

CAPÍTULO 4

AVANÇOS NO TRATAMENTO DE RETINOBLASTOMA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA DOS ÚLTIMOS 5 ANOS

ADVANCES IN THE TREATMENT OF RETINOBLASTOMA: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LAST 5 YEARS LITERATURE

AVANCES EN EL TRATAMIENTO DEL RETINOBLASTOMA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

Martina Bohm Fernandes

Prefeitura Municipal de Pelotas | Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil
<https://orcid.org/0009-0002-6899-6206>

Augusto Pizzatto Soares

Universidade Católica de Pelotas | Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil

Lucas Grill Silva Pereira

Universidade Federal de Pelotas | Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil

Otávio Grill Silva Pereira

Universidade Católica de Pelotas | Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil
<https://orcid.org/0009-0008-7399-5308>

Letícia Oliveira de Menezes

Universidade Católica de Pelotas | Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil
<https://orcid.org/0000-0001-5393-8770>

COMO CITAR ESTE CAPÍTULO:

FERNANDES, M. B. *et al.* Avanços no tratamento de retinoblastoma: uma revisão sistemática da literatura dos últimos 5 anos. *In*: FONTES, F. L. L; MELO, M. M. (Org). **Fronteiras da saúde**: abordagens multidisciplinares para conexão de saberes. Teresina: Literacia Científica Editora & Cursos, 2023, p. 30-38.

ISBN da obra: 978-65-84528-26-0 | **DOI da obra:** 10.53524/lit.edt.978-65-84528-26-0 | **DOI do capítulo:** 10.53524/lit.edt.978-65-84528-26-0/04

SUBMISSÃO: 10/08/2023 | **ACEITE:** 04/09/2023 | **PUBLICAÇÃO:** 29/12/2023

RESUMO

OBJETIVO: Realizar uma revisão sistemática de literatura, abordando as principais etiologias, o diagnóstico e o tratamento do retinoblastoma em crianças. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Revisão sistemática de literatura com coleta bibliográfica nas bases de dados Lilacs (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed (National Library of Medicine), com foco no tema retinoblastoma. A pesquisa utilizou os descritores "retinoblastoma", "diagnóstico", "patologia" e "tratamento". Foram selecionados artigos publicados nos últimos 5 anos. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** O retinoblastoma é frequentemente identificado por sinais, como a leucocoria e o estrabismo. O objetivo principal é controlar o tumor, preservar a visão e evitar a disseminação da doença. O plano de tratamento é individualizado, levando em consideração o estágio do tumor, a presença de metástases, a localização e o tamanho do tumor, bem como fatores de risco específicos. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** O tratamento adequado do retinoblastoma é de extrema importância devido às possíveis complicações graves, podendo levar à perda da visão, disseminação metastática e risco de vida. A detecção precoce e o tratamento oportuno são fundamentais para maximizar as chances de sucesso, preservar a visão e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados pelo retinoblastoma. **PALAVRAS-CHAVE:** Retinoblastoma; Diagnóstico; Patologia; Tratamento.

SUMMARY

OBJECTIVE: To carry out a systematic literature review, addressing the main etiologies, diagnosis and treatment of retinoblastoma in children. **MATERIALS AND METHODS:** Systematic literature review with bibliographic collection in the Lilacs (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences) and PubMed (National Library of Medicine) databases, focusing on the topic of retinoblastoma. The search used the descriptors "retinoblastoma", "diagnosis", "pathology" and "treatment". Articles published in the last 5 years were selected. **RESULTS AND DISCUSSION:** Retinoblastoma is often identified by signs such as leukocoria and strabismus. The main objective is to control the tumor, preserve vision and prevent the spread of the disease. The treatment plan is individualized, taking into account the stage of the tumor, the presence of metastases, the location and size of the tumor, as well as specific risk factors. **FINAL CONSIDERATIONS:** Adequate treatment of retinoblastoma is extremely important due to possible serious complications, which can lead to loss of vision, metastatic spread and risk to life. Early detection and timely treatment are critical to maximizing the chances of success, preserving vision, and improving the quality of life for patients affected by retinoblastoma. **KEYWORDS:** Retinoblastoma; Diagnosis; Pathology; Treatment.

