

Retinoblastoma Pediátrico: Abordagens Diagnósticas e Terapêuticas Atuais

Pediatric Retinoblastoma: Current Diagnostic and Therapeutic Approaches

Maria Luiza Bucar Evangelista⁶

Kamylla Alves Feitosa²

Vitor Hermano Vilarins Brito Oliveira³

Luiz Fernando Andrade⁴

Karla Lorrany Rocha Vilanova⁵

André Luis Barros Silva⁶

Geovanna Pozzebon Carvalho⁷

Aline Almeida Barbaresco D'Alessandro⁸

Resumo: O retinoblastoma pediátrico é o tumor intraocular maligno mais comum em crianças, representando um desafio significativo para a oftalmologia e a oncologia pediátricas devido ao seu impacto na visão e potencial risco de vida. Este estudo revisa as abordagens diagnósticas e terapêuticas atuais para o retinoblastoma, explorando métodos de imagem e intervenções quimioterápicas inovadoras que buscam preservar o globo ocular e a visão das crianças afetadas. A metodologia incluiu uma análise de literatura em bases como PubMed e SciELO com as palavras-chave: "Retinoblastoma pediátrico"; "Abordagens diagnósticas"; "Estratégias terapêuticas", focando em estudos sobre diagnósticos por fundos de olho, tomografia de coerência óptica (OCT) e exames de imagem avançados. Os resultados destacam que o diagnóstico precoce, especialmente com o uso de técnicas de imagem, é crucial para o planejamento de tratamentos como quimioterapia intra-arterial e intravítreia, além de laserterapia e enucleação em casos mais avançados. Avanços recentes no tratamento, como o uso do melfalano intravítreo, mostram-se promissores na redução das sementes vítreas com menor toxicidade retiniana. O retinoblastoma, apesar de raro, requer abordagem interdisciplinar e um manejo cuidadoso para otimizar o prognóstico visual e oncológico.

Palavras-chave: Retinoblastoma pediátrico; Abordagens diagnósticas; Estratégias terapêuticas.

Abstract: Pediatric retinoblastoma is the most common intraocular malignant tumor in children, representing a significant challenge for pediatric ophthalmology and oncology due to its impact on

⁶ Acadêmica de Medicina, AFYA Palmas. Lattes: 1500117071371419, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-0579-9832>. E-mail: marialuizabucar_45@hotmail.com

² Acadêmica de Medicina, Universidade de Gurupi. Lattes: 9255868920970107, ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2418-8149>. E-mail: kamylla280100@hotmail.com

³ Médico. Lattes: 6111285539922581, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7224-4799>. E-mail: vhermano@gmail.com

⁴ Acadêmico de Medicina, Universidade de Gurupi. Lattes: 2684738617830948, ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2160-4443>. E-mail: luiz.andrade@unirg.edu.br

⁵ Médica. Lattes: 4972299985500605, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5818-1825>. E-mail: karlavilanova@hotmail.com

⁶ Acadêmico de Medicina, Faculdade Morgana Potrich. Lattes: 1224161609223650, ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5468-5113>. E-mail: andreluisbarros941@gmail.com

⁷ Acadêmica de Medicina, Faculdade Morgana Potrich. Lattes: 7465473178228941, ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6442-6207>. E-mail: gpozzebonc@gmail.com

⁸ Biomédica, Universidade de Gurupi – Campus Paraíso do Tocantins. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5984596701936413>, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-6098>. E-mail: aline.a.b.dalessandro@unirg.edu.br

vision and potential life-threatening risks. This study reviews current diagnostic and therapeutic approaches for retinoblastoma, exploring imaging methods and innovative chemotherapy interventions aimed at preserving the ocular globe and vision in affected children. The methodology included a literature analysis in databases such as PubMed and SciELO with the keywords: "Pediatric retinoblastoma"; "Diagnostic approaches"; "Therapeutic strategies", focusing on studies related to fundus diagnosis, optical coherence tomography (OCT), and advanced imaging techniques. The results highlight that early diagnosis, particularly using imaging techniques, is crucial for treatment planning, including intra-arterial and intravitreal chemotherapy, as well as laser therapy and enucleation in more advanced cases. Recent advancements in treatment, such as the use of intravitreal melphalan, show promise in reducing vitreous seeds with lower retinal toxicity. Retinoblastoma, although rare, requires an interdisciplinary approach and careful management to optimize both visual and oncological prognosis.

