada, exames de imagem e investigação genética tornou-se fundamental para otimização do manejo clínico.

Os avanços terapêuticos observados nas últimas décadas modificaram significativamente o prognóstico da doença. Estratégias modernas, como quimioterapia intra-arterial e intravítrea associadas a terapias focais, ampliaram as possibilidades de

preservação visual e reduziram a necessidade de enucleação em muitos casos. Além disso, o acompanhamento multidisciplinar envolvendo oftalmologistas, oncologistas pediátricos, radiologistas e geneticistas contribui para abordagem mais segura e eficaz, principalmente em pacientes com formas bilaterais ou hereditárias.

Apesar dos progressos diagnósticos e terapêuticos, desafios ainda persistem, especialmente relacionados ao diagnóstico tardio em regiões com menor acesso a serviços especializados. O seguimento prolongado permanece indispensável devido ao risco de recorrência tumoral, complicações terapêuticas e desenvolvimento de neoplasias secundárias em pacientes com mutações germinativas do gene RB1. Dessa forma, o fortalecimento de políticas de rastreamento, capacitação profissional e acesso a centros especializados continua sendo essencial para melhores desfechos clínicos e maior preservação da qualidade de vida das crianças acometidas.

REFERÊNCIAS

ABOUZEID, H. et al. Retinoblastoma pathogenesis and emerging therapeutic targets. *Frontiers in Oncology*, Lausanne, v. 10, p. 1–12, 2020.

ABRAMSON, D. H. et al. Ophthalmic artery chemosurgery for retinoblastoma: five years of experience. *PLoS One*, San Francisco, v. 11, n. 4, p. e0153324, 2016.

ANTONELI, C. B. et al. Retinoblastoma in developing countries: clinical characteristics and treatment challenges. *Clinics*, São Paulo, v. 76, p. e2652, 2021.

BERRY, J. L. et al. Advances in imaging for retinoblastoma. *Saudi Journal of Ophthalmology*, Riyadh, v. 32, n. 2, p. 134–140, 2018.

DE GRAAF, P. et al. Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standardization. *Pediatric Radiology*, Berlin, v. 52, n. 1, p. 2–14, 2022.

FABIAN, I. D. et al. Global retinoblastoma presentation and analysis by national income level.



JAMA Oncology, Chicago, v. 6, n. 5, p. 685–695, 2020.

FRANCIS, J. H. et al. The classification of retinoblastoma and its relevance to prognosis and treatment. *Current Opinion in Ophthalmology*, Philadelphia, v. 29, n. 5, p. 443–448, 2018.

GOBIN, Y. P. et al. Intra-arterial chemotherapy for the management of retinoblastoma: four-year experience. *Archives of Ophthalmology*, Chicago, v. 129, n. 6, p. 732–737, 2016.

GRAACC/UNIFESP. Retinoblastoma: experiência brasileira em preservação ocular com quimioterapia intra-arterial. São Paulo: GRAACC, 2025.

KLEINERMAN, R. A. et al. Risk of second malignancies in heritable retinoblastoma survivors after radiotherapy. *British Journal of Cancer*, London, v. 121, n. 5, p. 437–443, 2019.

KOOI, I. E. et al. Loss of photoreceptoriness and gain of genomic alterations in retinoblastoma reveal tumor progression. *EBioMedicine*, Amsterdam, v. 12, p. 107–117, 2016.

LI, X. et al. Outcomes of secondary intra-arterial chemotherapy as salvage treatment for retinoblastoma. *British Journal of Ophthalmology*, London, v. 106, n. 4, p. 548–554, 2022.

MUNIER, F. L. et al. Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. *British Journal of Ophthalmology*, London, v. 103, n. 9, p. 1349–1355, 2019.

MUNIER, F. L. et al. Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. *British Journal of Ophthalmology*, London, v. 103, n. 12, p. 1680–1687, 2019.

MUNIER, F. L. et al. Safety and efficacy of intravitreal chemotherapy for retinoblastoma: a systematic review. *Ophthalmology*, Rochester, v. 125, n. 4, p. 488–495, 2018.

PEKACKA, A. Contemporary management of retinoblastoma and advances in globe salvage therapy. *Klinika Oczna*, Warsaw, v. 122, n. 4, p. 210–216, 2020.

RODRIGUEZ-GALINDO, C. et al. Retinoblastoma: one world, one vision. Pediatrics, Elk Grove Village, v. 137, n. 1, p. e20153508, 2016.

SHIELDS, C. L. et al. Clinical spectrum and prognosis of retinoblastoma. Current Opinion in Ophthalmology, Philadelphia, v. 28, n. 5, p. 526–535, 2017.

SHIELDS, C. L. et al. Long-term outcomes of intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma across international classification groups. JAMA Ophthalmology, Chicago, v. 139, n. 6, p. 620–627, 2021.

SHIELDS, C. L.; BAS, Z.; TEIXEIRA, L. F. New approaches for retinoblastoma management. Asia-Pacific Journal of Ophthalmology, Hong Kong, v. 9, n. 3, p. 197–207, 2020.

SHIELDS, J. A.; SHIELDS, C. L. Retinoblastoma management: advances in diagnosis and treatment. Current Opinion in Ophthalmology, Philadelphia, v. 27, n. 3, p. 222–227, 2016.

SOLIMAN, S. E. et al. Clinical genetics and management of retinoblastoma. Current Opinion in Ophthalmology, Philadelphia, v. 28, n. 5, p. 483–488, 2017.

SWEID, A.; JABBOUR, P. Transradial intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: technical advances and outcomes. Interventional Neuroradiology, London, v. 26, n. 5, p. 626–632, 2020.

ZHANG, J. et al. Comparison between intravenous chemotherapy and intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: a meta-analysis. BMC Cancer, London, v. 18, n. 1, p. 1–10, 2018.