

# Retinoblastoma: retrato da nossa realidade; uma proposta de trabalho em prevenção da cegueira

Clélia Maria Erwenne<sup>1</sup>; Celia B. Gianotti Antoneli<sup>2</sup>; Suel Abujamra<sup>3</sup>; Sidnei Epelman<sup>4</sup>; Nasjla Saba Silva<sup>5</sup>; Alois Bianchi<sup>6</sup>; José Carlos Gouvêa Pacheco<sup>7</sup>

## INTRODUÇÃO

É alarmante o percentual de casos de retinoblastomas avançados em crianças por nós examinadas. A constatação deste fato e de suas causas, em nosso meio, torna imperiosa a divulgação desta patologia entre pediatras e oftalmologistas uma vez que, com o diagnóstico precoce podemos chegar a resultados excelentes em relação à sobrevida e à preservação da visão. Apresentamos uma análise crítica, retrospectiva dos casos por nós atendidos no ambulatório de oftalmologia do Hospital A.C. Camargo, Fundação Antonio Prudente — São Paulo, no período de agosto de 1979 à agosto de 1983.

## MATERIAL E MÉTODO

O estudo consiste da análise do prontuário de 48 pacientes portadores de retinoblastoma, uni ou bilaterais, intra ou extra-oculares. As queixas que levaram ao diagnóstico presuntivo foram:

— Reflexo pupilar branco	(34)
— Protusão do globo ocular	(06)
— Estrabismo	(04)
— Dificuldade visual	(02)
— Sinais inflamatórios	(01)
— Rotina oftalmológica	(01)

Todos os casos foram examinados pela oftalmoscopia indireta sob narcose, com estadiamento clínico da lesão segundo Reese-Ellsworth (vide abaixo). Os casos submetidos à cirurgia tiveram a comprovação do diagnóstico pelo exame anátomo patológico. Quando indicado, foi instituído o tratamento clínico, de acordo com os protocolos 961 e 962 do CCSG<sup>3</sup>.

## ESTADIAMENTO DO RETINOBLASTOMA

### Tumores intra-oculares (IO)

ESTADIO I: — Tumor solitário ou múltiplos tumores menores do que 4 diâmetros pa-

pilares localizados atrás do equador do globo ocular.

ESTADIO II: — Tumor solitário ou múltiplos tumores de 4 a 10 diâmetros papilares, localizados atrás do equador do globo ocular.

ESTADIO III: — Qualquer tumor situado à frente do equador ou qualquer tumor de mais de 10 diâmetros papilares atrás do equador do globo ocular.

ESTADIO IV: — Múltiplos tumores, alguns maiores do que 10 diâmetros papilares ou qualquer lesão na ora serrata.

ESTADIO V: — Tumor maciço envolvendo metade da retina ou presença de células tumorais no vítreo.

### Tumores extra-oculares (EO)

ESTADIO I: — Presença de células tumorais nas emissárias esclerais ou em qualquer tecido episcleral ao momento da enucleação.

ESTADIO II: — Presença de células tumorais ao nível da secção cirúrgica do nervo óptico.

ESTADIO III: — Células tumorais no líquido ou evidência de infiltração no sistema nervoso central.

ESTADIO IV: — Metástases em medula óssea ou nódulos cervicais ou em qualquer outro órgão.

Os dados de nossa casuística encontram-se sumariados às tabelas 1, 2, 3, 4.

## RESULTADOS

Dos 48 pacientes analisados, 38 eram casos unilaterais, e 10 bilaterais, totalizando 58 olhos.