Keywords: Pediatric retinoblastoma; Diagnostic approaches; Therapeutic strategies.

Introdução

O retinoblastoma pediátrico é o tumor intraocular maligno mais comum em crianças, com incidência global de aproximadamente 1 caso para cada 17.000 nascidos vivos. Esse câncer ocular apresenta-se predominantemente antes dos cinco anos e pode comprometer em casos de diagnóstico tardio. O retinoblastoma se manifesta geralmente por mutações no gene Rb1, que afetam o controle do ciclo celular e podem ocorrer de forma hereditária ou esporádica. Em países de baixa e média renda, onde o acesso a diagnóstico e tratamento precoce é limitado, a doença tende a apresentar maior mortalidade e piores prognósticos visuais (Albuquerque, et al. 2024).

O diagnóstico do retinoblastoma pode ser desafiador devido à apresentação variada dos sintomas e à necessidade de tecnologias específicas, como a fundoscopia e exames de imagem (por exemplo, tomografia computadorizada e ressonância magnética), para confirmar a presença e extensão do tumor. O sintoma mais comum é a leucocoria, um reflexo esbranquiçado na pupila, frequentemente identificado pelos pais ou profissionais de saúde. Outros sintomas incluem estrabismo, dor ocular e inflamação (Amador, et al. 2018).

Nos últimos anos, as abordagens terapêuticas para o retinoblastoma têm evoluído com o objetivo de salvar o olho afetado e preservar a visão, utilizando tratamentos como quimioterapia intravítreia e intra-arterial, laserterapia e, em casos avançados, a enucleação(ret 1)(ret 2). O melfalano intravítreo, por exemplo, tem se mostrado eficaz para o controle de sementes vítreas, embora possa causar toxicidade retiniana (Pereira, et al. 2024).

Este estudo revisa os avanços no diagnóstico e nas opções de tratamento do retinoblastoma pediátrico, com foco nas estratégias atuais e nos desafios em países com recursos limitados. Avaliar os progressos no manejo clínico desta doença é crucial para melhorar os desfechos e reduzir o impacto da doença na saúde visual e na qualidade de vida dos pacientes pediátricos.

Metodologia

Este estudo revisa as abordagens diagnósticas e terapêuticas atuais para o retinoblastoma, explorando métodos de imagem e intervenções quimioterápicas inovadoras que buscam preservar o globo ocular e a visão das crianças afetadas. A metodologia incluiu uma análise de literatura em bases como PubMed e SciELO com as palavras chave: "Retinoblastoma pediátrico"; "Abordagens diagnósticas"; "Estratégias terapêuticas", focando em estudos sobre diagnósticos por fundos de olho, tomografia de coerência óptica (OCT) e exames de imagem avançados.

Resultados e Discussão

O retinoblastoma é uma neoplasia maligna que se desenvolve na retina, afetando principalmente crianças pequenas. A incidência varia entre diferentes regiões do mundo, sendo ligeiramente mais comum em meninas do que em meninos. A detecção precoce e o acesso a tratamento adequado são essenciais para a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes com retinoblastoma (Sousa, 2023).

A principal causa do retinoblastoma é a mutação no gene RB1, que pode ser hereditária ou ocorrer de forma esporádica. Além disso, fatores de risco incluem história familiar da doença, exposição a radiações ionizantes durante a gravidez e outros fatores genéticos. Compreender a etiologia e os fatores de risco é crucial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e diagnóstico precoce (Silva, 2021). As manifestações clínicas do retinoblastoma em crianças incluem leucocoria (reflexo branco na pupila), estrabismo, diminuição da visão, dor ocular e fotofobia. É importante estar atento a esses sinais, pois o diagnóstico precoce é fundamental para o sucesso do tratamento.

