

Perfil Clínico-Epidemiológico y Sobrevida de los Casos de Retinoblastoma en un Hospital de Referencia en Oncología del 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 e Sobrevida dos Casos de Retinoblastoma em um Hospital Referência em Oncologia do 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

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, construido 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.

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.

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.

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

²E-mail: heloisabrito97@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-0341-2452>

³E-mail: anastievano@outlook.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-2184-1066>

⁴E-mail: caroolbarcelos@hotmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-3969-5589>

⁵E-mail: tocantinsjoao@gmail.com. Orcid iD: <https://orcid.org/0000-0002-3134-3060>

⁶E-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>

Dirección para correspondencia: 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



INTRODUCCIÓN

El retinoblastoma (Rb) es el cáncer intraocular más común en la infancia, es raro, de naturaleza embrionaria, con surgimiento en la retina, y se origina en el neuroectodermo, siendo altamente curable cuando se diagnostica tempranamente¹. Ataca principalmente a niños en la primera infancia (hasta 5 años), ocurriendo en uno de cada 20 000 nacidos vivos y dos tercios de los casos, en los primeros dos años de vida².

Con relación a la naturaleza genética de dicho tumor, el Rb puede tener un origen congénito (6%) y familiar (10% de los casos), en el que el gen se localiza en el cromosoma 13q14. Los casos no hereditarios o esporádicos totalizan del 70% al 80%³. Tienen evolución rápida y, la mayoría de veces, lleva a la muerte, si se trata. En todo el mundo, se estima que su incidencia varía de un caso entre 14 000 y 34 000 nacidos vivos por año⁴.

La señal clínica más común es la leucocoria (pupila blanca)⁵, en aproximadamente el 60% de los casos, siendo el estrabismo el segundo síntoma más común (alrededor del 20%)⁶. Otras señales clínicas menos frecuentes son: glaucoma, disminución de la acuidad visual, hemorragia y anomalías de color y de tamaño del iris⁷.

El Rb puede ser unilateral (afecta un ojo) o bilateral (afecta ambos ojos). Los casos unilaterales son los más frecuentes, y el diagnóstico se hace, en promedio, a los 23 meses, contrario a los bilaterales, cuyo diagnóstico se hace en promedio de los 12 a los 15 meses. Esto ocurre porque en el primer caso es común que los pacientes lleguen a la consulta con la enfermedad avanzada, sin posibilidad de preservar la visión^{1,8,9}.

La presencia de un tumor intracraneal en la región de la glándula pineal asociada al Rb es conocida como la forma trilateral de la enfermedad, la cual ataca solo a niños portadores de la forma hereditaria de esa patología¹⁰. Este tipo de Rb tiene un porcentaje de ocurrencia de alrededor del 2% al 3%, es más común en niños menores de 5 años y generalmente fatal¹¹.

Es importante resaltar que el proceso de cura y las secuelas causadas por la enfermedad dependen de un diagnóstico temprano. Por lo tanto, se estima que el 90% de los pacientes, cuyo tumor sea detectado en un estadio inicial, van a evolucionar con cura, y la mayoría tendrá la visión preservada¹². Aunque, tras la diseminación sistémica, el paciente tiene peor pronóstico y sobrevida^{13,14}.

El diagnóstico del Rb es la mayoría de veces clínico, pudiendo ser hecho por oftalmoscopia binocular indirecta. Además, exámenes como ecografía y tomografía pueden ser útiles en su diagnóstico diferencial¹¹. La tomografía computarizada de cráneo es importante para la confirmación de la calcificación y para la evaluación

de la extensión del tumor por el nervio óptico y por el cerebro, el aspecto visto en más del 90% de los casos es de un área intraocular hiperdensa conteniendo calcificaciones nodulares o puntiformes¹⁵.