RESUMEN

OBJETIVO: Realizar una revisión sistemática de la literatura, abordando las principales etiologías, diagnóstico y tratamiento del retinoblastoma en niños. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Revisión sistemática de la literatura con colección bibliográfica en las bases de datos Lilacs (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) y PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina), con foco en el tema del retinoblastoma. La búsqueda utilizó los descriptores "retinoblastoma", "diagnosis", "pathology" y "treatment". Se seleccionaron artículos publicados en los últimos 5 años. **RESULTADOS Y DISCUSIÓN:** El retinoblastoma a menudo se identifica por signos como leucocoria y estrabismo. El objetivo principal es controlar el tumor, preservar la visión y prevenir la propagación de la enfermedad. El plan de tratamiento es individualizado, teniendo en cuenta el estadio del tumor, la presencia de metástasis, la ubicación y el tamaño del tumor, así como los factores de riesgo específicos. **CONSIDERACIONES FINALES:** El tratamiento adecuado del retinoblastoma es de suma importancia debido a posibles complicaciones graves, que pueden provocar pérdida de visión, diseminación metastásica y riesgo para la vida. La detección temprana y el tratamiento oportuno son fundamentales para maximizar las posibilidades de éxito, preservar la visión y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados por retinoblastoma. **PALABRAS CLAVE:** Retinoblastoma; Diagnóstico; Patología; Tratamiento.

1 INTRODUÇÃO

O retinoblastoma é o tipo mais comum de tumor maligno intraocular e é frequentemente diagnosticado na infância. A sua incidência anual ajustada por idade em crianças de zero a quatro anos nos Estados Unidos é de aproximadamente 1 em 14.000 a 18.000 nascidos vivos. No entanto, as taxas de cura e sobrevida para o retinoblastoma ainda variam entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Um dos fatores que contribuem para essa variação é a desigualdade social, que está relacionada a diversos aspectos, como acesso ao tratamento, atraso no diagnóstico e condições socioeconômicas e educacionais. Esses fatores podem impactar diretamente o resultado do tratamento do retinoblastoma (BOCHI, 2022; LECLERC, 2020).

Esse câncer tem sido extensivamente estudado como um modelo para compreender a genética dos tumores em geral, devido à sua herança mendeliana previsível, à capacidade de examinar facilmente os tumores e à sua apresentação precoce na idade. Desde a década de 1970, houve avanços significativos no campo da genética do retinoblastoma (CHRONOPOULOS, 2022).

Essa natureza altamente penetrante, potencialmente curável e previsível do padrão de herança do retinoblastoma, juntamente com sua tendência a afetar crianças, estabelece uma base sólida para incentivar o diagnóstico genético em todos os pacientes com esse tumor. Essa abordagem permite uma melhor compreensão das alterações genéticas subjacentes ao retinoblastoma em nível individual, o que pode levar a um planejamento de tratamento mais personalizado e melhorias na detecção precoce de outras condições relacionadas à genética do câncer (CRUZ-GÁLVEZ, 2022).

O retinoblastoma afeta principalmente crianças nos primeiros anos de vida. A idade em que ocorre o diagnóstico pode variar dependendo do tipo de retinoblastoma, sendo o tumor unilateral geralmente diagnosticado mais tarde. Nos países com sistemas de saúde menos eficientes e recursos limitados, há frequentemente atrasos no diagnóstico do retinoblastoma. Isso está relacionado à disponibilidade de centros especializados de tratamento, à velocidade de diagnóstico por parte dos profissionais de saúde, ao encaminhamento para outros centros e à prontidão dos pais e responsáveis em reconhecer os sintomas (BOCHI, 2022).

