

Tratamento do Retinoblastoma Avançado

DR. GERALDO DE MATOS DE SÁ
Chefe da seção de Cabeça e Pescoço do Hospital Mário Kroeff e Cirurgião do Instituto Nacional de Câncer

DR. FRANCISCO ARMAN GERPE
Chefe da seção de Pediatria do Instituto Nacional de Câncer

DR. RICARDO BELLO
Médico Oncologista Clínico do Instituto Nacional de Câncer

DR. LEONIDAS ALVES SILVA
*Ex-Médico Residente do Instituto Nacional de Câncer
Médico de CECON – Manaus – Amazonas.*

RESUMO

Novo enfoque terapêutico, para tratar o retinoblastoma, estádios III e IV, é mostrado, ressaltando-se doses, complicações e finalmente, o resultado, 38,8% (14:36) vivendo além de 3 anos pós-tratamento, e 27,77% (10:36) vivendo além de 3 anos pós-tratamento, e 27,77% (10:36) acima de 5 anos.

INTRODUÇÃO

O retinoblastoma é o tumor ocular mais comum da infância. Origina-se de restos epiteliais da retina primitiva e é próprio da faixa etária compreendida entre o 1.º e o 3.º anos de vida. Geralmente ocorre em um olho, contudo não

são raros os casos de bilateralidade (18%). O caráter hereditário da doença está confirmado e a forma esporádica constitui grande contingente.

Clinicamente o tumor se manifesta como uma mancha branca ao nível da pupila, que traduz um reflexo anormal ("cat reflex") do fundo do

olho, alterado pela presença do tumor. Esta leucocoria é conhecida como "olho de gato amaurótico".

Partindo da retina o tumor tende a expandir-se, inicialmente, para dentro do globo ocular, exteriorizando-se posteriormente para a órbita seja através da via óptica, seja pelos orifícios por onde entram e saem os vasos que dão a vascularização do bulbo óptico; e finalmente produz metástases à distância através da via sanguínea, bem como para os linfonodos cérvico-faciais.

Com base nesta evolução, foi estabelecido um estadiamento para o retinoblastoma compreendido em quatro estádios: I e II, quando o tumor está contido dentro do globo ocular; estágio III, quando já há exteriorização do tumor para a órbita; estágio IV, a doen-

ça orbitária apresenta metástases à distância. Em algumas oportunidades foi observada lesão puramente intra-ocular com células neoplásicas no liquor, configurando um estágio IV.

O tratamento geralmente toma como parâmetros o estadiamento acima. Os estádios I e II são tratados pela cirurgia, seguidos de rádio ou quimioterapia. Quanto aos estádios III e IV, até bem pouco tempo empregava-se a cirurgia, exenteração da órbita, seguida de radioterapia e quimioterapia, com péssimos resultados.⁵ A falência do tratamento empregado nos estádios III e IV, é que levou os autores deste trabalho a modificarem a conduta terapêutica, estribados em experiência própria e de outros autores.^{1,2,3,4}

MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 36 casos de retinoblastoma estádios III e IV, em pacientes matriculados no Instituto Nacional de Câncer no período de 1973 a 1981, nos quais foi empregado tratamento associado: cirurgia + radioterapia + quimioterapia. O objetivo desta associação terapêutica visou melhorar o prognóstico dos portadores da doença, tendo em vista que isoladamente nenhuma delas demonstrou controlar a neoplasia, nos referidos estádios.^{2,4}

Os estádios III e IV, como já foi assinalado, correspondem a fases avançadas localmente, ou com metástases à distância; por isso os pacientes foram submetidos, antes de iniciarem o tratamento, a estudo radiológico da órbita, calota craniana e tórax, cintigrafia óssea, hepática e cerebral, visando a descoberta de metástase

se óssea ou visceral, punção lombar para colheita de liquor seguido de sua análise citológica a fim de demonstrar ou não a presença de células neoplásicas no mesmo (17:36). Uma criteriosa avaliação clínica quanto ao estado geral e funcionamento dos aparelhos e sistemas complementou a fase pré-terapia.

