

Perfil Clínico-Epidemiológico e Sobrevida dos Casos de Retinoblastoma em um Hospital Referência em Oncologia do Estado de Goiás

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n3.3894>

Clinical-Epidemiological Profile and Survival of the Cases of Retinoblastoma in a Reference Hospital in Oncology in the State of Goiás

Perfil Clínico-Epidemiológico y Sobrevida de los Casos de Retinoblastoma en un Hospital de Referencia en Oncología del Estado de Goiás

Heloisa Brito Silveira¹; Ana Paula Stievano Ferraz da Silveira²; Carolina Cordeiro Barcelos³; João Marcelo Tocantins Albuquerque⁴; Rafaella Faria Oliveira Guerra⁵; Constanza Thaise Xavier Silva⁶

RESUMO

Introdução: O retinoblastoma é a malignidade primária intraocular mais comum na infância, é raro e corresponde de 2% a 4% dos tumores malignos pediátricos. **Objetivo:** Descrever o perfil clínico-epidemiológico e a sobrevida dos casos de retinoblastoma em um hospital de referência em oncologia do Estado de Goiás, entre 2008 a 2014. **Método:** Estudo observacional analítico do tipo transversal, construído com base na análise de prontuários de pacientes diagnosticados com retinoblastoma entre 2008 e 2014. Realizaram-se análises por estatística descritiva e teste de associação qui-quadrado. Adotou-se o nível de significância de 5%. A sobrevida foi avaliada por meio do método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Foram atendidos 55 pacientes com retinoblastoma, permitindo identificar o predomínio do sexo feminino (54,5%); na faixa etária de 1 a 4 anos (27,3%); com etnia parda (50,9%). As características clínicas mais prevalentes foram: acometimento intraocular (74,5%); unilateral (65,5%); sem histórico familiar (56,4%); e com sinal clínico de leucocoria (80%). A maioria não apresentou metástases ao diagnóstico (87,3%), sendo o principal tratamento a enucleação unilateral (72,7%). Verificou-se associação quanto à evolução clínica do paciente em relação à localização extraocular ($p = 0,001$), presença de metástase ($p = 0,001$) e estágio IV de Chantada et al. ($p = 0,001$). Pacientes classificados como E foram submetidos a maior número de enucleações (olho direito – $p = 0,05$ e olho esquerdo – $p = 0,001$). A sobrevida global em cinco anos foi de 72,7%. **Conclusão:** Tais achados são relevantes para o planejamento de ações de prevenção, pois o diagnóstico precoce é um dos principais aliados na determinação da cura e na preservação da visão.

Palavras-chave: retinoblastoma; criança; cegueira; epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: Retinoblastoma is the most common intraocular primary malignancy in childhood, it is rare and accounts for 2% to 4% of pediatric malignant tumors. **Objective:** To describe the clinical-epidemiological profile and survival of cases of retinoblastoma in a reference hospital in oncology in the state of Goiás, between 2008 and 2014. **Method:** Cross-sectional analytical observational study built from the analysis of medical records of patients diagnosed with retinoblastoma between 2008 and 2014. Analyses were performed using descriptive statistics and chi-square association test. A significance level of 5% was adopted. Survival was assessed using the Kaplan-Meier method. **Results:** 55 patients with retinoblastoma were treated, with predominance of females (54.5%), in the age group of 1 to 4 years (27.3%) and of brown ethnicity (50.9%). The most prevalent clinical characteristics were intraocular involvement (74.5%), unilateral (65.5%), with no family history (56.4%) and with clinical signs of leukocoria (80%). Most of them did not present metastases at diagnosis (87.3%), the main treatment being unilateral enucleation (72.7%). Association between the clinical evolution of the patient and extraocular location ($p = 0.001$) was found, presence of metastasis ($p = 0.001$), and stage IV classified by Chantada et al. ($p = 0.001$). Patients classified as E were submitted to higher volume of enucleation (right eye – $p = 0.05$ and left eye – $p = 0.001$). The 5-year overall survival was 72.7%. **Conclusion:** These findings are relevant for planning preventive actions, as early diagnosis is one of the main allies in determining the cure and preserving vision.

Key words: retinoblastoma; child; blindness; epidemiology.