Em relação às taxas de sobrevivência no retinoblastoma, estudos mostram que crianças diagnosticadas no primeiro ano de vida apresentam maior probabilidade de sobreviver em comparação com aquelas diagnosticadas entre um e três anos. No entanto, não há diferença significativa na mortalidade entre crianças diagnosticadas após os três anos e aquelas diagnosticadas antes de um ano. Embora a cirurgia tenha sido o tratamento predominante no passado, análises retrospectivas indicam que a sobrevida não apresenta diferença significativa em indivíduos que não foram submetidos à cirurgia (LECLERC, 2020).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo constitui uma revisão sistemática da literatura realizada em 2023, empregando as bases de dados LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e PubMed (*National Library of Medicine*). A investigação foi conduzida utilizando os termos "retinoblastoma", "diagnóstico", "patologia" e "tratamento". Foram aplicados critérios de seleção para incluir somente revisões, revisões sistemáticas e metanálises publicadas nos últimos 5 anos. Um total de 175 artigos foram selecionados, abrangendo o período de publicação de 2018 a 2023, tanto em português quanto em inglês. Foram descartados artigos que não forneciam informações pertinentes ao tema, assim como aqueles com dados incompletos ou duplicados. Ao final, foram selecionados 12 estudos para a revisão bibliográfica.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As manifestações clínicas mais comuns incluem leucocoria (reflexo branco anormal em fotos), estrabismo (desalinhamento ocular), rubeose iridis (formação de pequenos vasos sanguíneos na íris), hipópio (acúmulo de pus na câmara anterior), hifema (acúmulo de sangue na câmara anterior), buftalmo (globo ocular alargado), celulite orbital

(infecção nos tecidos moles do olho) e exoftalmia (protrusão do globo ocular). O diagnóstico do retinoblastoma depende principalmente de técnicas de imagem, como ressonância magnética e ultrassom de alta frequência, permitindo aos médicos avaliar a profundidade da invasão e o estágio do câncer para determinar o tratamento adequado. Uma característica distintiva do retinoblastoma é a presença de calcificação, e o exame de ultrassom permite aos médicos visualizarem essa calcificação com uma precisão de mais de 92,5% (LECLERC, 2020).

A grande maioria dos casos de retinoblastoma ocorre devido à inativação bialélica do gene RB corepressor transcricional 1 (RB1) na retina em desenvolvimento, seguida de alterações genéticas e epigenéticas durante a progressão do tumor.⁶ Cerca de 60% dos casos de retinoblastoma são do tipo não hereditários, nos quais ambos os alelos RB1 são localmente mutados na retina afetada. Por outro lado, aproximadamente 40% dos casos são hereditários e estão associados a uma variante germinativa do gene RB1, seguida pela inativação somática do outro alelo. Essa diferença genética é responsável pelas características clínicas distintas entre o retinoblastoma não hereditário, que geralmente apresenta tumores unilaterais, e o retinoblastoma hereditário, que tende a se desenvolver bilateral e multifocalmente (GUDISEVA, 2019).

Em relação à fisiopatologia, o retinoblastoma é um tumor de tamanho reduzido, apresentando uma forma arredondada e composto por células azuis. Essa característica histológica é similar a outros tumores do sistema nervoso infantil, tais como o neuroblastoma e o meduloblastoma. As células do retinoblastoma são predominantemente constituídas por núcleos grandes e basofílicos, com um citoplasma escasso. O tumor exibe uma taxa elevada de proliferação, evidenciada por um grande número de mitoses e presença de áreas necróticas (DIMARAS, 2019).

Existem diferentes sistemas de classificação que têm evoluído com o avanço das opções de tratamento. Os profissionais de saúde geralmente utilizam um dos dois instrumentos padrão para classificar os tumores de retinoblastoma: a Classificação Internacional Intraocular de Retinoblastoma (IIRC) ou o sistema de estadiamento Tumor, Nódulos, Metástases (TNM) (CRUZ-GÁLVEZ, 2022).

A IIRC é o sistema atualmente mais utilizado para o estadiamento do retinoblastoma. Desenvolvido por especialistas em retinoblastoma em Paris em 2003, o IIRC consiste em cinco categorias. O Grupo A abrange tumores pequenos, com 3 mm ou menos em sua maior dimensão, confinados à retina e localizados a uma certa distância da fóvea e do disco óptico. O Grupo B engloba tumores maiores que 3 mm, localizados próximos à fóvea e ao disco óptico, ou apresentando líquido sub-retiniano próximo à margem do tumor. O Grupo C inclui retinoblastomas com sementes sub-retinianas, sementes vítreas próximas ao tumor primário ou uma combinação de ambos. O Grupo D abrange retinoblastomas com sementes difusas, seja sub-retinianas distantes do tumor, sementes vítreas distantes do tumor ou uma combinação de ambas. Por fim, o Grupo E compreende retinoblastomas extensos, ocupando mais de 50% da cavidade ocular e podendo estar associados a complicações como glaucoma neovascular, phthisis bulbi e opacidade devido a hemorragias. A doença metastática, que ocorre em 10-15% dos pacientes, geralmente está relacionada às características histológicas intraoculares distintas, como invasão profunda da coroide e esclera, ou envolvimento do corpo ciliar ou nervo óptico além da lâmina crivosa. Há estudos que mostram que o uso de biomarcadores circulantes no sangue, como a detecção de microRNAs, pode desempenhar um papel importante no estadiamento de pacientes com alto risco de micrometástases (BOCHI, 2022; CRUZ-GÁLVEZ, 2022; SINGH, 2018).