Por lo tanto, el éxito en el manejo del Rb depende de la habilidad de los padres y del pediatra en la capacidad de detección de la enfermedad mientras esta aún es intraocular; el estadio avanzado de la enfermedad se correlaciona con el atraso en el diagnóstico. De este modo, es de fundamental importancia que la evaluación ocular se realice en todos los recién nacidos y en todas las visitas siguientes¹⁴.

En esta perspectiva, la prueba del reflejo rojo, también conocida como “prueba de Bruckner”, que es ofrecida gratuitamente por el Sistema Único de Salud (SUS), incorporada a la rutina de cuidados del recién nacido, posibilita la detección temprana de patologías oculares, siendo una importante prueba de triaje, indicada para niños en cualquier edad, pudiendo ser realizada todavía en la maternidad, antes del alta hospitalaria. La clasificación de la extensión del cáncer en su presentación es fundamental para reconocer el pronóstico, predecir el desenlace y mejorar el tratamiento¹⁶.

La estrategia del tratamiento del Rb es salvar la vida y preservar la visión, siempre que sea posible y, de esta forma, tiene que ser individualizada. Los factores que deben ser considerados incluyen la lateralidad de la enfermedad, el potencial de preservación de la visión y la estadificación (intraocular y extraocular)¹⁷.

La estadificación es usada por los médicos para prever el pronóstico, así como para definir cuáles opciones de tratamiento podrán ser más eficaces, con base en los resultados de exámenes oftalmológicos, exámenes de imagen y cualquier biopsia realizada. Así, es importante enfatizar que los protocolos de tratamiento tendrán como foco la asociación de terapias locales y/o sistémicas¹⁸. El tratamiento del Rb básicamente combina terapias oftalmológicas, como, por ejemplo, la crioterapia y la laserterapia, con la quimioterapia. La quimioterapia puede ser usada tanto para atacar el tumor como para reducirlo, haciendo a la laserterapia o a la crioterapia más eficientes, sin embargo, su utilización aislada raramente lleva a la cura. La radioterapia también es eficaz en el tratamiento del Rb, incluye una pequeña placa con semillas radioactivas colocada fuera del ojo (cerca del tumor); ya la cirugía de extracción del globo ocular (denominada enucleación) suele ser indicada solo en casos de tumores más avanzados, cuando no responden a otras formas de tratamiento², o sea, el objetivo del tratamiento es disminuir la morbilidad, mantener la función visual y permitir una excelente sobrevida¹².

En ese contexto, los estudios epidemiológicos son de extrema importancia, puesto que ayudan a construir las

directrices en políticas públicas y, principalmente, para el planeamiento de acciones de prevención del cáncer, siendo el diagnóstico temprano uno de los principales aliados en la determinación de la cura y en la preservación de la visión. Frente a esto, el presente estudio tiene por objetivo describir el perfil clínico y epidemiológico y la sobrevida de los casos de Rb entre 2008 y 2014 en un hospital de referencia en oncología en Goiânia, GO.

MÉTODO

Estudio observacional analítico del tipo transversal, elaborado mediante el análisis de las historias clínicas del servicio de oncología pediátrica del Hospital Araújo Jorge (HAJ), en Goiânia, GO, en el período de 2008 a 2014.

El HAJ fue fundado en 1967, siendo la primera unidad de la Asociación de Combate al Cáncer en Goiás (ACCG), donde se atienden cerca de 60 mil pacientes anuales, de los cuales el 89% viene del SUS. En Goiás, el HAJ es el único Centro de Asistencia de Alta Complejidad en Oncología (Cacon) reconocido por el Ministerio de Salud, y el único habilitado con servicio de oncología pediátrica¹⁹.

La referida institución está situada en la ciudad de Goiânia, capital del estado de Goiás, a una distancia de 209 km de Brasília, la capital nacional. En 2021, Goiânia, GO contaba con una población de 1 555 626 habitantes, según datos del Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE)²⁰.