Os sinais e sintomas comuns do retinoblastoma incluem a presença de leucocoria (reflexo branco na pupila), estrabismo repentino em crianças com mais de um ano de idade, diminuição da visão em um olho, dor ocular e fotofobia. É importante realizar a avaliação oftalmológica completa para identificar esses sinais precocemente (Oliveira, 2024).

O diagnóstico diferencial do retinoblastoma deve levar em consideração patologias que também podem causar leucocoria, como catarata congênita, toxocaríase, retinopatia da prematuridade e outras condições oculares. Além disso, é essencial descartar outras causas de estrabismo e diminuição da visão, a fim de confirmar o diagnóstico de retinoblastoma de forma precisa (Carvalho, 2021).

O diagnóstico do retinoblastoma pode ser realizado por meio de diferentes métodos, incluindo o exame clínico e a oftalmoscopia direta. Essas abordagens permitem a avaliação direta do olho afetado, identificando possíveis tumores ou outras alterações. Além disso, a ultrassonografia ocular é uma ferramenta útil para avaliar a extensão do tumor, fornecendo informações detalhadas sobre a localização e o tamanho. Já a tomografia de coerência óptica (OCT) permite a visualização em alta resolução das camadas da retina, auxiliando na identificação de lesões intraoculares. Todos esses métodos diagnósticos desempenham um papel fundamental na identificação e caracterização do retinoblastoma, contribuindo para a definição do plano terapêutico mais adequado para cada paciente (Ponceano, 2020).

O exame clínico e a oftalmoscopia direta são fundamentais para o diagnóstico do retinoblastoma, permitindo a visualização direta do tumor e outras alterações oculares. Durante o exame clínico, o oftalmologista realiza uma avaliação minuciosa do olho afetado, observando possíveis sinais de tumores na retina. Já a oftalmoscopia direta utiliza um aparelho especial para visualizar o fundo de olho, identificando lesões e características do retinoblastoma. Esses métodos diagnósticos são essenciais para a identificação precoce da doença e para a definição do plano terapêutico mais adequado para cada paciente (Medeiros, 2022).

A ultrassonografia ocular é uma ferramenta valiosa no diagnóstico e estadiamento do retinoblastoma. Este método permite a avaliação da extensão e localização do tumor, fornecendo informações detalhadas sobre o seu tamanho e relação com estruturas oculares adjacentes. Além disso, a ultrassonografia ocular é especialmente útil em casos de opacidade de meios, possibilitando a visualização do tumor em situações em que a oftalmoscopia direta não é eficaz. Com isso, a

ultrassonografia ocular desempenha um papel importante na definição do plano terapêutico e acompanhamento do retinoblastoma (Corrêa, 2023).

A tomografia de coerência óptica (OCT) é uma técnica avançada que permite a visualização em alta resolução das camadas da retina, possibilitando a identificação de lesões intraoculares associadas ao retinoblastoma. Por meio deste método, é possível realizar uma avaliação detalhada das características do tumor, incluindo sua localização, extensão e relação com as estruturas oculares adjacentes. A tomografia de coerência óptica desempenha um papel fundamental no diagnóstico e acompanhamento do retinoblastoma, contribuindo para a definição do plano terapêutico mais adequado para cada paciente (Dalenogare, 2022).

A classificação do retinoblastoma é fundamental para determinar o estágio da doença e direcionar o tratamento adequado. O estadiamento TNM, baseado no tamanho do tumor, na extensão do envolvimento do nervo óptico e na presença de metástases, auxilia na estratificação de risco e no planejamento terapêutico. Compreender a classificação e estadiamento do retinoblastoma é essencial para uma abordagem eficaz e personalizada para cada paciente (Machado2024).

A Classificação Internacional de Retinoblastoma (ICRB) categoriza a extensão da doença em cinco grupos, levando em consideração critérios como o tamanho do tumor, sua localização e a invasão de estruturas oculares. Essa classificação fornece informações valiosas para a estratificação de risco, permitindo uma abordagem terapêutica mais precisa e eficaz. A ICRB é uma ferramenta essencial no manejo do retinoblastoma, contribuindo significativamente para melhores desfechos clínicos (Batista et al.2020).