O objetivo principal no tratamento do retinoblastoma é curar a criança, preferencialmente preservando a visão. Embora a enucleação, uma intervenção cirúrgica, tenha sido tradicionalmente o método terapêutico utilizado, os planos de tratamento estão cada vez mais voltados para o salvamento ocular, empregando quimioterapia sistêmica, intra-arterial e intravítrea, crioterapia, termoterapia, radioterapia de placas ou radioterapia de feixe externo (KAEWKHAW, 2020).

A abordagem de tratamento depende se a doença está presente de forma bilateral ou unilateral. Pacientes com apresentação bilateral, que ocorre em aproximadamente um terço dos casos e apresenta maior risco de perda de visão,

historicamente foram tratados com enucleação bilateral, enucleação unilateral com quimioterapia, radioterapia externa do olho menos afetado ou quimioterapia sistêmica. O manejo do retinoblastoma está em constante evolução, e os protocolos de tratamento variam entre diferentes centros ao redor do mundo, mas os maiores índices de sucesso são relatados em centros que podem oferecer uma terapia abrangente (LECLERC, 2020).

Existem várias abordagens quimioterápicas disponíveis para o tratamento do retinoblastoma, incluindo quimioterapia intravenosa (IVC), intra-arterial (IAC) e intravítrea (IViC). A quimioterapia intravenosa é uma forma de tratamento sistêmico que é utilizada em pacientes com menos de quatro meses de idade no momento do diagnóstico, casos bilaterais e suspeita de invasão do nervo óptico e coroide. Também pode ser recomendada quando há espessamento do nervo óptico ou extensão extraescleral. Nesses casos, uma combinação mensal de carboplatina, vincristina e etoposido é administrada por um período de seis a nove meses. A quimioterapia sistêmica é complementada por tratamento local adjuvante, como fotocoagulação a laser, termoterapia transpupilar, crioterapia e braquiterapia, e é amplamente utilizada no tratamento do retinoblastoma. O esquema de tratamento mais comumente utilizado é a combinação de vincristina, carboplatina e etoposido (regime VEC) (KAEWKHAW, 2020; LECLERC, 2020; SCHAIQUEVICH, 2022).

A IVC foi introduzida pela primeira vez como uma opção de tratamento para o retinoblastoma na década de 1990 e tem demonstrado uma taxa de preservação ocular superior a 90% para os olhos nos grupos A-C. Além disso, existem evidências de que a IVC como tratamento adjuvante pós-operatório pode ser eficaz na prevenção de metástases em pacientes de alto risco submetidos à enucleação. No entanto, a barreira sanguínea-retina tem sido um desafio para o uso da IVC, pois limita a penetração dos agentes quimioterápicos no olho, reduzindo sua eficácia, além de causar efeitos colaterais sistêmicos (ANCONA-LEZAMA, 2020).

Desde 2006, o uso da quimioterapia seletiva da artéria oftálmica (IAC) tem se tornado mais comum no tratamento do retinoblastoma, devido aos benefícios de sua aplicação direcionada e menor ocorrência de efeitos colaterais sistêmicos. Essa abordagem tem se mostrado eficaz no controle de tumores avançados, evitando a necessidade de enucleação ou tratamentos de primeira linha sem sucesso (SCHAIQUEVICH, 2022).