Los casos de Rb fueron identificados utilizando la décima edición de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados a la Salud (CID-10)²¹ y codificados de C69.0 a C69.9 (neoplasias malignas del ojo), o más específicamente C69.2 (neoplasias malignas de la retina). El tratamiento del Rb utilizado en el HAJ se encuentra en diferentes procedimientos, como quimioterapia, terapia focal y métodos quirúrgicos, y debe adaptarse a cada caso individual.

La recolección de los datos se dio en el período de octubre a diciembre de 2020. Se realizó el seguimiento de la evolución clínica de los pacientes en un período de cinco años. Los datos relacionados al seguimiento fueron obtenidos directamente en las consultas periódicas, informados en las propias historias clínicas, y vía contacto telefónico, en los casos en que el paciente no retornó, hecho por la institución con pacientes. Los casos de deceso fueron verificados en el Sistema de Información sobre Mortalidad (SIM) con el Rb como la causa de la muerte de los pacientes.

Las variables sociodemográficas analizadas fueron: sexo, grupo etario al diagnóstico, etnia, y ciudad de procedencia. Ya las variables clínico-epidemiológicas fueron: ojo afectado, localización del tumor (intraocular

y extraocular), lateralidad tumoral (unilateral, bilateral y trilateral), antecedentes familiares de la neoplasia, metástasis en diagnóstico, metástasis en el transcurso del tratamiento, evolución clínica, tratamiento y los principales síntomas y señales presentes en el diagnóstico de Rb. Se analizaron los casos en relación con la localización, lateralidad, recaída, y con la Clasificación Internacional para Retinoblastoma Intraocular (ABCDE)²², considerando la evolución clínica (vivo y óbito).

El criterio de inclusión establecido para los pacientes fue tener diagnóstico de Rb en el período de 2008 a 2014. Fueron excluidos los casos de pacientes que no dieron continuidad al tratamiento en el HAJ, totalizando siete exclusiones. Permanecieron 55 pacientes en total.

El programa Microsoft Excel 2007 fue usado para la tabulación de datos, y el análisis estadístico fue realizado usando el *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versión 20.0²³. Las variables categóricas fueron descritas por las frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Para las asociaciones, fue utilizada la prueba ji cuadrada y, cuando fue necesario, se realizó la corrección de la razón de verosimilitud. Fue utilizado como nivel de significancia $p < 0,05$ para todos los análisis. La sobrevida fue estimada por el método de Kaplan-Meier, y la significancia estadística, por la prueba de Mantel-Cox ($p < 0,05$).

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Pesquisa (CEP) de la Universidad Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA) bajo el número de parecer 3738509 (CAAE: 25176619.5.0000.5076) y por el CEP de la ACCG del HAJ, parecer 3749383 (CAAE: 25176619.5.3001.0031). Fueron seguidos todos los requisitos de ética relacionados con estudios que involucran a seres humanos, necesarios para su buen éxito y el resguardo relacionados al sigilo de las informaciones como se evidencia en la Resolución n.º 466/12 del Consejo Nacional de Salud²⁴.

RESULTADOS

Fueron seleccionados 55 casos de Rb del servicio de oncología pediátrica del HAJ, en el período de 2008 a 2014. La población del estudio estuvo conformada, en su mayoría, por individuos de sexo femenino (54,5%), en el grupo etario referente al diagnóstico de 1 a 4 años (27,3%), seguido del grupo etario de 0 a 29 días (20,0%) con promedio de 18 meses (desviación estándar = 13,5 meses), siendo la etnia parda la más prevalente (50,9%). La mayoría de los casos procedía del estado de Goiás (67,3%) (Tabla 1).