RESUMEN

Introducción: El retinoblastoma es la neoplasia maligna primaria intraocular más frecuente en la infancia, es raro y corresponde del 2% al 4% de los tumores malignos pediátricos. **Objetivo:** Describir el perfil clínico-epidemiológico y la sobrevida de los casos de retinoblastoma en un hospital de referencia en oncología en el Estado de Goiás, entre 2008 y 2014. **Método:** Estudio observacional analítico transversal, construído a partir del análisis de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con retinoblastoma entre 2008 y 2014. Los análisis se realizaron mediante estadística descriptiva y prueba de asociación ji cuadrada. Se adoptó un nivel de significancia del 5%. La sobrevida se evaluó mediante el método de Kaplan-Meier. **Resultados:** Fueron tratados 55 pacientes con retinoblastoma, lo que permitió identificar un predominio femenino (54,5%); en el grupo de edad de 1 a 4 años (27,3%); con etnia parda (50,9%). Las características clínicas más prevalentes fueron: afectación intraocular (74,5%); unilateral (65,5%); y sin antecedentes familiares (56,4%) y con signos clínicos de leucocoria (80%). La mayoría no presentaba metástasis al diagnóstico (87,3%); siendo el principal tratamiento la enucleación unilateral (72,7%). Hubo asociación entre la evolución clínica del paciente y la localización extraocular ($p = 0,001$), presencia de metástasis ($p = 0,001$) y estadio IV de Chantada et al. ($p = 0,001$). Los pacientes clasificados como E tenían más ojos enucleados (ojo derecho – $p = 0,05$ y ojo izquierdo – $p = 0,001$). La sobrevida global a los 5 años fue del 72,7%. **Conclusión:** Estos hallazgos son relevantes para la planificación de acciones preventivas, ya que el diagnóstico precoz es uno de los principales aliados para determinar la cura y preservar la visión.

Palabras clave: retinoblastoma; niño; ceguera; epidemiología.

¹Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA), Curso de Medicina, Anápolis (GO), Brasil.

¹E-mail: heloisabrito97@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-0341-2452>

²E-mail: anastievano@outlook.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2184-1066>

³E-mail: caroolbarcelos@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-3969-5589>

⁴E-mail: tocantinsjoao@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-3134-3060>

⁵E-mail: rafaella_dmg@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-4405-7001>

⁶E-mail: constanzathaise@yahoo.com.br. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0003-0980-9343>

Endereço para correspondência: Constanza Thaise Xavier Silva. Curso de Medicina, UniEVANGÉLICA. Av. Universitária, s/n - Cidade Universitária. Anápolis (GO), Brasil. CEP 75083-515. E-mail: constanzathaise@yahoo.com.br



INTRODUÇÃO

O retinoblastoma (Rb) é o câncer intraocular mais comum na infância, é raro, de natureza embrionária, com surgimento na retina, e é originado do neuroectoderma, sendo altamente curável quando diagnosticado precocemente¹. Acomete principalmente crianças na primeira infância (até 5 anos), ocorrendo em 1/20 mil nascidos vivos e dois terços dos casos, nos primeiros dois anos de vida².

Em relação à natureza genética desse tumor, o Rb pode ter origem congênita (6%) e familiar (10% dos casos), em que o gene se localiza no cromossomo 13q14. Os casos não hereditários ou esporádicos totalizam 70% a 80%³. Tem evolução rápida e, na maioria das vezes, leva a óbito, se não tratado. Em todo o mundo, estima-se que sua incidência varia de um caso entre 14 e 34 mil nascidos vivos por ano⁴.

O sinal clínico mais comum é a leucocoria (pupila branca)⁵, em aproximadamente 60% dos casos, sendo o estrabismo o segundo sintoma mais comum (em torno de 20%)⁶. Outros sinais clínicos menos frequentes são: glaucoma, diminuição da acuidade visual, hemorragia e anormalidades de cor e de tamanho da íris⁷.

O Rb pode ser unilateral (afeta um olho) ou bilateral (afeta dois olhos). Os casos unilaterais são os mais frequentes, e o diagnóstico é feito, em média, aos 23 meses, contrariamente aos bilaterais, cujo diagnóstico é feito em média dos 12 aos 15 meses. Isso ocorre porque no primeiro caso é comum os pacientes chegarem à consulta com a enfermidade avançada, sem a possibilidade de preservar a visão^{1,8,9}.

A presença de um tumor intracraniano na região da glândula pineal associada ao Rb é conhecida como a forma trilateral da doença, a qual acomete apenas crianças portadoras da forma hereditária dessa patologia¹⁰. Esse tipo de Rb tem um percentual de ocorrência em torno de 2% a 3%, é mais comum em crianças com menos de 5 anos e fatal geralmente¹¹.

É importante ressaltar que o processo de cura e as sequelas causadas pela doença dependem de um diagnóstico precoce. Portanto, estima-se que 90% dos pacientes, cujo tumor seja detectado em estágio inicial, vão evoluir com cura, e a maioria terá a visão preservada¹². Porém, após a disseminação sistêmica, o paciente tem pior prognóstico e sobrevida^{13,14}.

O diagnóstico do Rb na maioria das vezes é clínico, podendo ser feito por oftalmoscopia binocular indireta. Além disso, exames como ultrassonografia e tomografia podem ser úteis no seu diagnóstico diferencial¹¹. A tomografia computadorizada de crânio é importante na confirmação da calcificação e na avaliação da extensão do

tumor pelo nervo óptico e pelo cérebro, o aspecto visto em mais de 90% dos casos é uma área intraocular hiperdensa contendo calcificações nodulares ou puntiformes¹⁵.

Portanto, o sucesso no manejo do Rb depende da habilidade dos pais e do pediatra na capacidade de detecção da doença enquanto esta ainda é intraocular; o estágio avançado da doença se correlaciona com o atraso no diagnóstico. Desse modo, é de fundamental importância que a avaliação ocular seja realizada em todos os recém-nascidos e em todas as visitas seguintes¹⁴.