A IAC é realizada por meio da infusão de medicamentos, como melfalano e topotecano, através de um cateter guiado até a artéria oftálmica, sendo mais indicada para pacientes com mais de quatro meses de idade, doença unilateral ou recorrência após quimioterapia intravenosa. A IAC tem se mostrado eficaz na redução da recorrência orbital e na mortalidade em comparação com a enucleação. A partir de 2008, a IAC tem sido amplamente utilizada como tratamento de primeira linha para os tumores intraoculares avançados e recorrentes, com altas taxas de preservação ocular e controle completo do tumor. A IAC obtém maior sucesso em estágios menos avançados, representando uma alternativa à enucleação e à radioterapia externa, com melhoria no prognóstico e na qualidade de vida das crianças afetadas pelo retinoblastoma intraocular avançado. Nos casos com extensas sementes vítreas, a eficácia isolada da IAC é limitada, mas estudos têm demonstrado que a adição da quimioterapia intravítrea pode alcançar taxas de recuperação ocular comparáveis às observadas nos olhos dos grupos D e E com sementes vítreas ativas persistentes. O tratamento combinado tem se mostrado eficaz e seguro no controle do tumor e das sementes vítreas, com altas taxas de preservação ocular e poucas complicações sistêmicas ou recorrências durante o acompanhamento (ANCONA-LEZAMA, 2020; CHRONOPOULOS, 2022).

A comparação entre a IAC e a IVC no tratamento do retinoblastoma unilateral tem demonstrado que o IAC oferece uma taxa significativamente maior de preservação ocular em olhos classificados como grupo D, além de um melhor controle do tumor em relação a lesões sólidas, sementes sub-retinianas e sementes vítreas. Resultados semelhantes foram observados em um estudo no qual o IAC foi a terapia de primeira escolha, resultando em 100% de retenção ocular, em comparação com 57% no grupo tratado com IVC. Nenhum dos grupos apresentou metástases ou mortes relacionadas ao tratamento. Além disso, o IAC esteve associado a menos efeitos colaterais, respostas mais rápidas, menor incidência

de recorrências e melhor acuidade visual quando comparado ao tratamento com IVC. É importante ressaltar que houve diferenças entre os dois grupos em relação aos tratamentos de consolidação utilizados e ao período de tratamento, devido à disponibilidade da IVC. No entanto, os resultados sugerem que os olhos tratados inicialmente com IAC apresentam um período de tratamento mais curto, maior taxa de preservação ocular e melhor acuidade visual em comparação com o tratamento inicial com IVC. (CHRONOPOULOS, 2022; SCHAIQUEVICH, 2022).

A quimioterapia intravítrea (IViC) tem sido considerada um tratamento promissor para o retinoblastoma. Estudos têm demonstrado uma taxa de sucesso de 51% com o uso de IViC. No entanto, a rápida disseminação das células do retinoblastoma em tecidos vizinhos, como o vítreo e o espaço sub-retiniano, é uma preocupação devido à alta taxa mitótica e à instabilidade cromossômica dessas células. Para reduzir o risco de disseminação extraocular das células tumorais, técnicas anti-refluxo e esterilização do trajeto da agulha têm sido utilizadas, resultando em resultados promissores no salvamento do olho em casos avançados da doença. O uso de melfalano intravítreo tem mostrado eficácia no tratamento de retinoblastomas do grupo D com sementes vítreas resistentes. No entanto, o manejo das sementes vítreas e sub-retinianas continua sendo um desafio em relação ao prognóstico final e à preservação do olho. As taxas de recuperação variam de acordo com a classificação do grupo, sendo mais baixas para os olhos do grupo D devido à presença de sementes vítreas ativas. A quimioterapia intravítrea, utilizando medicamentos como tiotepa, melfalano e metotrexato, tem sido empregada no tratamento dessas sementes, sendo o melfalano considerado o mais eficaz entre os testados. A endoressecção assistida por quimioterapia intravítrea surge como uma opção segura e eficaz para o salvamento do olho em casos refratários de retinoblastoma do grupo D, especialmente em pacientes com retinoblastoma unilateral. No entanto, essa técnica cirúrgica deve ser investigada em estudos futuros para avaliar a ocorrência de metástases extraoculares. (CHRONOPOULOS, 2022; SCHAIQUEVICH, 2022).

A utilização combinada de IAC e IViC no tratamento de sementes vítreas tem demonstrado benefícios significativos em relação ao uso exclusivo de IAC. Essa abordagem resulta em uma regressão mais rápida do tumor, menor taxa de recorrência, menos retratamentos e menos enucleações. Em pacientes do grupo D, a taxa de preservação do globo ocular alcançou 75% quando a terapia incluiu o uso de melfalano intravítreo ao longo de um período de seis anos. (ANCONA-LEZAMA, 2020; CHRONOPOULOS, 2022).

