RETINOBLASTOMA

Como reconhecer os sinais e sintomas
do tumor ocular mais comum
na primeira infância.

GRAACC
COMBATENDO E VENCENDO
O CÂNCER INFANTIL

PINGUIM

Ficha técnica

Autores: Dra. Carla Renata Pacheco Donato Macedo e Dr. Luiz Fernando Teixeira
Fotógrafo: Gustavo Scatena
Uma publicação online do GRAACC
Setembro de 2021

www.graacc.org.br

Esta cartilha é um material de apoio e não substitui a consulta médica especializada.

Apresentação

O retinoblastoma é o tumor intraocular mais comum da infância que se origina na retina. Considerado raro, responde por 3% dos cânceres infantis e é mais comum em bebês e crianças pequenas, sendo que a idade média no momento do diagnóstico é 2 anos a aproximadamente 90% dos casos são descobertos abaixo dos 5 anos.

Se diagnosticado rapidamente e tratado em centros especializados, como o Hospital do GRAACC, que possui profissionais qualificados e especialistas nesse tipo de tumor, o retinoblastoma pode alcançar índices médios de 90% de cura. O diagnóstico, porém, não é tão bom se a doença estiver disseminada além do olho.

A detecção precoce do retinoblastoma, além de aumentar as chances de cura, pode evitar sequelas provenientes do tratamento, permitindo preservar a visão e o olho. Com o tratamento correto, um oftalmologista experiente e acompanhamento adequado, o paciente com retinoblastoma tem uma chance muito boa de viver uma vida longa, plena e feliz. E é com o intuito de auxiliar pais, profissionais de saúde, avós, cuidadores, professores e todos os que têm contato direto com crianças e adolescentes que o Hospital do GRAACC produziu este material.

Um conteúdo que vai esclarecer dúvidas e trazer informações relevantes sobre o retinoblastoma, como os principais sinais de identificação do tumor, sintomas, formas de diagnóstico e tratamentos.

Desejamos uma ótima leitura!

Sobre o GRAACC

O GRAACC nasceu em 1991 para oferecer todas as chances de cura, com qualidade de vida, a crianças e adolescentes com câncer. Especializado no atendimento de oncologia pediátrica, seu hospital é referência no tratamento de todos os tipos de cânceres infantojuvenis, especialmente os de alta complexidade.

Sua estrutura possui equipamentos tecnológicos de ponta, uma equipe médica especializada e multidisciplinar que atende o paciente integralmente, com tudo o que o tratamento exige em um único lugar: centro de diagnóstico, quimioterapia, radioterapia, transplante de medula óssea, centro cirúrgico, UTI pediátrica, entre outros serviços.

Seus diferenciais são:

- equipe médica especializada e experiente;
- ambulatórios divididos por tipos de tumores;
- humanização no atendimento hospitalar;
- índices de cura semelhantes aos dos melhores hospitais do mundo.

O tratamento oncológico pediátrico no GRAACC para o retinoblastoma é completo e inclui profissionais como oncologistas, oftalmologistas,neurointervencionista, cirurgiões, psicólogos, fisioterapeutas, nutricionistas, entre outros. A excelência da assistência médica é certificada pela Joint Commission International, uma das mais importantes acreditações hospitalares internacionais.

Todos os anos, o Hospital do GRAACC atende crianças e adolescentes de zero a 18 anos de todas as regiões do país. Por meio de uma parceria técnico-científica com a Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), o GRAACC realiza pesquisa, ensino, aperfeiçoamento e qualificação dos novos profissionais e ajuda a difundir conhecimento em diagnóstico e tratamento para o país.

Para conhecer todos os serviços e especialidades do Hospital do GRAACC, acesse: **www.graacc.org.br**.

Davi, paciente, e Dra Carla, médica do GRAACC

Fotógrafo: Gustavo Scatena

RETINOBLASTOMA

O que é?