A idade de aparecimento dos primeiros sinais, variou de zero meses à oito anos, distribuindo-se segundo o histograma da página seguinte:

1 Titular de Oftalmologia do Hospital A. C. Camargo.

2 Titular de Pediatria do Hospital A. C. Camargo.

3 Colaborador Adjunto do Serviço de Oftalmologia do Hosp. A. C. Camargo.

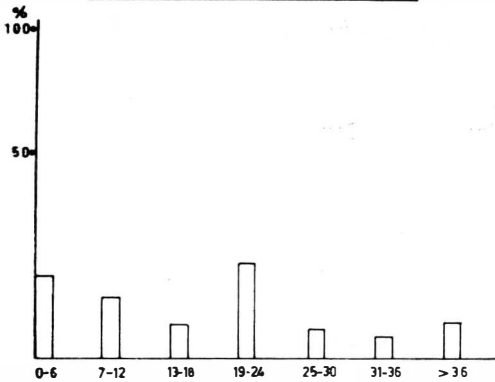
4 Residente de Pediatria do Serviço de Pediatria do Hosp. A. C. Camargo.

5 Residente de Pediatria do Serviço de Pediatria do Hosp. A. C. Camargo.

6 Chefe do Serviço de Pediatria do Hospital A. C. Camargo.

7 Chefe do Serviço de Oftalmologia do Hospital A. C. Camargo.

AMOSTRA ATUAL → 48 CASOS (UNI+BIL)



DISTRIBUIÇÃO SEGUNDO A IDADE DE APARECIMENTO

	0 — 6	7 — 12	13 — 18	19 — 24	25 — 30	31 — 36	> 36
TOTAL	11 (22.91)	9 (18.75)	5 (10.41)	13 (27.08)	4 (8.33)	2 (4.16)	4 (8.33)

O tempo decorrido entre o aparecimento dos primeiros sinais e o tratamento cirúrgico variou de 15 dias à 1 ano e 10 meses.

Tivemos 21 casos de tumores intra-oculares (unilaterais + bilaterais) contra 27 casos de tumores extra-oculares.

No grupo dos tumores intra-oculares, com 25 olhos, observamos 68% (17 olhos) de tumores estadio V ao diagnóstico. O tratamento conservador foi possível em somente 6 olhos (24%). A sobrevida do grupo foi de 90% (excluindo-se o caso 14 da tabela 1, que abandonou o tratamento).

No grupo dos tumores extra-oculares, com 33 olhos, observamos que a via preferencial de disseminação deste tumor foi a infiltração do nervo óptico (classe II EO), que incidiu em 14 olhos (42,4%). Dois pacientes apresentavam células tumorais no líquido ao diagnóstico, e seis já apresentavam metástases à distância. O tratamento conservador foi possível em apenas três olhos (casos bilaterais) e a sobrevida do grupo foi de 40,7%. A sobrevida global desta amostra foi de 61,8%.

## DISCUSSÃO

Nesta amostra, a proporção de tumores unilaterais x bilaterais foi de 4:1, dado coincidente com a literatura<sup>2</sup>.

Quanto à idade de aparecimento dos primeiros sinais desta moléstia, verificamos no

histograma apresentado, nítida predominância pelas faixas dos zero-seis, sete à doze, e dezenove à vinte e quatro meses de idade, sendo que 40% dos casos são notados no primeiro ano, e aproximadamente 80% até o final do segundo ano de vida.

Nestas faixas etárias, é o pediatra que tem o contato mais frequente com a criança e seus responsáveis. Verificamos ainda que o “bilho do olho do gato”, sinal resultante da reflexão da luz sobre a superfície branca da massa tumoral, foi notado em 34 crianças — (70%). Da nossa vivência podemos relatar ainda que inúmeras vezes este sinal é referido ao pediatra que o desconhece, ignora, tranquiliza a família e não encaminha a criança ao oftalmologista, retardando o diagnóstico desta patologia.

Constatamos em vários casos, que o tratamento cirúrgico só foi instituído mais de um ano após a observação do sinal clínico pelos pais; em um deles, o sinal estava presente ao nascimento e a criança foi trazida ao oftalmologista para tratamento com um ano e dez meses de idade.