A radioterapia de feixe externo (EBR) foi historicamente utilizada como a primeira abordagem terapêutica para o salvamento ocular no retinoblastoma intraocular avançado, sendo amplamente adotada como tratamento primário desde 1954. Embora tenha sido eficaz no controle do crescimento tumoral, muitas vezes resultava na necessidade de enucleação (remoção do globo ocular) devido a complicações relacionadas à radiação. Além disso, o uso da EBR estava associado a um aumento no risco de desenvolvimento de malignidades secundárias ao longo da vida em crianças com predisposição genética, como a presença de uma mutação germinativa no gene RB1. Essa forma de tratamento também apresentava problemas estéticos, como o retardo do crescimento ósseo orbital. Como resultado, a EBR foi gradualmente substituída pela quimioterapia sistêmica combinada com terapia focal, reservando-se a radioterapia como uma opção de resgate para casos em que outras modalidades de tratamento falharam. (BERRY, 2019; CHRONOPOULOS, 2022; SCHAIQUEVICH, 2022).

A enucleação é um procedimento cirúrgico que envolve a remoção do olho afetado e parte do nervo óptico, e pode ser realizada como tratamento primário ou secundário para o retinoblastoma. É recomendada em casos avançados, recorrentes ou metastáticos da doença, tanto intraoculares quanto extraoculares. A enucleação primária é utilizada no tratamento do retinoblastoma unilateral intraocular, enquanto a enucleação secundária é indicada quando outras opções de tratamento falham ou quando é possível a colocação de um implante para substituir o olho natural (LECLERC, 2020).

Apesar dos avanços no tratamento conservador do retinoblastoma, a enucleação ainda é realizada em centros especializados. Estudos recentes têm mostrado que o tratamento com quimioterapia sistêmica seguido de enucleação, em

casos de má resposta ao tratamento conservador, não aumenta o risco de metástase ou recorrência orbital. Além disso, a terapia de salvamento ocular com quimioterapia sistêmica apresenta baixa incidência de recorrência orbital e doença metastática, inferior a 1%. Esses avanços permitem a preservação do globo ocular em casos selecionados, sem comprometer a sobrevida do paciente (LECLERC, 2020).

Os tumores que não respondem à quimioterapia podem requerer opções adicionais de tratamento, como radioterapia externa (EBR) e/ou enucleação. Em estudos, foi observado que em 10 dos 105 olhos (9,5%) que não responderam à terapia, a enucleação se tornou necessária após o segundo tratamento de quimioterapia. A utilização de critérios rigorosos para determinar a necessidade de terapia adjuvante pode melhorar os resultados em crianças submetidas à enucleação no momento do diagnóstico, evitando o uso desnecessário de quimioterapia adjuvante em casos de baixo risco de recorrência (CHRONOPOULOS, 2022).

Após a enucleação, é crucial realizar um acompanhamento dos pacientes por um período de dois anos para monitorar a recorrência orbital. Estudos revelam uma incidência de recorrência de aproximadamente 4,2%, geralmente ocorrendo entre um mês e dois anos após o procedimento. Dentre esses casos de recorrência, cerca de 85% desenvolvem doença metastática. O uso combinado de quimioterapia intra-arterial e intravítrea tem demonstrado eficácia no tratamento das sementes vítreas, alcançando taxas de remissão completa de 68% ao longo de um período de 20 anos. Essa abordagem combinada apresenta resultados promissores, resultando em menos enucleações, menor recorrência e preservação da função retiniana em comparação com o uso exclusivo da quimioterapia intra-arterial (BERRY, 2019).

Existem fatores de risco associados a resultados desfavoráveis no tratamento do retinoblastoma, incluindo a falta de resposta à quimioterapia. Alguns desses fatores de risco incluem idade avançada no momento do diagnóstico, espessura do tumor mais elevada, presença de sementes vítreas, presença de líquido sub-retiniano na linha de base e recorrência do tumor após a quimioterapia. Além disso, a baixa renda também foi identificada como um fator preditivo significativo e independente para doença avançada. O envolvimento extraocular do tumor com comprometimento do tecido orbital e a presença de tumor no nervo óptico também são considerados fatores de alto risco para recorrência (KAEWKHAW, 2020).