En cuanto a las características clínicas evaluadas, el ojo izquierdo fue el más acometido (40,0%); seguido de ambos ojos (32,7%), siendo la mayoría con desarrollo

Tabla 1. Características sociodemográficas de los casos de retinoblastoma atendidos en Goiânia, GO, 2008-2014 (n=55)

Variables	n	%
Sexo		
Femenino	30	54,5
Masculino	25	45,5
Etnia		
Blanca	27	49,1
No blanca	28	50,9
Grupo etario al diagnóstico		
0 a 29 días (al nacer)	11	20,0
1 mes a 3 meses	6	10,9
4 meses a 6 meses	5	9,1
7 meses a 1 año	8	14,5
1 a 4 años	15	27,3
5 a 8 años	10	18,2
Estado de procedencia		
Goiás	37	67,3
Tocantins	10	18,2
Distrito Federal	4	7,3
Pará	2	3,6
Maranhão	2	3,6

tumoral intraocular (74,5%); acometimiento unilateral (65,5%); y sin antecedentes familiares de Rb (56,4%). La mayor parte no presentó recaída (87,3%), pero la desarrolló en el transcurso del tratamiento (29,9%). Los principales lugares metastáticos fueron: parénquima cerebral, líquido cefalorraquídeo y medula ósea. Ya con relación a la evolución clínica, la mayoría se mantuvo viva (72,7%); y el principal tratamiento fue la enucleación unilateral (72,7%) (Tabla 2).

Con relación a las señales y síntomas en el diagnóstico, fue posible observar que la mayoría de casos presentó leucocoria (80,0%), seguida de estrabismo (41,8%) e hiperemia conjuntival (18,0%). Es importante resaltar que las señales y síntomas, en algunos individuos, se repitieron dos o tres veces, por ejemplo: estrabismo y leucocoria, o hiperemia conjuntival, estrabismo y leucocoria (Figura 1).

La curva de supervivencia global calculada en el seguimiento de cinco años fue del 72,7%, ilustrada en la curva de Kaplan-Meier (Figura 2).

En cuanto a la evolución clínica del paciente, fue correlacionada con la localización tumoral, lateralidad, metástasis y al estadio de Chantada *et al*¹. La mayoría de los pacientes que presentaron localización intraocular sobrevivió (87,5%), contraponiéndose a la mayoría de los pacientes con localización extraocular que falleció

Tabla 2. Distribución de las variables clínicas de los pacientes portadores de retinoblastoma en el estudio. Goiânia, GO, 2008-2014 (n=55)

Variables	Categorías	n	%	
Ojo involucrado	Solo ojo derecho	14	25,5	
	Solo ojo izquierdo	22	40,0	
	Ambos	18	32,7	
	Ambos + pineal	1	1,8	
Localización del tumor	Intraocular	41	74,5	
	Extraocular	14	25,5	
	Lateralidad	Unilateral	36	65,5
		Bilateral	18	32,7
Trilateral		1	1,8	
Antecedente familiar de neoplasia	No hay antecedentes	31	56,4	
	Antecedentes de otro cáncer	22	40,0	
	Antecedentes de retinoblastoma	2	3,6	
Metástasis al diagnóstico	Presente	7	12,7	
	Ausente	48	87,3	
Recaída	Presente	16	29,9	
	Ausente	39	70,1	
Evolución clínica	Vivo	40	72,7	
	Óbito	15	27,3	
	Tratamiento	Enucleación unilateral	40	72,7
Enucleación bilateral		7	12,7	
Preservó ambos		8	14,6	