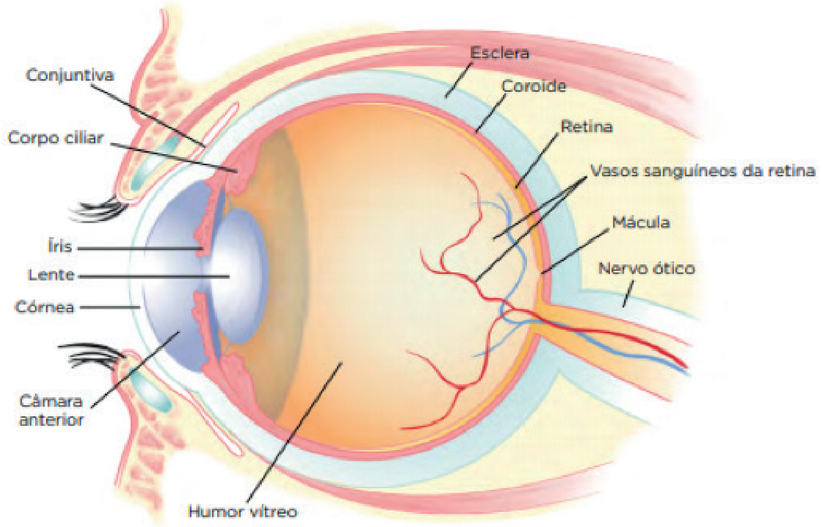
O retinoblastoma é um câncer que acomete crianças pequenas e pode ocorrer em um ou em ambos os olhos. É o tumor primário ocular mais comum em crianças e afeta meninos e meninas igualmente.

Desenvolve-se na retina, que é uma estrutura de tecido nervoso que reveste a parte interna do olho, sendo uma das responsáveis por detectar a luz e enviar sinais para o cérebro, permitindo a visão.

Conhecendo um pouco nosso olho:

- esclera – o revestimento branco protetor externo do olho;
- coroide – a camada intermediária que contém vasos sanguíneos para nutrir o olho;
- retina – a camada interna que contém os fotoreceptores que trazem informações para o cérebro e a visão. Aqui é onde começa um retinoblastoma.

O olho de um adulto mede cerca de 2,54 cm da frente até a parte de trás.
O olho de uma criança mede cerca de 1,9 cm.



Fonte: Memorial Sloan Kettering Cancer Center NY

Genética

O retinoblastoma foi o primeiro câncer a ser descrito como doença genética. Em 1971, Alfred George Knudson propôs a hipótese dos dois eventos. Em sua teoria ele demonstra que para desenvolver o retinoblastoma é preciso ocorrer mutação nos dois alelos do gene RB1 (localizado no cromossomo 13).

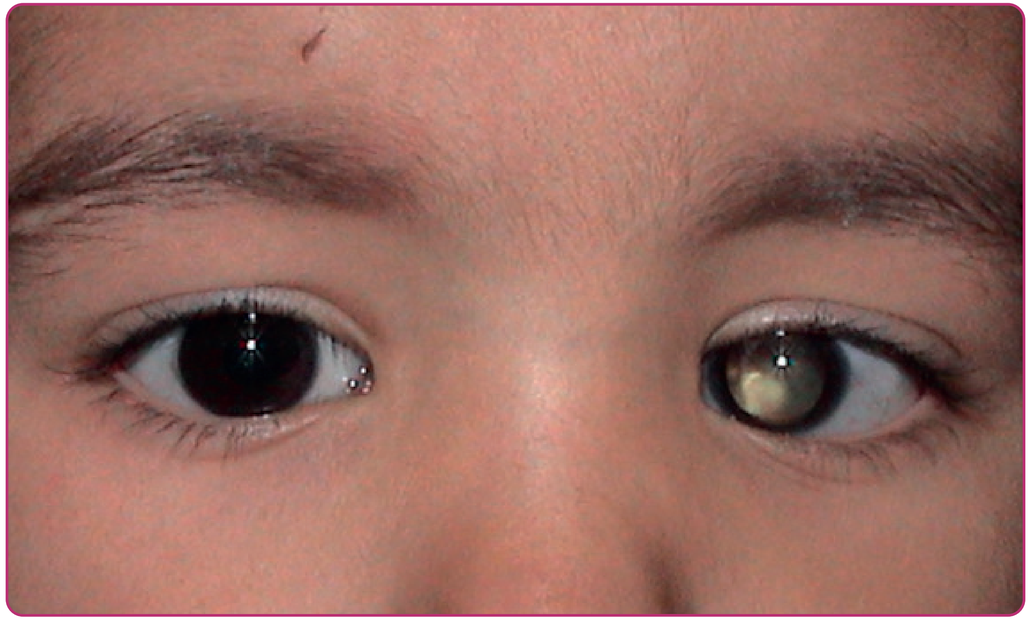
A cadeia de eventos que leva ao retinoblastoma é complexa, mas se inicia com uma mutação no gene Rb ou RB1.