Nessa perspectiva, o teste do reflexo vermelho (TRV), também conhecido como “teste do olhinho”, que é oferecido gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), incorporado à rotina de cuidados do recém-nascido, possibilita a detecção precoce de patologias oculares, sendo um importante teste de triagem, indicado para crianças em qualquer idade, podendo ser realizado ainda no berçário, antes da alta hospitalar. A classificação da extensão do câncer na sua apresentação é fundamental para reconhecer o prognóstico, prever o desfecho e melhorar o tratamento¹⁶.

A estratégia do tratamento do Rb é salvar a vida e preservar a visão, sempre que possível e, dessa forma, tem que ser individualizada. Os fatores que precisam ser considerados incluem a lateralidade da doença, o potencial de preservação da visão e o estadiamento (intraocular e extraocular)¹⁷.

O estadiamento é usado pelos médicos para prever o prognóstico, bem como definir quais as opções de tratamento poderão ser mais eficazes, com base nos resultados de exames oftalmológicos, exames de imagem e quaisquer biópsias realizadas. Assim, é importante enfatizar que os protocolos de tratamento terão como foco a associação de terapias locais e/ou sistêmicas¹⁸. O tratamento do Rb basicamente combina terapias oftalmológicas, como, por exemplo, a crioterapia e a laserterapia, com a quimioterapia. A quimioterapia pode ser usada tanto para atacar o tumor quanto para reduzi-lo, tornando a laserterapia ou a crioterapia mais eficientes, no entanto, sua utilização isolada raramente leva à cura. A radioterapia também é eficaz no tratamento do Rb, inclui uma pequena placa com sementes radioativas colocada fora do olho (perto do tumor); já a cirurgia de extração do globo ocular (denominada enucleação) só costuma ser indicada em casos de tumores mais avançados, quando não respondem a outras formas de tratamento², ou seja, o intuito do tratamento é diminuir a morbidade, manter a função visual e permitir a excelente sobrevida¹².

Nesse contexto, estudos epidemiológicos são de extrema importância, uma vez que auxiliam diretrizes em políticas públicas e, principalmente, para o planejamento de ações de prevenção do câncer, sendo o diagnóstico

precoce um dos principais aliados na determinação da cura e na preservação da visão. Diante disso, o presente estudo tem por objetivo descrever o perfil clínico e epidemiológico e a sobrevida dos casos de Rb entre 2008 e 2014 em um hospital de referência em oncologia em Goiânia, GO.

MÉTODO

Estudo observacional analítico do tipo transversal, elaborado por meio da análise de prontuários do serviço de oncologia pediátrica do Hospital Araújo Jorge (HAJ), em Goiânia, GO, no período de 2008 a 2014.

O HAJ foi fundado em 1967, sendo a primeira unidade da Associação de Combate ao Câncer em Goiás (ACCG), onde são atendidos cerca de 60 mil pacientes todos os anos, dos quais 89% são pelo SUS. Em Goiás, o HAJ é o único Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (Cacon) reconhecido pelo Ministério da Saúde, e o único habilitado com serviço de oncologia pediátrica¹⁹.

A referida instituição está situada na cidade de Goiânia, capital do Estado de Goiás, com distância de 209 km de Brasília, a capital nacional. Em 2021, contava com uma população de 1.555.626 habitantes, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)²⁰.

Os casos de Rb foram identificados utilizando a décima edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)²¹ e codificados de C69.0 a C69.9 (neoplasias malignas do olho), ou mais especificamente C69.2 (neoplasias malignas da retina). O tratamento do Rb utilizado no HAJ está alocado em diferentes procedimentos, como quimioterapia, terapia focal e métodos cirúrgicos, e deve ser adaptado a cada caso individual.

A coleta dos dados ocorreu no período de outubro a dezembro de 2020. Foi realizado o acompanhamento da evolução clínica dos pacientes em um período de cinco anos. Os dados relacionados ao seguimento foram obtidos diretamente nas consultas periódicas, relatados nos próprios prontuários, e via contato telefônico, nos casos em que o paciente não retornou, feito pela instituição com pacientes. Os casos de óbito foram verificados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) com o Rb como a causa da morte dos pacientes.

As variáveis sociodemográficas analisadas foram: sexo, faixa etária ao diagnóstico, etnia, e cidade de procedência. Já as variáveis clínico-epidemiológicas foram: olho afetado, localização do tumor (intraocular e extraocular), lateralidade tumoral (unilateral, bilateral e trilateral), histórico familiar da neoplasia, metástase em diagnóstico, metástases no decorrer do tratamento,

evolução clínica, tratamento e os principais sinais e sintomas presentes no diagnóstico de Rb. Analisaram-se os casos em relação à localização, lateralidade, recaída, e à Classificação Internacional para Retinoblastoma Intraocular (ABCDE)²², considerando a evolução clínica (vivo e óbito).