O estadiamento TNM do retinoblastoma leva em consideração o tamanho do tumor (T), a presença de metástases regionais ou à distância (N) e a invasão de estruturas oculares (M). Este sistema de estadiamento é crucial para avaliar a progressão da doença e orientar as opções terapêuticas, influenciando diretamente no prognóstico e na sobrevida dos pacientes. Com sua aplicação criteriosa, o estadiamento TNM contribui para uma abordagem personalizada e eficaz do retinoblastoma (Costa, 2023).

O tratamento cirúrgico é uma opção para o retinoblastoma em estágios iniciais, e pode envolver procedimentos como a enucleação (remoção do olho) ou a ressecção localizada do tumor. Já a quimioterapia é frequentemente utilizada como terapia adjuvante, podendo ser administrada por via intra-arterial, intravenosa ou

intraocular. A radioterapia, apesar de menos comum devido aos efeitos colaterais, ainda é uma opção em alguns casos, particularmente quando a enucleação não é viável. Terapias inovadoras, como a terapia genética e a imunoterapia, estão em constante desenvolvimento e podem representar o futuro do tratamento do retinoblastoma (Saiki, 2024).

A cirurgia é uma opção terapêutica importante para muitos casos de retinoblastoma, especialmente quando o tumor está localizado e a visão do olho afetado não pode ser preservada. A enucleação, ou remoção do olho, é frequentemente realizada em crianças com doença unilateral avançada, enquanto a ressecção localizada do tumor pode ser indicada em casos selecionados, visando preservar a visão. Ambas as abordagens cirúrgicas podem ser curativas se o diagnóstico e tratamento forem precoces e adequados (Aguiar et al.2024).

No tratamento do retinoblastoma, a quimioterapia é frequentemente utilizada como terapia adjuvante à cirurgia ou à radioterapia. A administração de quimioterápicos pode ser feita por via intra-arterial, intravenosa ou intraocular, dependendo das características do tumor e da resposta do paciente ao tratamento. A quimioterapia tem sido eficaz na redução do tamanho do tumor, permitindo a preservação do olho e da visão em muitos casos, especialmente quando combinada com outras abordagens terapêuticas (Pereira, 2022).

A radioterapia é uma opção terapêutica para o retinoblastoma, porém é menos comumente utilizada devido aos potenciais efeitos colaterais, como danos ao tecido saudável adjacente. No entanto, a radioterapia ainda pode ser considerada em casos selecionados, especialmente quando a enucleação não é viável ou quando o tumor é resistente a outras formas de tratamento. A técnica de radioterapia a ser empregada depende das características do tumor e das condições clínicas do paciente, visando minimizar os riscos e maximizar os benefícios do tratamento (Caetano, 2021).

Terapias inovadoras, como a terapia genética e a imunoterapia, representam uma nova fronteira no tratamento do retinoblastoma. Pesquisas estão em andamento para desenvolver abordagens terapêuticas mais direcionadas e menos invasivas, visando melhorar os resultados e reduzir os efeitos colaterais dos tratamentos convencionais. A terapia genética, por exemplo, tem o potencial de corrigir mutações genéticas subjacentes ao retinoblastoma, enquanto a imunoterapia

busca ativar o sistema imunológico do próprio paciente para combater as células tumorais (Silva, 2023).

O prognóstico do retinoblastoma pode ser influenciado por vários fatores de risco para recidiva, tais como o tamanho do tumor, a presença de invasão do nervo óptico, a extensão da doença no momento do diagnóstico, entre outros. Estudos mostram que tumores maiores e com invasão do nervo óptico têm maior probabilidade de recidiva, assim como a presença de doença metastática ao diagnóstico. Além disso, a presença de mutações genéticas específicas, como as mutações no gene RB1, também pode estar relacionada a um maior risco de recidiva. Portanto, a avaliação adequada desses fatores de risco é essencial para determinar o prognóstico e o planejamento do tratamento, visando reduzir as chances de recidiva da doença (Veríssimo, 2022).