O diagnóstico é tão tardio em nosso meio, que tivemos maior número de casos extra-oculares que intra-oculares. O tratamento conservador pela crioterapia ou fotocoagulação, só foi possível em nove olhos, sendo seis casos de tumores bilaterais, onde o olho contralateral necessitou ser enucleado. A enucleação bilateral foi realizada em quatro crianças, e a exenteração de órbita em cinco. Em quatro pacientes não foi indicado tratamento cirúrgico, em função do mau estado geral da criança e doença disseminada.

Somente um caso (caso 1 — Tabela 1) foi diagnosticado em rotina oftalmológica. Tratase de um caso familiar. A mãe, portadora de retinoblastoma bilateral tratado por enucleação de um dos olhos e radioterapia do outro há mais de vinte anos, havia sido orientada quanto aos aspectos hereditários desta patologia, e trouxe sua filha para exame aos três meses de idade, quando se diagnosticou uma pequena massa tumoral de dois diâmetros papilares às 6 horas na média periferia que foi tratada pela associação de radioterapia, fotocoagulação e crioterapia.

Observamos outro caso familiar, desta feita não orientado (caso 1, tabela 2). O pai, portador de retinoblastoma unilateral teve seu primeiro filho com retinoblastoma bilateral que foi à óbito. Mesmo com a evidência da transmissão gênica de pai para filho, não foi orientado, teve seu segundo filho, que só foi examinado com um ano de idade, quando já apresentava tumor bilateral estadio II e V, respectivamente para OD e OE.

O tratamento conservador foi possível no olho direito.

A recorrência familiar foi observada ainda nos casos 15 e 16, tabela 1, um par de gêmeos univitelínicos. Sendo monozigóticos, não caracterizam um retinoblastoma

familiar, podendo ser decorrente de mutação nova no zigoto que deu origem ao par gemelar.

Quanto aos aspectos genéticos do retinoblastoma, observamos ainda um caso (caso 4, tabela 4), associado a deleção parcial do

TABELA 1  
Intra-oculares unilaterais

Caso	Estadio ao diagnóstico	Idade 1.ºs sinais	Idade ao ato cirúrgico	Tratamentos			Observações
				RXt	Qt	Conser-vador	
01	I	5m	—	1000	—	Fotoc. + Crio	Mãe com retino bilateral. Bem há 1 ano.
02	III	4m	—	4000	—	Fotoc.	Bem há 8 meses.
03	III	2a	—	—	—	—	Bem há 37 meses
04	IV	1a 6m	2a 6m	—	—	—	Bem há 9 meses
05	V	6m	1a 3m	—	961	—	Bem há 7 meses
06	V	1a	—	4000	961	Fotoc. + Crio	Bem há 8 meses
07	V	9m	2a 7m/enu 3a/exent.	5000 (Pós Exent)	961	—	Óbito em 6 meses
08	V	3a 6m	4a	—	961	—	Bem há 21 meses
09	V	1a 8m	2a	—	961	—	Bem há 19 meses
10	V	4m	2a (Enucl) 2a 3m/ (Exent.)	3000 (Pós Exent)	962	—	Phitisis ao diagnóstico. Recidiva local 3m após enucleação. Óbitos em 10 meses.
11	V	1a	1a 15d	—	961	—	Bem há 12 meses
12	V	1a 11m	20m	3000	961	—	Bem há 14 meses
13	V	21m	2a 1m	—	961	—	Bem há 48 meses
14	V	2a 3m	3a	—	—	—	Perdido Proservação.
15	V	2a 1m	2a 6m	—	961	—	Bem há 45m
16	V	2a 1m	2a 6m	—	961	—	Bem há 45m
17	V	16m	1a 5m	—	961	—	Phitisis ao diagnóstico. Bem há 21 meses