O tratamento variou segundo o estadiamento; assim para o estágio III, que correspondeu a 50% (18:36) dos pacientes estudados (quadro III), a terapêutica teve início com cirurgia (enucleação ou exenteração realizadas fora do INCa), seguida de quimioterapia sistêmica e intratecal, radioterapia e quimioterapia sistêmica complementar. O estágio IV representou 50% (18:36) do presente material, e na sua maioria os pacientes já tinha feito alguma forma de tratamento cirúrgico antes de chegar ao INCa; daí o esquema terapêutico ter-se iniciado com quimioterapia (sistêmica intratecal), seguido de ressecção dos restos orbitários, radioterapia e quimioterapia de manutenção.

A quimioterapia sistêmica consistiu no uso de ciclofosfamida na dose de 1g/m² de superfície, associado à vincristina 2mg/m²; cada 4 a 6 semanas durante dois anos.

A quimioterapia intratecal foi realizada com ametopterim na dose de 15mg/m², duas vezes por semana durante quatro semanas, na maioria dos casos como medida profilática de possível doença intracraniana contudo em (17:36) a citologia do liquor já demonstrava a presença de células neoplásicas, sendo assim a quimioterapia intratecal empregada como tratamento efetivo.

A radioterapia na dose de 3000 a 40000 rads. em quatro semanas na calota craniana, foi

utilizada quando havia metástases cranianas ou na profilaxia das mesmas.

A cirurgia constituiu-se principalmente na remoção dos restos oculares ou orbitários (quadro II).

As complicações decorrentes do tratamento, tais como náuseas, vômitos, alopecia, correram por conta da toxicidade das drogas empregadas e foram controladas pelos meios habituais.

Os resultados deste tratamento estão demonstrados nos quadros IV e V, valendo destacar, que 14/36 pacientes permanecem vivos e assintomáticos por mais de 3 anos, sendo 10/14 sem sinais da doença por mais de 5 anos. Houve 2 casos de abandono de tratamento e 13 óbitos pela doença.

Comparando-se estes resultados com outro levantamento feito pelos autores em 1975 (quadro VI), em pacientes que haviam sido tratados por terapêutica isolada,⁵ observa-se que uma grande melhora foi obtida, com um percentual de 38,8% de sobrevivência em 3 anos para o esquema atual, e de apenas 8,3% para o antigo, sendo que neste último nenhum paciente atingiu 5 anos de sobrevivência.

CONCLUSÃO

Os dados apresentados neste trabalho, mostram que uma acentuada melhora no prognóstico do retinoblastoma, estádios III e IV, foi obtida com o uso de uma criteriosa associação terapêutica multidisciplinar, ao mesmo tempo em que se ofereceu aos pacientes, antes tidos praticamente como intratáveis, uma oportunidade terapêutica e conseqüente melhora na sobrevivência.

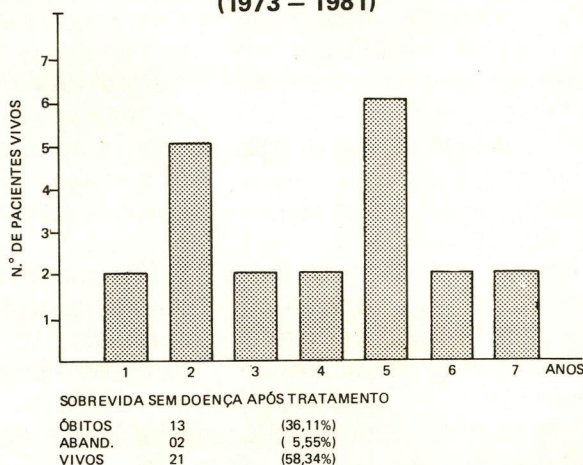
Quadro 1

**TRATAMENTO DO RETINOBLASTOMA AVANÇADO
1973/81
FORMAS DE TRATAMENTO**

ESTÁDIO III (50%) – CIR. + QT(S) + QT(IT) + RT + QT(S)
ESTÁDIO IV (50%) – QT(S) + QT(IT) + CIR + RT + QT(S)