O gene RB1 normal tem um papel de supressor de tumor, ajudando a programar a morte das células com crescimento fora de controle.

Existem duas formas clínicas de apresentação do retinoblastoma, que estão relacionadas com a alteração genética descrita acima:

Retinoblastoma unilateral

Em cerca de 60% dos casos de retinoblastoma, as crianças apresentam retinoblastoma em somente um olho, com um único foco de tumor. A alteração no gene RB1 se desenvolve em células somáticas em uma única célula retiniana e não se sabe ainda o que causa essa mudança. Este tipo de retinoblastoma é, frequentemente, diagnosticado em idades mais avançadas do que a forma hereditária, em torno de 2 anos.

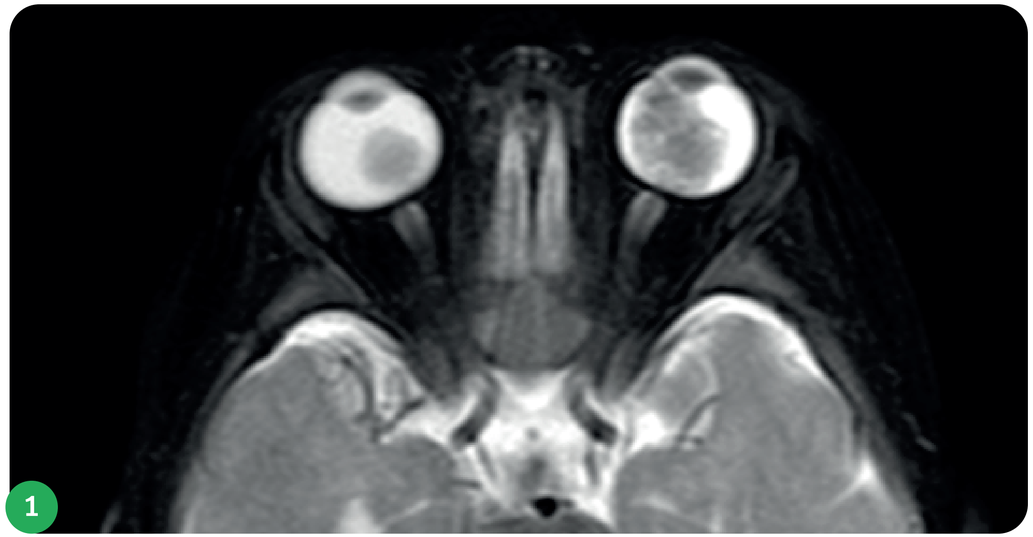


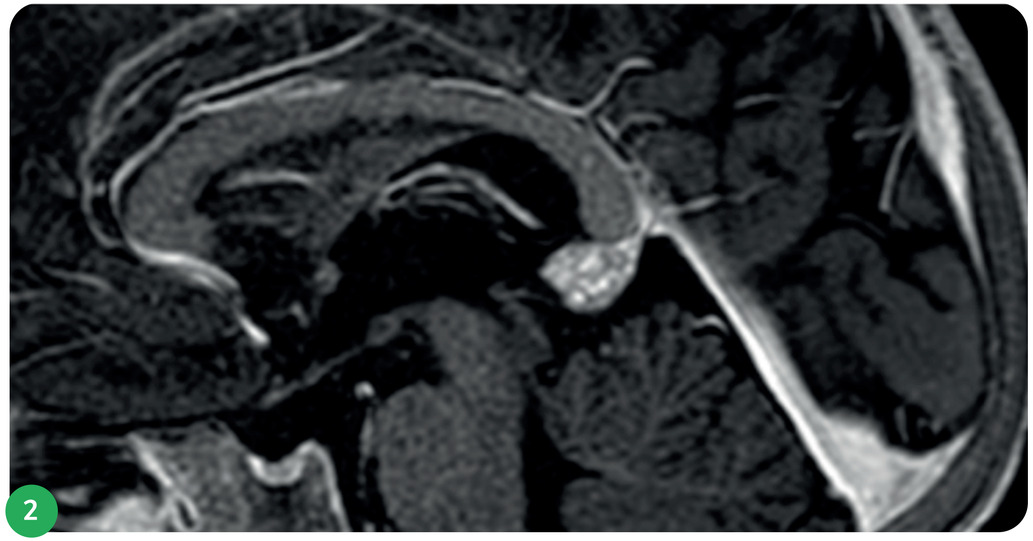
Retinoblastoma bilateral ou multifocal

Forma hereditária que representa cerca de 40% dos casos de retinoblastomas. A alteração no gene RB1 é congênita e está presente em todas as células do corpo, sendo conhecida como mutação da linha germinativa. Isto inclui todas as células de ambas as retinas. Na maioria das crianças, não existe histórico familiar desse tipo de câncer.

As crianças que nascem com uma alteração no gene RB1 costumam desenvolver retinoblastoma em ambos os olhos (retinoblastoma bilateral). Quando apresentam-se como unilaterais, geralmente, desenvolvem vários tumores denominados retinoblastomas multifocais. Como todas as células do corpo têm o gene RB1 alterado, estas crianças têm também maior risco de desenvolver câncer em outras partes do corpo quando adolescentes ou adultos.

Um pequeno número de crianças com esta forma de retinoblastoma desenvolverá outro tumor no cérebro, geralmente na glândula pineal (pineoblastoma), também conhecido como retinoblastoma trilateral.





1 - Retinoblastoma bilateral

2 - Retinoblastoma trilateral

Como identificar os sinais e sintomas de alerta?

Os retinoblastomas são frequentemente diagnosticados porque os pais ou o médico percebem algo anormal no olho da criança.