Em comparação com países desenvolvidos, os pacientes de países em desenvolvimento apresentam um risco significativamente maior de mortalidade, falha no tratamento local e doença avançada. Análises histopatológicas revelaram que pacientes com patologia de alto risco têm piores resultados em países em desenvolvimento em comparação com países desenvolvidos. Em países desenvolvidos, a maioria das crianças com retinoblastoma limitado é curada por meio de uma combinação de quimioterapia e tratamento focal, como a enucleação para casos orbitais e metastáticos, seguida de quimioterapia adjuvante ajustada ao risco patológico (CRUZ-GÁLVEZ, 2022).

No entanto, em países em desenvolvimento, o retinoblastoma geralmente é diagnosticado em estágios avançados, com poucas oportunidades de preservação ocular, e os pacientes sofrem com a doença metastática incurável. Além disso, uma proporção considerável de pacientes recusa a enucleação e abandona o tratamento, o que tem um impacto negativo na sobrevida e nos resultados do tratamento (CRUZ-GÁLVEZ, 2022).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico e tratamento adequados do retinoblastoma desempenham um papel crucial na melhoria dos resultados clínicos e na preservação da visão e qualidade de vida dos pacientes. A detecção precoce por meio de exames oftalmológicos regulares e a abordagem multidisciplinar são fundamentais para um diagnóstico preciso e a seleção do plano terapêutico mais adequado.

As opções de tratamento abrangem diversas modalidades, como quimioterapia intravenosa, intra-arterial, intravítrea, radioterapia e cirurgia, sendo adaptadas de acordo com o estágio e as características específicas do tumor.

Avanços na terapia focal, como a quimioterapia intra-arterial e intravítrea, têm demonstrado eficácia significativa no controle local do tumor, reduzindo a necessidade de enucleação e preservando o globo ocular.

A pesquisa contínua e o acesso a recursos de diagnóstico e tratamento são essenciais para aprimorar os resultados e proporcionar uma abordagem personalizada para cada paciente. É necessário implementar medidas que promovam o diagnóstico precoce, especialmente em países em desenvolvimento, a fim de agilizar o diagnóstico e melhorar o prognóstico. Com um diagnóstico precoce e um tratamento abrangente, é possível alcançar altas taxas de cura, preservando a visão e oferecendo uma melhor qualidade de vida aos indivíduos afetados pelo retinoblastoma.

REFERÊNCIAS

- ANCONA-LEZAMA, D. Modern treatment of retinoblastoma: A 2020 review. **Indian journal of ophthalmology**, v. 68, n. 11, p. 2356-2365, 2020.
- BERRY, JL. A Review of Recurrent Retinoblastoma: Children's Hospital Los Angeles Classification and Treatment Guidelines. **International Ophthalmology Clinics**, v. 59, n. 2, p. 65-75, 2019.
- BOCHI, GS. Aspectos sociodemográficos, clínicos, epidemiológicos e assistenciais de crianças e adolescentes atendidos por retinoblastoma no Brasil. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 55, n. 1, p. e-185512, 2022.
- CHRONOPOULOS, A. A Narrative Review - Therapy Options and Therapy Failure in Retinoblastoma. **Neuro-Signals**, v. 30, p. 39-58, 2022.
- CRUZ-GÁLVEZ, CC. Retinoblastoma: Review and new insights. **Front Oncol**. v. 2, n. 12, p. e-963780, 2022.
- DIMARAS, H. Retinoblastoma, the visible CNS tumor: A review. **J Neurosci Res**. v. 97, n. 1, p. 29-44, 2019.
- GUDISEVA, HV. Next-Generation Technologies and Strategies for the Management of Retinoblastoma. **Genes (Basel)**, v. 11, n. 10, p. e-1032, 2019.
- KAEWKHAW, R. Retinoblastoma: Etiology, Modeling, and Treatment. **Cancers (Basel)**, v. 16, n. 12, p. e-2304, 2020.
- LECLERC, R. An Overview of Retinoblastoma and Enucleation in Pediatric Patients. **AORN J**, v. 111, p. 69-79, 2020.
- SCHAIQUEVICH, P. Treatment of Retinoblastoma: What Is the Latest and What Is the Future. **Frontiers in oncology**, vol. 12, p. e-822330, 2022.
- SINGH, L. Update on pathology of retinoblastoma. **Int J Ophthalmol**. v. 11, n. 12, p. 2011-2016, 2018.
- WARDA, O. Retinoblastoma and vision. **Eye (Lond)**, v. 37, n. 5, p. 797-808, 2023.