

RETINOBLASTOMA EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO ATUALIZADA DA LITERATURA

Data de submissão: 01/09/2023

Data de aceite: 02/10/2023

Luccas Guerrier de Oliveira Silva

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/9012962289101626>

Nathália de Carvalho Castilho Leite

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/9012962289101626>

Jerônimo da Rocha Barbosa

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/9012962289101626>

Mariana Lopes Moraes da Silva

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/9012962289101626>

Paulo Roberto Hernandes Júnior

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação Científica do PIBIC - Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Nathan Noronha Fidelis Hernandes

Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos (FCMSJC)
<https://lattes.cnpq.br/5593876804137286>

Fernanda da Costa Barros Teixeira Carvalho

Professora do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/2473578040190006>

RESUMO: O retinoblastoma é o tumor intraocular mais comum em crianças, com origens genéticas profundamente enraizadas. Esta revisão da literatura examina os avanços recentes na compreensão, diagnóstico e tratamento do retinoblastoma. Apesar dos desafios persistentes, os avanços na medicina e na biologia molecular têm proporcionado melhores prognósticos para os pacientes. A colaboração internacional e a investigação contínua são essenciais para melhorar ainda mais os resultados e a qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: retinoblastoma; tumor intraocular; diagnóstico; tratamento; revisão da literatura.

**RETINOBLASTOMA IN CHILDREN:
AN UPDATED LITERATURE REVIEW**

ABSTRACT: Retinoblastoma is the most

common intraocular tumor in children, with deeply rooted genetic origins. This literature review examines recent advancements in the understanding, diagnosis, and treatment of retinoblastoma. Despite ongoing challenges, advancements in medicine and molecular biology have been providing better prognoses for patients. International collaboration and continuous research are pivotal for further improving outcomes and patients' quality of life.

KEYWORDS: retinoblastoma; intraocular tumor; diagnosis; treatment; literature review.

1 | INTRODUÇÃO

O retinoblastoma é um tipo raro, mas agressivo, de tumor maligno que se origina nas células precursoras da retina, a camada sensível à luz do olho. Apesar de ser o tumor intraocular mais comum na infância, ele representa menos de 3% de todos os cânceres infantis (Friend et al., 1987). Globalmente, estima-se que 1 em cada 15.000 a 20.000 nascidos vivos seja diagnosticado com retinoblastoma, resultando em aproximadamente 9.000 novos casos por ano (Dimaras et al., 2015).

A maioria dos casos de retinoblastoma é diagnosticada antes dos 5 anos de idade, com um pico de incidência entre os 12 e 24 meses (Shields & Shields, 2004). A doença pode ser hereditária ou não hereditária, sendo a forma hereditária associada a mutações germinativas no gene RB1 (Knudson, 1971). O diagnóstico precoce do retinoblastoma é crucial, pois a detecção e o tratamento em estágios iniciais podem resultar em uma alta taxa de sobrevivência e preservação da visão (Chantada et al., 2006).

Nos últimos anos, houve avanços significativos na compreensão da biologia molecular e genética do retinoblastoma, bem como melhorias nas modalidades de tratamento. No entanto, apesar dos avanços, desafios persistem, especialmente em regiões com recursos limitados, onde o diagnóstico tardio e a falta de acesso a tratamentos adequados resultam em taxas de mortalidade mais elevadas (Fabian et al., 2015).

2 | METODOLOGIA

Para esta revisão da literatura sobre o retinoblastoma, foi realizada uma pesquisa abrangente nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, cobrindo publicações desde 1990 até 2021. As palavras-chave utilizadas na busca incluíram: “retinoblastoma”, “biologia molecular”, “genética”, “tratamento” e “diagnóstico”. Além disso, as referências dos artigos selecionados foram examinadas para identificar estudos adicionais relevantes que poderiam ter sido omitidos na pesquisa inicial.

Critérios de inclusão:

- Artigos publicados em periódicos revisados por pares.
- Estudos que fornecem insights sobre a biologia molecular, genética, diagnóstico ou tratamento do retinoblastoma.
- Artigos escritos em inglês ou que possuam um resumo em inglês.

- Estudos com amostras de pacientes humanos.

Critérios de exclusão:

- Estudos em animais ou modelos celulares sem correlação direta com a condição em humanos.
- Artigos que não se concentram especificamente no retinoblastoma (por exemplo, estudos que abordam uma variedade de cânceres oculares sem foco específico no retinoblastoma).
- Relatos de caso, opiniões de especialistas e cartas ao editor.

Após a seleção inicial, os artigos foram avaliados quanto à sua relevância para a revisão. Todos os artigos selecionados foram lidos na íntegra e os dados relevantes foram extraídos e sintetizados para a elaboração desta revisão.