} Gêmeos

TABELA 2  
Intra-oculares bilaterais

Caso	Estadio ao diagnóstico	Idade 1.ºs sinais	Idade ao ato cirúrgico	Tratamentos			Observações
				RXt	Qt	Conser-vador	
01	OD II	1a	—	5000	—	Fotoc. + Crio	Bem há 33 meses. Pai portador de retino unilaterial
	OE IV		1a 15d	—	962		
02	OD V	2m	1a 1m	—	—	—	Bem há 15 meses
	OE V		1a 4m	5000	—		
03	OD V	1a 9m	1a 11m	—	—	Fotoc.	Bem há 36 meses
	OE II		—	5000	—		
04	OD V	1a 6m	3m 15d	—	961	—	Bem há 30 meses
	OE I			4500	962		

TABELA 3  
Extra-oculares unilaterais

Caso	Estadio ao diagnóstico	Idade 1.ºs sinais	Idade ao ato cirúrgico	Tratamentos			Observações
				RXt	Qt	Conser- vador	
01	I	3a	4a 1m	—	961	—	Infiltração em líquor 12 meses após abandono do tratamento. Óbito
02	II	6m	1a 6m	3000	932	—	Bem há 14 meses
03	II	4a 7m	5a	3000	962	—	Bem há 24 meses
04	II	1a	2a 3m (Enucl.) 3a (Exent)	5000	962	—	Recidiva local em 7 meses após enucleação. Óbito
05	II	Nasc.	1a 10m	5000	962	—	Bem há 54 meses
06	II	2a	2a 6m	—	—	—	Óbito (*)
07	II	1a 11m	2a 1m	5000	962	—	Óbito 14 meses após diagnóstico
08	II	2a 6m	3a	5000	962	—	Bem há 48 meses
09	II	8a 11m	9a	5000	962	—	Perdida proervação
10	II	1a 7m	1a 8m	5000	962	—	Bem há 42 meses
11	III	1a 9m	1a 11m (Exent)	5000	962	—	Óbito 7 meses após diagnóstico
12	III	3a	3a 2m (Enucl.) 4a (Exent)	—	—	—	Encaminhada com recidiva local em 6 meses. Perdida proervação
13	III	1a 10m	2a (Enucl.)	5000	962	—	Ruptura da esclera na enucleação. Recidiva local em 7 meses. Óbito 12 meses após diag.
14	III	Nasc	1a 7m	5000	962	—	Metástase cerebral. Óbito 11m após diagnóstico
15	IV	3a 2m	4a	5000	962	—	Óbito 12 meses após diagnóstico
16	IV	2a	2a 2m	5000	962	—	Óbito 4 meses após diagnóstico
17	V	11m	—	—	—	—	Óbito (*)
18	V	1a	—	—	—	—	Óbito (*)
19	V	1a	2a (Exent)	1000	932	—	Óbito 36 meses após diagnóstico
20	V	1a	—	—	—	—	Óbito (*)
21	V	Nasc.	—	—	—	—	Óbito (*)

(\*) — Paciente encaminhado ao Hospital com doença avançada, sem possibilidade de tratamento.

TABELA 4  
Extraoculares bilaterais

Caso	Estadio ao diagnóstico	Idade 1.ºs sinais	Idade ao ato cirúrgico	Tratamentos			Observações
				RXt	Qt	Conser- vador	
01	OD I EO OE I IO	Nasc.	1a 6m	—	—	—	Bem há 44 meses
				5000	961	Fotoc. + Crio	
02	OD II EO OE I IO	1a 10m	2a	—	—	—	Bem há 18 meses
				5000	—	Fotoc.	
03	OD IV EO OE II EO	3m	3a 7m	5000	962	—	Óbito 32 meses após diagnóstico
				5000	—	—	
04	OD I IO OE II EO	1m 15d	2m	—	962	Fotoc.	Deleção 13. Bem há 45 meses
				5000	—	—	
05	OD V IO OE II EO	1a 11m	3a 2a	5000	962	—	Bem há 32 meses
				5000	—	—	
06	OD V EO OE V EO	1a 2m	1a 7m 1a 5m	5000	—	—	Bem há 24 meses
				5000	962	—	

cromossomo 13. A criança apresentava, além do retinoblastoma bilateral, retardo mental e algumas malformações menores. Seu estudo genético foi por nós efetuado, e é pioneiro na literatura brasileira<sup>1</sup>.