Os principais sinais e sintomas do retinoblastomas são apresentados a seguir:

Reflexo pupilar branco (leucocoria), conhecido popularmente como “olho do gato”

Esse é o sinal mais comum do retinoblastoma. Normalmente, ao ser direcionada uma luz ao olho de uma criança, a pupila parece vermelha em razão dos fotorreceptores presentes na retina no fundo do olho. No olho com retinoblastoma, através da pupila, enxergamos uma mancha branca, conhecida como reflexo pupilar branco (leucocoria). Esse brilho branco no olho geralmente é percebido em fotos tiradas com flash. Também pode ser observado pelo médico da criança durante um exame oftalmológico de rotina.

Estrabismo

É uma condição na qual os dois olhos não parecem olhar na mesma direção, muitas vezes chamada de olho preguiçoso. Existem muitas causas para o estrabismo, mas a maioriados casos é provocado por uma fraqueza dos músculos que controlam o movimento dos olhos. O retinoblastoma é também uma das raras causas.

Outros sinais e sintomas menos comuns são:

- diminuiçao de visão;
- dor nos olhos;
- vermelhidão da parte branca do olho;
- abaulamento dos olhos;
- cor diferente de cada íris.

Muitos desses sinais e sintomas podem ser provocados por outras condições clínicas. Entretanto, se a criança apresentar qualquer um desses sinais, consulte um médico para que a causa seja diagnosticada e, se necessário, iniciado o tratamento.

Como é feito o diagnóstico?

O retinoblastoma é um tipo raro de câncer e o fundo de olho é o exame de rastreamento, indicado para diagnosticar a doença em crianças assintomáticas. Entretanto, muitas vezes a doença é detectada em estágio inicial pelos pais ou diagnosticadas pelo médico da criança.

Durante a realização do exame físico, os médicos verificam rotineiramente os olhos da criança. Os pediatras observam como ela olha e se há diferença nos olhos, nos movimentos e na visão. Qualquer alteração pode ser um sinal de retinoblastoma, ou outra condição clínica.