3 | RESULTADOS

Dos 76 artigos selecionados para revisão, várias descobertas chave foram observadas nos estudos.

3.1 Biologia Molecular e Genética:

- O gene RB1 é crucial para a compreensão do retinoblastoma. Mutações bialélicas neste gene são responsáveis pela iniciação tumoral em quase todos os casos de retinoblastoma (Dimaras et al., 2015). Adicionalmente, a literatura sugere que, além da iniciação tumoral, outras mutações genéticas e epigenéticas são necessárias para a progressão do tumor (Friend et al., 1986).

3.2 Diagnóstico:

- A detecção precoce do retinoblastoma é fundamental para a sobrevivência e retenção da visão. A maioria dos diagnósticos é realizada através de uma combinação de exames clínicos, ultrassonografia, ressonância magnética e análise genética. O “reflexo de olho de gato” ou leucocoria, muitas vezes é o primeiro sinal do retinoblastoma (Shields & Shields, 2004).

3.3 Tratamentos:

- Os tratamentos para o retinoblastoma têm evoluído consideravelmente. As abordagens tradicionais incluíam enucleação e radioterapia externa. No entanto, a quimioterapia intra-arterial surgiu como uma técnica promissora, permitindo a administração direta de quimioterápicos no olho afetado, proporcionando alta eficácia com efeitos colaterais minimizados (Gobin et al., 2011).

Além disso, o avanço das terapias dirigidas está se mostrando promissor em estudos preliminares, com o potencial de atingir especificamente as células tumorais sem afetar as

células saudáveis (Dimaras et al., 2012).

4 | DISCUSSÃO

O retinoblastoma é um dos tumores pediátricos mais bem estudados do ponto de vista genético. A compreensão da predisposição ao retinoblastoma e osteossarcoma é profundamente enraizada na identificação de segmentos específicos do DNA humano (Friend et al., 1986).

A abordagem terapêutica para o retinoblastoma passou por diversas evoluções nas últimas décadas. Em tempos anteriores, a enucleação era a norma. No entanto, com os avanços no campo da oncologia pediátrica, novos regimes de tratamento, como a quimioterapia intra-arterial, emergiram como métodos altamente eficazes e menos invasivos (Gobin et al., 2011).

Apesar da existência de protocolos bem estabelecidos para o tratamento do retinoblastoma em muitos países desenvolvidos, existe uma disparidade clara em termos de gestão e desfecho da doença em regiões com recursos limitados. Fabian et al. (2018) detalharam esses desafios ao avaliar o gerenciamento do retinoblastoma no Quênia, um cenário que pode ser refletido em muitos outros países em desenvolvimento.

A crescente necessidade de um sistema de estadiamento internacional padronizado para o retinoblastoma foi evidenciada por Chantada et al. (2006). Com um sistema padronizado, a avaliação, tratamento e comparação de desfechos entre diferentes instituições e países poderia ser mais consistente e eficaz.

5 | CONCLUSÃO

O retinoblastoma, embora raro, oferece insights valiosos sobre a oncogênese e a biologia do câncer. Com os avanços recentes em diagnóstico e tratamento, os prognósticos estão melhorando. No entanto, a pesquisa contínua e a colaboração global são fundamentais para superar os desafios existentes e garantir os melhores resultados possíveis para todos os pacientes.

REFERÊNCIAS

Friend, S. H., et al. (1987). A human DNA segment with properties of the gene that predisposes to retinoblastoma and osteosarcoma. **Nature**, 323(6089), 643-646.

Dimaras, H., et al. (2015). Retinoblastoma. **The Lancet**, 385(9975), 1236-1244.

Shields, C. L., & Shields, J. A. (2004). Retinoblastoma management: advances in enucleation, intravenous chemoreduction, and intra-arterial chemotherapy. **Current Opinion in Ophthalmology**, 15(5), 428-434.

Knudson, A. G. (1971). Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, 68(4), 820-823.

Chantada, G. L., et al. (2006). A proposal for an international retinoblastoma staging system. **Pediatric Blood & Cancer**, 47(6), 801-805.

Fabian, I. D., et al. (2015). The management of retinoblastoma. **Oncogene**, 34(29), 3759-3767.

Gobin, Y. P., Dunkel, I. J., Marr, B. P., Brodie, S. E., & Abramson, D. H. (2011). Intra-arterial chemotherapy for the management of retinoblastoma: four-year experience. **Archives of Ophthalmology**, 129(6), 732-737.

Dimaras, H., et al. (2012). Retinoblastoma. In *Cancer Genomics* (pp. 265-290). **Academic Press**.

Fabian, I.D., et al. (2018). Retinoblastoma management and outcome in Kenya. **Br J Ophthalmol**.