É nítida a diferença da sobrevida no grupo dos tumores intra-oculares (90%) e extra-oculares (40,7%). Shields<sup>2</sup> em cem casos no período de 1973 à 1980, teve somente um óbito por doença metastática.

Na avaliação do tratamento do retinoblastoma, além dos índices de sobrevida, a agressividade do tratamento deve ser avaliado. O protocolo de quimioterapia 961 utiliza apenas duas drogas, a vincristina e a ciclofosfamida. No 962, acrescentamos a adriamicina e o methotrexate por via intra-tecal. O uso da radioterapia leva a retrações tissulares com prejuízo da estética e pode desencadear tumores secundários, como o sarcoma osteogênico em regiões irradiadas.

## CONCLUSÃO

1. O retinoblastoma é uma doença passível de cura quando diagnosticada precocemente.
2. Em nosso meio, o diagnóstico ainda é tardio na maioria dos casos.
3. É necessária a divulgação dos sinais e da evolução desta moléstia, principalmente entre pediatras e oftalmologistas.
4. É necessário que se proceda ao aconselhamento genético em todos os casos desta patologia.

Com o intuito de divulgação desta moléstia, o Serviço de Oftalmologia do Hospital A.C. Camargo elaborou um atlas, contendo texto e 22 fotos coloridas, a ser editado ainda no ano de 1984 em uma brochura, que será distribuída gratuitamente a todos os pediatras brasileiros. Propomos ainda, ao Conselho Brasileiro de Oftalmologia reco-

mandar a inclusão obrigatória deste tema nos cursos de oftalmologia do programa de graduação médica, e nos cursos de residência e especialização em pediatria e oftalmologia.

## RESUMO

Os autores analisam o estadiamento do retinoblastoma ao diagnóstico pelo oftalmologista, mostrando que em nosso meio, é alto o percentual de casos avançados. Apontam as principais causas que levam ao diagnóstico tardio, com a consequente piora do prognóstico. Propõem a divulgação desta patologia, principalmente entre pediatras e oftalmologistas, através de literatura, inclusão obrigatória do tema nos cursos de graduação médica e especialização em oftalmologia e pediatria, e alertam ainda para a necessidade da orientação familiar em se tratando de patologia hereditária.

## SUMMARY

An analysis of the retinoblastoma stadio at diagnosis shows that, in our environment, the percentual of advanced cases is high. The authors show the mainly causes of the late diagnosis and the consequent worse of prognosis. They propose the divulgation of this pathology among pediatricists and ophthalmologists, through literature, obligator inclusion of the theme in medical graduation and specialization courses, and they still alert to the necessity of family orientation concerning hereditary pathology.

## BIBLIOGRAFIA

1. ERWENNE, C. M.; MENKS RIBEIRO, M. C.; E. COSTANZI; ANDRADA, J. A. D.; SILVIA, M. E.; PACHECO, J. C. G. — "Estudo cromossômico e bioquímico em pacientes com retinoblastoma: importância clínica". *Revista Bras. de Oftalmologia* — Vol. XLII n.º 5, 324-327. 1983.
2. SHIELDS, J. A. & AUGSEBURGER, J. J. — "Current approaches to the diagnosis and management of retinoblastoma". *Surv. Ophthalmol.* 25 (6): 347-372, 1981.
3. Protocolos:  
CCSG — 961: A randomized study between no chemotherapy and adjuvant chemotherapy for childhood localized unilateral retinoblastoma (Reese-Ellsworth Group 5).  
CCSG — 962: Therapy for extra-ocular retinoblastoma Study Committee  
James A. Wolf, Carl Boesel, Robert Ellsworth, Brenda Gallie, Helen Mavrer, Patricia Tretter, William Wara, Sanford Leidin, Paul Pymment Harland Sather, Denman Hammond.