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
SEÇÃO DE CABEÇA E PESÇOÇO
SEÇÃO DE ONCOLOGIA CLÍNICA

**Quadro 4
TRATAMENTO DO RETINOBLASTOMA AVANÇADO
(1973 – 1981)**



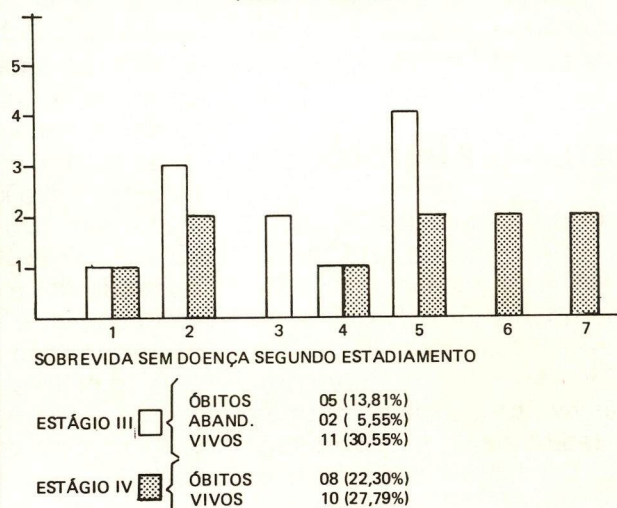
Quadro 2

**TRATAMENTO DO RETINOBLASTOMA AVANÇADO
1973/81**

- CIRURGIA: Ressecção dos restos dos tecidos oculares.
- QT (sistêmica) CTX 1g/m² cada 4 – 6 semanas
VCR 2mg/m² durante dois anos
5 FU
CCNU
- QT (intratecal) AMETOPTERIN 15mg/m²
duas vezes/semana
durante 4 semanas
- RXT ARACETIN + MTX alternado
calota – órbita
3.000 – 4.000 rads

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
SEÇÃO DE CABEÇA E PESÇOÇO
SEÇÃO DE ONCOLOGIA PEDIÁTRICA

**Quadro 5
TRATAMENTO DO RETINOBLASTOMA AVANÇADO
(1973 – 1981)**



Quadro 3

**NO TRATAMENTO DO RETINOBLASTOMA AVANÇADO
1973/81**

N.º TOTAL DE PACIENTES36
ESTADIAMENTO III – 50%18
ESTADIAMENTO IV – 50%18

Quadro 6

RETINOBLASTOMA
(174 casos)

SOBREVIVÊNCIA SEM TUMOR APÓS TRATAMENTO

TEMPO	ESTÁGIO	I	II	III	IV
	0 – 6 meses		1	14	3
7 – 12 meses		1	1	–	–
13 – 18 meses		1	5	–	1
19 – 24 meses		–	3	1	2
25 – 30 meses		–	2	–	–
31 – 36 meses		1	–	–	–
3 – 5 anos		1	3	–	–
5 – 10 anos		1	3	–	–
10 – 15 anos		1	–	–	–

SUMMARY

Thirty six cases of retinoblastoma are studied all of them belonging to stages III and IV. The authors analysed the treatment selected, as well as the correct management of drugs, complications and the results: there were 38,8% of the whole number of patients alive at least 3 years after treatment, and 27,7%

living for more than 5 years since therapy began.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BEDFORD, M.A.; FREEMAN, J.E. – *Cancer in children*. Edited by Bloom, H.; Lemert, J.; Niedhardt, M. and Voute, P. Spring-Verlag, Heidelberg, Berlin. 1975, p. 120.
2. PRATT, C.B. – *Retinoblastoma in Management of solid tumors in children*. Churchill Livingstone, Edinburgh London and New York, 1976, p. 1151.
3. TAPLEY, N. duV. – *Treatment of retinoblastoma with radiation and chemotherapy in Ocular and adnexal tumors*. Edited by Boniuk, M., The C.V. Mosby – Co., Saint Louis, 1964.
4. SHIDNIA, H.; HORNBACK, N.; HELVESTON – *Treatment results of retinoblastoma*. *Cancer.*, 1977, n.º 40, p. 2917-2922.
5. MATOS DE SÁ, G.; ANGLADA, A.E.B. – *Retinoblastoma – Casuística do Instituto Nacional de Câncer* – Tema livre apresentado no V Congr. Bras. Cirurg. Cab. Pesc. – Campos do Jordão – S.P. – 1975.