O seguimento e monitoramento pós-tratamento do retinoblastoma são essenciais para a detecção precoce de recidivas e para avaliar a eficácia do tratamento. Após a conclusão da terapia, é recomendado realizar exames oftalmológicos regulares, incluindo oftalmoscopia, para detectar possíveis sinais de retorno do tumor. Além disso, exames de imagem como a ultrassonografia e tomografia de coerência óptica podem ser realizados para monitorar a evolução da doença. O acompanhamento também deve incluir avaliação do desenvolvimento visual e possíveis complicações decorrentes do tratamento, garantindo um cuidado abrangente e contínuo para os pacientes tratados de retinoblastoma (Teixeira, 2024).

Os aspectos psicossociais e a qualidade de vida das crianças diagnosticadas com retinoblastoma são de extrema importância durante todo o processo de tratamento. É essencial oferecer suporte emocional tanto para a criança quanto para a família, pois o impacto do diagnóstico e do tratamento pode ser significativo. Além disso, a equipe médica deve estar atenta às necessidades psicossociais da criança, fornecendo informações claras e compreensíveis sobre o Retinoblastoma, o tratamento e o prognóstico. Estratégias para lidar com o estresse, ansiedade e medos devem ser oferecidas, assim como suporte psicológico. Além disso, é importante considerar o impacto da doença nas atividades cotidianas da criança e na sua interação social, visando garantir uma boa qualidade de vida durante e após o tratamento (Jogo, 2021).

Considerações Finais

Nas abordagens diagnósticas e terapêuticas do retinoblastoma pediátrico, observou-se que o diagnóstico precoce e a escolha apropriada dos tratamentos são determinantes para melhorar o prognóstico visual e reduzir os riscos de mortalidade associados à doença. Técnicas avançadas de imagem, como a tomografia de coerência óptica e a fundoscopia, permitem uma avaliação precisa do estágio tumoral, orientando intervenções individualizadas. A introdução de tratamentos como a quimioterapia intra-arterial e intravítreia, especialmente com o uso do melfalano, tem demonstrado potencial para reduzir o tamanho do tumor e controlar sementes vítreas com menor toxicidade, preservando a estrutura ocular em um número crescente de casos.

Conclui-se que o manejo do retinoblastoma exige uma abordagem multidisciplinar que integre avanços tecnológicos e terapias modernas para alcançar resultados eficazes e minimizar os impactos na saúde visual e geral das crianças. A continuidade de pesquisas sobre a segurança e eficácia das novas terapias, bem como a ampliação do acesso ao diagnóstico precoce, são fundamentais para elevar as taxas de sobrevida e otimizar a qualidade de vida dos pacientes pediátricos com retinoblastoma.

Referências

- AGUIAR A.G., CALDEIRA G.C., JANUZZI E. **Uso da toxina botulínica no controle da dor neuropática pós-traumática.** faculdadefacsete.edu.br. Acesso em: 1 nov. 2024. Disponível em: faculdadefacsete.edu.br.
- ALBUQUERQUE M.L.; MORETO R.; BERGAMO M.; CORRÊA Z.M.; JORGE R. **Anormalidades do ERG e OCT em um caso de retinoblastoma após injeção intravítreia de melfalan.** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v. 87, n. 1, p. e2021-0037, 2024. Acesso em: 10 nov. 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.2021-0037>.
- AMADOR D.D.; MARCÍLIO A.C.; SOARES J.S.; MARQUES F.R.; DUARTE A.M.; MANDETTO M.A. **A força da informação sobre retinoblastoma para a família da criança.** Acta Paulista de Enfermagem, v. 31, n. 1, p. 87-94, 2018. Acesso em: 10 nov. 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0194201800013>.
- BATISTA S., et al. **Recomendações sobre a abordagem da esclerose múltipla na gravidez, parto e pós-parto: posição de consenso do Grupo de Estudos de Esclerose Múltipla.** Acta Médica Portuguesa, v. 33, n. 9, p. 611-621, 2020. ul.pt. Acesso em: 25 out. 2024.
- CAETANO H.M.S. **Com mais técnica, com mais ciência: controvérsias em torno dos procedimentos regulatórios e científicos com cannabis no Brasil.** ufal.br. Acesso em: 30 out. 2024. Disponível em: ufal.br.