Os critérios de inclusão estabelecidos para os pacientes foram: ter diagnóstico de Rb no período de 2008 a 2014. Foram excluídos os casos de pacientes que não deram continuidade ao tratamento no HAJ, totalizando sete exclusões. Permaneceram 55 pacientes no total.

O programa *Microsoft Excel 2007* foi usado para tabulação dos dados, e a análise estatística foi realizada pelo *Statistical Package for Social Science (SPSS)* versão 20.0²³. As variáveis categóricas foram descritas pelas frequências absolutas (n) e relativas (%). Para as associações, foi utilizado o teste qui-quadrado e, quando necessário, foi realizada a correção de *likelihood ratio*. Foi utilizado como nível de significância $p < 0,05$ para todas as análises. A sobrevida foi estimada pelo método de Kaplan-Meier, e a significância estatística, pelo teste de Mantel-Cox ($p < 0,05$).

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA) sob o número de parecer 3738509 (CAAE: 25176619.5.0000.5076) e pelo CEP da ACCG do HAJ, parecer 3749383 (CAAE: 25176619.5.3001.0031). Foram seguidos todos os requisitos de ética relacionados com estudos envolvendo seres humanos, necessários ao seu bom êxito e resguardo relacionados ao sigilo das informações como evidenciado na Resolução n.º 466/12 do Conselho Nacional de Saúde²⁴.

RESULTADOS

Foram selecionados 55 casos de Rb do serviço de oncologia pediátrica do HAJ, no período de 2008 a 2014. A população do estudo foi constituída, na sua maioria, de indivíduos do sexo feminino (54,5%), na faixa etária referente ao diagnóstico de 1 a 4 anos (27,3%), seguida da faixa etária de 0 a 29 dias (20,0%) com média de 18 meses (desvio-padrão = 13,5 meses), sendo a etnia parda a mais prevalente (50,9%). A maioria dos casos foi procedente do Estado de Goiás (67,3%) (Tabela 1).

Quanto às características clínicas avaliadas, o olho esquerdo foi o mais acometido (40,0%); seguido de ambos os olhos (32,7%), sendo a maioria com desenvolvimento tumoral intraocular (74,5%); acometimento unilateral (65,5%); e sem histórico familiar de Rb (56,4%). A maior parte não apresentou recaída (87,3%), mas a desenvolveu no decorrer do tratamento (29,9%). Os principais locais metastáticos foram: parênquima cerebral, líquido

Tabela 1. Características sociodemográficas dos casos de retinoblastoma atendidos em Goiânia, GO, 2008-2014 (n=55)

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	30	54,5
Masculino	25	45,5
Etnia		
Branco	27	49,1
Não branco	28	50,9
Faixa etária ao diagnóstico		
0 a 29 dias (ao nascer)	11	20,0
1 mês a 3 meses	6	10,9
4 meses a 6 meses	5	9,1
7 meses a 1 ano	8	14,5
1 a 4 anos	15	27,3
5 a 8 anos	10	18,2
Estado de procedência		
Goiás	37	67,3
Tocantins	10	18,2
Distrito Federal	4	7,3
Pará	2	3,6
Maranhão	2	3,6

cefalorraquidiano e medula óssea. Já em relação à evolução clínica, a maioria se manteve viva (72,7%); e o principal tratamento foi a enucleação unilateral (72,7%) (Tabela 2).

Em relação aos sinais e sintomas no diagnóstico, foi possível observar que a maioria dos casos apresentou leucocoria (80,0%), seguida de estrabismo (41,8%) e hiperemia conjuntival (18,0%). É importante ressaltar que os sinais e sintomas, em alguns indivíduos, repetiram-se duas ou três vezes, por exemplo: estrabismo e leucocoria, ou hiperemia conjuntival, estrabismo e leucocoria (Figura 1).

A curva de sobrevida global calculada no seguimento de cinco anos foi de 72,7%, ilustrada na curva de Kaplan-Meier (Figura 2).

Quanto à evolução clínica do paciente, foi correlacionada com a localização tumoral, lateralidade, metástase e ao estágio de Chantada et al¹. A maioria dos pacientes que apresentaram a localização intraocular sobreviveu (87,5%), contrapondo-se à maioria dos pacientes com localização extraocular que foi a óbito (60,0%), evidenciando diferença estatisticamente significativa ($p = 0,001$). Em relação à lateralidade, não se evidenciou diferença estatisticamente significativa entre as evoluções clínicas ($p = 0,300$). A maioria dos pacientes que não apresentaram metástase permaneceu com vida (97,1%), contrapondo-se a todos os pacientes

Tabela 2. Distribuição das variáveis clínicas dos pacientes portadores de retinoblastoma no estudo. Goiânia, GO, 2008-2014 (n=55)