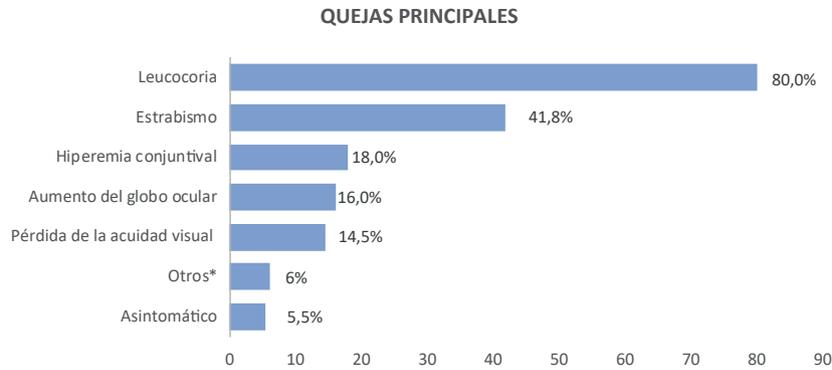


Figura 1. Principales señales y síntomas presentes en el diagnóstico de retinoblastoma
(*) ptosis, alteración del color del iris, nistagmo, ceguera, dolor en los ojos, edema del párpado.

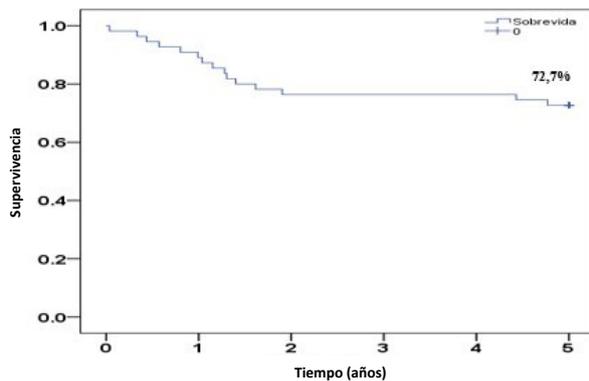


Figura 2. Curvas de Kaplan-Meier ilustrando la supervivencia global en cinco años de los pacientes con retinoblastoma

(60,0%), evidenciando diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$). Con relación a la lateralidad, no se evidenció diferencia estadísticamente significativa entre las evoluciones clínicas ($p = 0,300$). La mayoría de los pacientes que no presentaron metástasis permaneció con vida (97,1%), contraponiéndose a todos los pacientes que presentaron metástasis, los cuales fallecieron (100%), mostrando diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$). En cuanto a la clasificación según el estadio de Chantada *et al.*, se observó el predominio de pacientes vivos con el estadio I (93,8%), contraponiéndose a todos los pacientes que fallecieron en el estadio IV (100%), evidenciando diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,001$) (Tabla 3).

El Rb siguió la ABCDE²² por la cual fue posible observar que en el ojo derecho, en la clasificación A – estadio menos avanzado–, hubo un porcentaje mayor de ojos preservados (75,0%) que de enucleados (25,0%) y, al analizar la clasificación E, representando un estadio más avanzado, hubo superioridad de ojos enucleados (84,2%) con relación a los preservados (15,8%), evidenciando diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (p

= 0,05). Ya con relación al ojo izquierdo, en la clasificación B, todos tuvieron los ojos preservados (75,0%); por otro lado, al analizar la clasificación E, la mayoría obtuvo ojos enucleados (93,3%) en relación con los preservados (6,7%), mostrando diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p = 0,001$) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Conocer el perfil clínico-epidemiológico del Rb es de gran valor para el planeamiento y la ampliación de acciones efectivas en el combate a la neoplasia, con el fin de diagnosticarla precozmente, evitando enfermedades metastásicas con el objetivo de preservar la visión. De esta forma, se observó que las niñas de etnia parda fueron las más acometidas en el presente estudio; sin embargo, hubo poca diferencia entre sexo y etnia con relación al Rb en la población estudiada, evidenciando, de conformidad con estudios realizados, que la enfermedad no presenta predilección por sexo y etnia^{11,25}.