CARVALHO J.P. **A introdução de novos medicamentos no mercado farmacêutico brasileiro: exame em um cenário de precificação regulada.** unesp.br. Acesso em: 28 out. 2024. Disponível em: unesp.br.

CORRÊA E.P. **Isolamento e caracterização de bacteriófagos oriundos de amostras bacteriológicas de feridas crônicas humanas para fins de controle de *Pseudomonas aeruginosa*.** ufsc.br. Acesso em: 1 nov. 2024.

COSTA M.M.M.P.O. **Esclerose múltipla: implicações na saúde oral.** rcaap.pt. Acesso em: 1 nov. 2024. Disponível em: rcaap.pt.

DALENOGARE D.P. **Envolvimento do receptor TRPA1 na nocicepção e neuroinflamação observada em modelos de esclerose múltipla em camundongos.** ufsm.br. Acesso em: 30 out. 2024. Disponível em: ufsm.br.

JOGO M.N. **Abordagem terapêutica da esclerose múltipla: presente e futuro.** ualg.pt. Acesso em: 28 out. 2024. Disponível em: ualg.pt.

MACHADO K.L.B. **Tratamento e medicamento da esclerose múltipla.** Revista CPAQV-Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida, v. 16, n. 1, p. 13-13, 2024. Acesso em: 1 nov. 2024.

MEDEIROS W.M.B. **Efeitos do óleo de cannabis rico em canabidiol sobre a cognição e comportamento de crianças com transtorno do espectro autista: um ensaio clínico.** ufpb.br. Acesso em: 25 out. 2024. Disponível em: ufpb.br.

OLIVEIRA M.G. **O uso de cannabinoides no tratamento da fibromialgia.** unifasipe.com.br. Acesso em: 30 out. 2024. Disponível em: unifasipe.com.br.

PEREIRA S.M., LIMA R.V., BEZERRA FILHO C.O. de A., SANTOS C.M., MUNIZ M.C.R., FERREIRA D.M.R., FERREIRA J.L.M. **Retinoblastoma in Ceará: An epidemiological study in a Brazilian pediatric oncology referral center.** Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v. 88, n. 2, p. e2023-0265, 2025. Acesso em: 10 nov. 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.2023-0265>.
PONCEANO M.S.B. **Fitoquímica no tratamento da artrite reumatoide.** ualg.pt. Acesso em: 30 out. 2024. Disponível em: ualg.pt.

SAIKI F.R.B. **Efeito da eletroestimulação transcutânea do nervo tibial sobre os sintomas urinários neurogênicos e qualidade de vida em mulheres com esclerose múltipla.** ufms.br. Acesso em: 1 nov. 2024. Disponível em: ufms.br.

SILVA J.V.S. **Perspectiva odontológica na neuralgia do trigêmeo: revisão bibliográfica.** unitau.br. Acesso em: 1 nov. 2024. Disponível em: unitau.br.

SILVA T.N.T. **Você sabe o que é cannabis? nunca vi, nem comi, eu só ouso falar.** ufpb.br. Acesso em: 30 out. 2024. Disponível em: ufpb.br.

SOUZA A.F.C. **Eficácia dos medicamentos à base de canábis na espasticidade associada à esclerose múltipla.** ubi.pt. Acesso em: 1 nov. 2024. Disponível em: ubi.pt.

TEIXEIRA T.R.G. **Terapia com células-tronco mesenquimais da medula óssea na regeneração óssea em crianças com osteonecrose secundária a doença falciforme.** ufba.br. Acesso em: 1 nov. 2024. Disponível em: ufba.br.

VERISSIMO R.M.O. **Revisão sistemática da Cannabis sativa L. como alternativa para o tratamento de doenças degenerativas e produção in silico de análise ADME.** ufcg.edu.br. Acesso em: 1 nov. 2024. Disponível em: ufcg.edu.br.