Variáveis	Categorias	n	%
Olho envolvido	Somente olho direito	14	25,5
	Somente olho esquerdo	22	40,0
	Ambos	18	32,7
Localização do tumor	Ambos + pineal	1	1,8
	Intraocular	41	74,5
	Extraocular	14	25,5
Lateralidade	Unilateral	36	65,5
	Bilateral	18	32,7
	Trilateral	1	1,8
Histórico familiar de neoplasia	Não tem histórico	31	56,4
	Histórico de outro câncer	22	40,0
	Histórico de retinoblastoma	2	3,6
Metástases ao diagnóstico	Presente	7	12,7
	Ausente	48	87,3
Recaída	Presente	16	29,9
	Ausente	39	70,1
Evolução clínica	Vivo	40	72,7
	Óbito	15	27,3
Tratamento	Enucleação unilateral	40	72,7
	Enucleação bilateral	7	12,7
	Preservou ambos	8	14,6

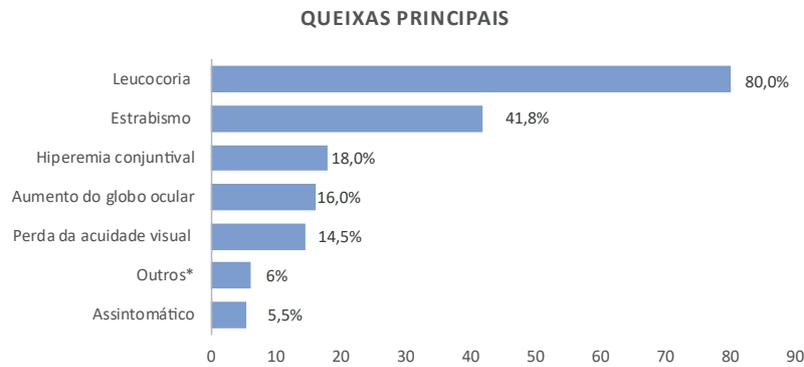


Figura 1. Principais sinais e sintomas presentes no diagnóstico de retinoblastoma
(*) ptose, alteração da cor da íris, nistagmo, cegueira, dor nos olhos, edema da pálpebra.

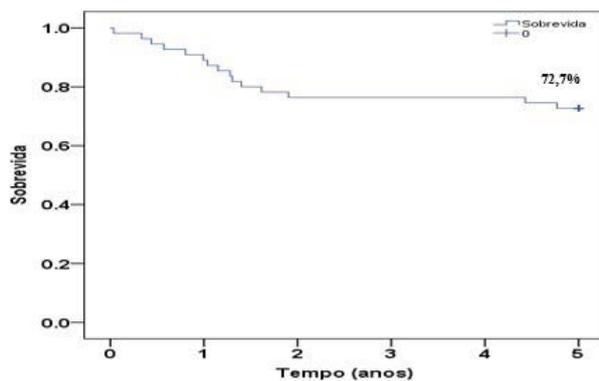


Figura 2. Curvas de Kaplan-Meier ilustrando a sobrevida global em cinco anos dos pacientes com retinoblastoma

que apresentaram metástases, os quais foram a óbito (100%), mostrando diferença estatisticamente significativa ($p = 0,001$). Quanto à classificação segundo o estágio de Chantada et al¹., observou-se o predomínio de pacientes vivos com o estágio I (93,8%), contrapondo-se a todos os pacientes que foram a óbito no estágio IV (100%), evidenciando diferença estatisticamente significativa ($p = 0,001$) (Tabela 3).

O Rb seguiu a ABCDE²² pela qual foi possível observar que no olho direito, na classificação A – estágio menos avançado –, houve maior porcentagem de olhos preservados (75,0%) do que olhos enucleados (25,0%) e, ao analisar a classificação E, representando um estágio mais avançado, houve superioridade de olhos enucleados (84,2%) em relação aos preservados (15,8%), evidenciando diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,05$). Já em relação ao olho esquerdo, na classificação B, todos tiveram os olhos preservados (75,0%); por outro lado, ao analisar a classificação E, a maioria obteve olhos enucleados (93,3%) em relação aos preservados (6,7%), mostrando diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,001$) (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Conhecer o perfil clínico-epidemiológico do Rb é de grande valia para o planejamento e a ampliação de ações efetivas no combate à neoplasia, a fim de diagnosticá-la precocemente, evitando doenças metastáticas com o objetivo da preservação da visão. Dessa forma, observou-se que as crianças de sexo feminino e etnia parda foram as mais acometidas no presente estudo; no entanto, houve pouca diferença entre sexo e etnia em relação ao Rb na população estudada, evidenciando, conforme estudos realizados, que a doença não apresenta predileção por sexo e etnia^{11,25}.

No que diz respeito à faixa etária, houve maior prevalência entre o intervalo de 1 a 4 anos, seguido da faixa etária de 0 a 29 dias (ao nascer). Geralmente, o Rb é diagnosticado em crianças com uma média de 18 a 20 meses de vida, sendo 95% desses diagnósticos feitos até os 5 anos de idade^{26,27}. O número de casos descobertos ao nascer está relacionado ao exame de rastreio oferecido gratuitamente pelo SUS, a oftalmoscopia indireta (TRV ou “teste do olhinho”), que realiza a avaliação oftalmológica nessa faixa etária, e a avaliações futuras subsequentes com 1 ano, 3 anos e durante o período pré-escolar (entre 5 e 6 anos)¹⁷. Nesse contexto, o diagnóstico tardio, além de piorar o prognóstico, representa um desafio tanto em países em desenvolvimento como em desenvolvidos⁸.