En lo referente al grupo etario, hubo mayor prevalencia entre el intervalo de 1 a 4 años, seguido del grupo etario de 0 a 29 días (al nacer). Generalmente, el Rb se diagnostica en niños con un promedio de 18 a 20 meses de vida, siendo el 95% de esos diagnósticos hecho hasta los cinco años de edad^{26,27}. El número de casos descubiertos al nacer está relacionado al examen de rastreo ofrecido gratuitamente por el SUS, la oftalmoscopia indirecta (reflejo rojo o “prueba de Bruckner”), que realiza la evaluación oftalmológica en ese grupo etario, y a evaluaciones futuras subsiguientes con un año, tres años y durante el período preescolar (entre los cinco y seis años)¹⁷. En este contexto, el diagnóstico tardío, además de empeorar el pronóstico, representa un desafío tanto en países en vías de desarrollo como en los desarrollados⁸.

Cuando se analiza la localización del tumor, se encuentra predominio de pacientes con Rb intraocular,

Tabla 3. Distribución de los casos conforme con la evolución clínica en relación con la localización, lateralidad, presencia de metástasis y al estadio de Chantada *et al.*

VARIABLES	Vivo n (%)	Óbito n (%)	P
Localización tumoral			
Intraocular	35 (87,5)	6 (40,0)	0,001
Extraocular	5 (12,5)	9 (60,0)	
Lateralidad			
Unilateral	24 (60,0)	12 (80,0)	0,300
Bilateral	15 (37,5)	3 (20,0)	
Trilateral	1 (2,5)	-	
Metástasis			
Presente	1 (2,5)	15 (100)	0,001
Ausente	39 (97,5)	-	
Estadio de Chantada <i>et al.</i>*			
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**			
	Ojo derecho preservado n (%)	Ojo derecho 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**			
	Ojo izquierdo preservado n (%)	Ojo izquierdo 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)	

(*) Clasificación Internacional para Retinoblastoma de acuerdo con Chantada *et al.*

(**) Clasificación Internacional para Retinoblastoma Intraocular propuesta por Murphree²².

mostrando, en el presente estudio, una buena evolución en el diagnóstico temprano, debido a que los tumores intraoculares tienen buena tasa de cura y preservación de la visión²⁸. En contrapunto a tal cuestión, la diseminación extraocular está frecuentemente relacionada al diagnóstico tardío, comprometiendo el pronóstico y la supervivencia²⁹.

Con relación a la lateralidad del tumor, se observó que la mayoría fue diagnosticada con el tumor unilateral.

Estudios en el Brasil demuestran que la forma unilateral es la más prevalente, como fue evidenciado por Souza Filho *et al.*¹², con prevalencia del 51,85%, y por Costa¹¹, con el 67,4%.

En cuanto a los antecedentes, la mayoría declaró no tener antecedentes familiares de Rb, lo que se evidencia por estudios en donde los casos no hereditarios o esporádicos constituyen entre el 65% y el 70%^{3,11}. Vale resaltar que,

en niños con antecedentes familiares de la enfermedad, se aplica un plan de control que permite una evaluación más intensa y atenta, sugiriéndose una observación cada cuatro meses hasta que el niño complete los seis años de vida¹⁷.

Otro punto analizado fue con relación a la presencia de metástasis en el diagnóstico, hubo un mayor porcentaje de pacientes que no las presentaron, pues, como ya fue demostrado, la mayoría de los casos no presentó diagnóstico muy tardío. Pero, cuando se evalúa el desarrollo de metástasis en el transcurso del tratamiento, hubo un aumento de nueve casos. Un estudio evidencia que el período de riesgo para metástasis es de uno a dos años después del tratamiento o la enucleación. Después de dos años sin recidiva, el niño es considerado curado. Aun así, el seguimiento oftalmológico para el resto de la vida es necesario, en virtud del riesgo de complicaciones tardías (catarata, neuropatía, retinopatía), principalmente en los pacientes que fueron tratados con radioterapia³⁰.

En lo que respecta a la evolución clínica, la mayoría sobrevivió, y se constató la ocurrencia de 15 óbitos en el estudio. Se atribuye tal fracaso a factores sociales, económicos y culturales, que justificaron la búsqueda tardía por tratamiento¹³.