Quando analisada a localização do tumor, houve predomínio de pacientes com Rb intraocular, mostrando, no presente estudo, boa evolução no diagnóstico precoce, porquanto tumores intraoculares possuem boa taxa de cura e preservação da visão²⁸. Em contraponto à tal questão, a disseminação extraocular é frequentemente relacionada ao diagnóstico tardio, comprometendo o prognóstico e a sobrevida²⁹.

Com relação à lateralidade do tumor, observou-se que a maioria foi diagnosticada com o tumor unilateral.

Tabela 3. Distribuição dos casos conforme a evolução clínica com relação à localização, lateralidade, presença de metástases e ao estágio de Chantada et al.

Variáveis	Vivo n (%)	Óbito n (%)	P
Localização tumoral			
Intraocular	35 (87,5)	6 (40,0)	0,001
Extraocular	5 (12,5)	9 (60,0)	
Lateralidade			
Unilateral	24 (60,0)	12 (80,0)	0,300
Bilateral	15 (37,5)	3 (20,0)	
Trilateral	1 (2,5)	-	
Metástase			
Presente	1 (2,5)	15 (100)	0,001
Ausente	39 (97,5)	-	
Estádio de Chantada et al.*			
0	2 (100)	-	0,001
I	30 (93,8)	2 (6,2)	
II	7 (58,3)	5 (41,7)	
III	1 (25,0)	3 (75,0)	
IV	-	5 (100)	
Total	40 (72,7)	15 (27,3)	
ABCDE**			
	Olho direito preservado n (%)	Olho direito enucleado n (%)	
A	3 (75,0)	1 (25,0)	0,05
B	3 (75,0)	1 (25,0)	
C	1 (50,0)	1 (50,0)	
D	2 (50,0)	2 (50,0)	
E	3 (15,8)	16 (84,2)	
Total	12 (36,4)	21 (63,6)	
ABCDE**			
	Olho esquerdo preservado n (%)	Olho esquerdo enucleado n (%)	
A	-	-	0,001
B	4 (100)	-	
C	2 (50,0)	2 (50,0)	
D	-	3 (100)	
E	2 (6,7)	28 (93,3)	
Total	8 (17,1)	33 (82,9)	

(*) Classificação Internacional para Retinoblastoma de acordo com Chantada et al.¹.

(**) Classificação Internacional para Retinoblastoma Intraocular proposta por Murphree²².

Estudos no Brasil demonstram que a forma unilateral é a mais prevalente, como evidenciado por Souza Filho et al.¹², com prevalência de 51,85%, e por Costa¹¹, com 67,4%.

Quanto ao histórico familiar, a maioria declarou não ter histórico familiar de Rb, o que é evidenciado por estudos em que os casos não hereditários ou esporádicos perfazem um total de 65% a 70%^{3,11}. Vale ressaltar que, em

crianças com histórico familiar da doença, é aplicado um plano de controle que permite uma avaliação mais intensa e atenciosa, sugerindo-se uma observação de quatro em quatro meses até a criança completar 6 anos de vida¹⁷.

Outro ponto analisado foi em relação à presença de metástases no diagnóstico, houve uma maior porcentagem de pacientes que não as apresentaram, pois, como

já demonstrado, a maioria dos casos não apresentou diagnóstico muito tardio. Mas, quando avaliado o desenvolvimento de metástase no decorrer do tratamento, houve um aumento de nove casos. Um estudo evidencia que o período de risco para metástases é de um a dois anos após o tratamento ou a enucleação. Depois de dois anos sem recidiva, a criança é considerada curada. Ainda assim, o acompanhamento oftalmológico para o resto da vida é necessário, em razão do risco de complicações tardias (catarata, neuropatia, retinopatia), principalmente nos pacientes que foram tratados com radioterapia³⁰.

No que diz respeito à evolução clínica, a maioria sobreviveu, e constatou-se a ocorrência de 15 óbitos no estudo. Atribui-se tal insucesso a fatores sociais, econômicos e culturais, que justificaram a busca tardia pelo tratamento¹³.

No que tange ao tratamento, a enucleação unilateral foi a mais prevalente. Os tratamentos têm como premissa promover melhorias adicionais na preservação do globo ocular, a fim de obter melhores resultados da acuidade visual, mas, quando o paciente não responde às terapias poupadoras do olho, com baixo potencial de visão ou glaucoma secundário, é submetido à enucleação³¹, fato que ocorreu no presente estudo.

Em relação aos sinais e sintomas, foi possível observar que a maioria dos casos apresentou leucocoria, sintoma que se mostrou predominante em diversos estudos^{4,6}. Vale salientar que a leucocoria pode ser encontrada em outras patologias oculares pediátricas, sendo igual à do Rb. Além disso, essa característica não está presente em todos os pacientes como primeiro sinal, sobretudo naqueles de mais idade, por isso, deve-se ter mais cautela e cuidado com os pacientes maiores de 5 anos³². O segundo sinal mais prevalente no estudo foi o estrabismo, que geralmente está presente na fase inicial, sendo, também, evidenciado como o segundo achado mais comum após a leucocoria^{15,32,33}.

A sobrevida em cinco anos dos pacientes com diagnóstico de Rb neste trabalho foi de 72,7%. Um estudo publicado em 2013 mostra que, em Sergipe, a sobrevida por Rb foi de 47,2%⁵, evidenciando a importância do diagnóstico precoce para a redução da mortalidade da doença.

Quanto à evolução clínica do paciente, foi mostrada uma significância com relação à localização tumoral, metástase e estágio de Chantada et al¹. Foi possível observar que os pacientes que tinham localização extraocular, presença de metástase e estadiamento IV vieram mais à óbito, corroborando estudos que citam a localização extraocular, a presença de metástases e o estágio com pior prognóstico fatores determinantes na predição da sobrevida do paciente^{2,8,9,13}.

Com relação à ABCDE²², foi possível observar uma significância em relação aos pacientes que tinham o olho

direito afetado com classificação E, representando um estágio mais avançado. Houve superioridade em olhos enucleados em oposição aos preservados, e o mesmo aconteceu no olho esquerdo, como evidenciado em estudos^{12,14} nos quais a predominância dos pacientes na classificação E está correlacionada com atraso do diagnóstico e, portanto, a detecção precoce do tumor aumentaria as chances de preservação da visão do paciente⁶.

Como limitações inerentes ao estudo, destacam-se dificuldades decorrentes do uso de dados secundários, delineamento transversal – inviabilidade de estabelecer relação causal, incompletude dos dados causados por falta de sensibilização ou treinamento profissional adequado –, além do distanciamento do pesquisador dos participantes do estudo.

CONCLUSÃO

Tais achados são relevantes para o planejamento de ações de prevenção, pois o diagnóstico precoce é um dos principais aliados na determinação da cura e na preservação da visão; ou seja, para o portador de Rb, é o fator fundamental para o êxito da terapêutica e da sobrevida.

Portanto, é de extrema importância promover campanhas educativas para a população, bem como a educação permanente dos profissionais de saúde, principalmente do clínico da atenção básica, sobre os primeiros sinais e sintomas do Rb, e a recomendação de avaliações periódicas nos primeiros anos de vida da criança, com o intuito de oportunizar a redução nas taxas de mortalidade e o aumento nas taxas de preservação ocular, além de minimizar os efeitos tardios do tratamento.

CONTRIBUIÇÕES

Todos os autores contribuíram substancialmente na concepção e/ou planejamento do estudo; na obtenção, análise e/ou interpretação dos dados; na redação e revisão crítica; e aprovaram a versão final a ser publicada.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não há.

REFERÊNCIAS

1. Chantada G, Doz F, Antoneli CB, et al. A proposal for an international retinoblastoma staging system. *Pediatr. Blood cancer.* 2006;47(6):801-5. doi: <https://doi.org/10.1002/pbc.20606>