En lo que atañe al tratamiento, la enucleación unilateral fue la más prevalente. Los tratamientos tienen como premisa promover mejorías adicionales en la preservación del globo ocular, con el fin de obtener mejores resultados de la acuidad visual, pero, cuando el paciente no responde a las terapias preservadoras del ojo, con bajo potencial de visión o glaucoma secundario, es sometido a la enucleación³¹, hecho que ocurrió en el presente estudio.

Con relación a las señales y síntomas, fue posible observar que la mayoría de los casos presentó leucocoria, síntoma que se mostró predominante en diversos estudios⁴⁻⁶. Vale destacar que la leucocoria puede encontrarse en otras patologías oculares pediátricas, siendo igual a la del Rb. Además de esto, esta característica no está presente en todos los pacientes como primera señal, sobre todo en aquellos de más edad, por esto, se debe tener más cautela y cuidado con los pacientes mayores de 5 años³². La segunda señal más prevalente en el estudio fue el estrabismo, que generalmente está presente en la fase inicial, siendo, también, evidenciado como el segundo hallazgo más común después de la leucocoria^{15,32,33}.

La sobrevida en cinco años de los pacientes con diagnóstico de Rb en este trabajo fue del 72,7%. Un estudio publicado en 2013 muestra que, en Sergipe, la sobrevida por Rb fue del 47,2%⁵, evidenciando la importancia del diagnóstico temprano para la reducción de la mortalidad de la enfermedad.

En cuanto a la evolución clínica del paciente, fue

mostrada una significancia con relación a la localización tumoral, metástasis y estadio de Chantada *et al*⁷. Fue posible observar que los pacientes que tenían localización extraocular, presencia de metástasis y la estadificación IV eran los que más fallecían, corroborando estudios que citan la localización extraocular, la presencia de metástasis y el estadio con peor pronóstico como factores determinantes en la predicción de la sobrevida del paciente^{2,8,9,13}.

Con relación a la ABCDE²², fue posible observar una significancia con relación a los pacientes que tenían el ojo derecho afectado con clasificación E, representando un estadio más avanzado. Hubo superioridad en ojos enucleados en oposición a los preservados, y lo mismo sucedió en el ojo izquierdo, como fue evidenciado en estudios^{12,14} en los cuales el predominio de los pacientes en la clasificación E está correlacionada con el atraso del diagnóstico y, por lo tanto, la detección temprana del tumor aumentaría las probabilidades de preservación de la visión del paciente⁶.

Como limitaciones inherentes al estudio, se destacan las dificultades resultantes del uso de datos secundarios, delineamiento transversal –inviabilidad de establecer relación causal, incompletitud de los datos causada por la falta de sensibilización o entrenamiento profesional adecuado–, además del distanciamiento del investigador de los participantes del estudio.

CONCLUSIÓN

Tales hallazgos son relevantes para el planeamiento de acciones de prevención, pues el diagnóstico temprano es uno de los principales aliados en la determinación de la cura y en la preservación de la visión; es decir, para el portador de Rb, es el factor fundamental para el éxito de la terapéutica y de la sobrevida.

Por lo tanto, es de extrema importancia promover campañas educativas para la población, así como la educación permanente de los profesionales de salud, principalmente del clínico de la atención básica, sobre las primeras señales y síntomas del Rb, y la recomendación de evaluaciones periódicas en los primeros años de vida del niño, con el objetivo de hacer oportuna la reducción de las tasas de mortalidad y el aumento de las tasas de preservación ocular, además de minimizar los efectos tardíos del tratamiento.

APORTES

Todos los autores contribuyeron sustancialmente en la concepción y/o planeamiento del estudio; en la obtención, interpretación y/o análisis de los datos; en la redacción y revisión crítica; y aprobaron la versión final a publicarse.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Nada a declarar.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

No hay.

REFERENCIAS

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 nº 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