2. Instituto Nacional de Câncer [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; [publicado 2022 jun 04]. Retinoblastoma. versão para profissional da saúde. [atualizado 2022 jun 13; acesso 2023 jan 18]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/infantojuvenil/especificos/retinoblastoma>
3. Yasbeck A, Santos FRG, Antonelli CG, et al. Retinoblastoma: correlação clínico-epidemiológica em 451 casos brasileiros. *Acta oncol bras*. 2000;20(4):153-7.
4. Lin P, O'Brien JM. Frontiers in the management of retinoblastoma. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(2):192-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.04.004>
5. Silva Junior EB. Retinoblastoma: epidemiologia e sobrevida em Sergipe. *ICSA*. 2013;1(3):79-86. doi: <https://doi.org/10.17564/2316-3798.2013v1n3p79-86>
6. Melo MCSC, Ventura LMVO, Erwenne CM, et al. Retinoblastoma bilateral de aparecimento tardio: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(3):437-42. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492008000300027>.
7. Rodríguez RC, Romero CD, Zúñiga AP, et al. Retinoblastoma: revisión y reporte de un caso. *Acta pediátr. costarric*. 2003;17(2):62-4.
8. Ries PK, Costenaro RGS. Fatores relacionados ao diagnóstico tardio das neoplasias na infância e adolescência. *Disciplin Scientia*. 2017;18(1):111-21. doi: <https://doi.org/10.37777/2255>
9. MacCarthy A, Bayne AM, Brownbill PA, et al. Second and subsequent tumours among 1927 retinoblastoma patients diagnosed in Britain 1951-2004. *Br J Cancer*. 2013;108(12):2455-63. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.228>
10. Goddard A, Kingston J, Hungerford J. Delay in diagnosis of retinoblastoma: risk factors and treatment outcome. *Br J Ophthalmol*. 1999;(83):1320-23. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bjo.83.12.1320>
11. Costa JR. Retinoblastoma: diagnóstico, tratamento e evolução em dois centros de referência de alta complexidade integrados [tese] [Internet]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Medicina; 2006. [acesso 2023 mar 9]. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/4718>.
12. Souza Filho JP, Martins MC, Torres VL, et al. Achados histopatológicos em retinoblastoma. *Arq Bras Oftalmol*. 2005;68(3):327-31. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492005000300010>.
13. 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 [dissertação] [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2017. [acesso em 2023 mar 9]. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/colecionasus/2017/36461/36461-1660.pdf>.
14. Antoneli CBG, Steinhorst F, Ribeiro KCB, et al. Evolução da terapêutica do retinoblastoma. *Arq Bras Oftalmol*. 2003;66(4):401-8. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492003000400002>
15. Montandon Júnior ME, Figueirêdo SS, Jacob BM, et al. Leucocoria na infância: diagnóstico diferencial por ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Radiol Bras*. 2004;37(2):129-38. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-39842004000200011>.
16. Bertoldi AR, Gonçalves B, Carvalho TS. Importância da inclusão do teste do reflexo vermelho no protocolo de exames da infância para diagnóstico precoce do retinoblastoma. *Rev Cienc Saude*. 2012;2(3):1-12. doi: <https://doi.org/10.21876/rcsfmit.v2i3.106>
17. Brasil ESA, Bencke, EL, Canevese, FF, et al. Retinoblastoma: atualização sobre avaliação diagnóstica e tratamento. *Acta méd (Porto Alegre)*. 2018;39(2):402-15.
18. Dimaras H, Kimani K, Dimba EAO, et al. Retinoblastoma. *The Lancet*, 2012;379(9824):1436-46. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61137-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61137-9)
19. Associação de Combate ao Câncer em Goiás. O único centro de assistência de alta complexidade em oncologia da região centro-oeste [Internet]. [acesso 2023 mar 9]. Disponível em: <https://accg.org.br/institucional/>.
20. Cidades e Estados [Internet]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. c2017 - [acesso 2023 jan 19]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/go/goiania.html>.
21. Organização Mundial da Saúde. CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde. São Paulo: EDUSP; 2011.
22. Murphree AL. Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005;18(1):41-53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ohc.2004.11.003>
23. SPSS®: Statistical Package for Social Science (SPSS) [Internet]. Versão 20.0. [Nova York]. International Business Machines Corporation. [acesso 2023 mar 9]. Disponível em: https://www.ibm.com/br-pt/spss?utm_content=SRCWW&p1=Search&p4=43700077515785492&p5=p&gclid=CjwKCAjwgZCoBhBnEiwAz35Rwiltb7s14pOSLocnooMOQh9qAL59IHVc9WP4ixhNTVMjenRp3-aEgxoCubsQAvD_BwE&gclid=aw.ds
24. Conselho Nacional de Saúde (BR). Resolução n° 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União, Brasília, DF*. 2013 jun 13; Seção I:59.
25. Souza Filho JP, Martins MC, Torres VL, et al. Achados histopatológicos em retinoblastoma. *Arq Bras Oftalmol*. 2005;68(3):327-31. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-27492005000300010>

26. Rao R, Honavar SG. Retinoblastoma. *Indian J Pediatr.* 2017;84(12):937-44. doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-017-2395-0>
27. Bornfeld N, Biewald E, Bauer S, et al. The interdisciplinary diagnosis and treatment of intraocular tumors. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(7):106-11. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0106>
28. Shields CL, Lally SE, Leahey AM, et al. Targeted retinoblastoma management: when to use intravenous, intra-arterial, periocular, and intravitreal chemotherapy. *Curr opin ophthalmol.* 2014;25(5):374-85. doi: <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000091>
29. Rodrigues KES, Latorre MRDO, Camargo B. Atraso diagnóstico do Retinoblastoma. *J Pediatr.* 2004;80(6):511-6. doi: <https://doi.org/10.2223/JPED.1266>
30. Dimaras H, Corson TW, Cobrinik D, et al. Retinoblastoma. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;27(1):15021. doi: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.21>
31. Wilson MW, Qaddoumi I, Billups C, et al. A clinicopathological correlation of 67 eyes primarily enucleated for advanced intraocular retinoblastoma. *Br J Ophthalmol.* 2011;95(4):553-8. doi: <https://doi.org/10.1136/bjo.2009.177444>
32. Selistre SGA. Caracterização de pacientes com diagnóstico de retinoblastoma identificados nos serviços de oncologia pediátrica, oftalmologia e genética do hospital de clínicas de Porto Alegre/RS [dissertação] [Internet]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2013. [acesso em 2023 set 9]. Disponível: <https://lume.ufrgs.br/handle/10183/87184>
33. Santos C, Coutinho I, Azevedo AR, et al. 10 anos de experiência no tratamento de retinoblastoma. *Rev Soc Port. Oftalmol.* 2015;39(2):97-102. <https://doi.org/10.48560/rspo.7151>

Recebido em 20/4/2023
Aprovado em 5/9/2023