Às vezes, o responsável pela criança pode perceber que o olho não “parece” normal, principalmente após tirar uma foto e “notar” o reflexo pupilar branco (ou “olho de gato”). É importante que os pais estejam cientes dos possíveis sinais e sintomas do retinoblastoma e que levem a criança ao médico assim que notarem qualquer alteração suspeita, o mais rápido possível. Na maioria das vezes, a causa é algo diferente do retinoblastoma, mas é importante que este diagnóstico seja descartado.

Para as crianças com famílias portadoras do gene RB1 ou com histórico de retinoblastoma e que não fizeram o teste genético para o gene RB1, são indicados exames regulares durante os primeiros anos de vida da criança para, se for o caso, diagnosticar tumores em estágio inicial. Essas crianças, muitas vezes, fazem um exame ocular alguns dias após o nascimento, repetem-no com cerca de 6 semanas de vida, depois, periodicamente, até os 5 anos de idade. O gene RB1 pode ser diagnosticado por um exame de sangue específico.

Quais são os exames feitos para diagnosticar o retinoblastoma?

Para a maioria dos tipos de câncer, é necessária a realização de uma biópsia para a confirmação do diagnóstico. Não fazemos, porém, biópsia para diagnosticar o retinoblastoma: ao retirarmos uma amostra de um tumor no olho, transformará uma doença intraocular em extraocular, piorando muito as chances de cura. O retinoblastoma pode ser diagnosticado com precisão por exames oftalmológicos e de imagem.

O que é estadiamento?

O estadiamento descreve aspectos do câncer, como sua localização e se está afetando as funções de outros órgãos do corpo. Conhecer o estágio do tumor ajuda a definir o tipo de tratamento e a prever o prognóstico do paciente. No caso do retinoblastoma, é baseado nos resultados de exames oftalmológicos de imagem.

Os retinoblastomas são divididos em dois grupos:

Retinoblastoma intraocular: quando ainda está contido no olho.

Retinoblastoma extraocular: quando vai além da cavidade ocular. Os sítios de metástases mais frequentes são órbita, nervo óptico, liquor, cérebro, medula óssea e fígado.

A identificação precoce é fundamental para o diagnóstico do RB intraocular.

Os principais exames utilizados para o diagnóstico e estadiamento do retinoblastoma são:

- Ressonância magnética

A ressonância magnética produz imagens que permitem determinar o tamanho e a localização de um tumor, bem como a presença de metástases. Deve ser usado um contraste via intravenoso para a obtenção de maiores detalhes.

- Fundo de olho

O exame de fundo de olho é realizado sob anestesia geral e os olhos são examinados 360° pelo oftalmologista com o Ret Cam.

Sala Fundo de Olho do GRAACC

Exames realizados quando há suspeita de retinoblastoma extraocular

- Punção lombar

O retinoblastoma pode se desenvolver na extensão do nervo óptico, que conecta o olho ao cérebro. Se o tumor se disseminou para a superfície do cérebro, células cancerígenas podem ser encontradas em amostras de líquido cefalorraquidiano. A punção é realizada apenas quando há suspeita de doença extraocular.

- Aspiração da medula óssea e biópsia

Esses dois exames normalmente são feitos ao mesmo tempo e se houver suspeita de que a doença se espalhou através da corrente sanguínea para a medula óssea. As amostras são retiradas do osso da pelve.

- US Abdome total

Avaliação da presença de metastase hepática.

O acompanhamento da criança com retinoblastoma envolve uma equipe multidisciplinar. O tratamento é complexo e deve ser individualizado. Com frequência, diversas modalidades de terapias locais e sistêmicas podem ser necessárias.

A Classificação Internacional de Retinoblastoma intraocular é um sistema de estadiamento que divide os casos em 5 grupos:

Grupo A

- Pequeno(s) tumores confinado(s) à retina
- Nenhum tumor com base ou altura >3mm
- Nenhum < 2 DP a partir da fóvea ou 1DP a partir do nervo óptico
- Ausência de sementes vítreas/ subretinianas ou descolamento de retina

Grupo B

- Tumor(es) confinado(s) à retina
- Qualquer localização
- Sem sementes vítreas
- Nenhum descolamento de retina > 5mm a partir da base do tumor

Grupo C

- Sementes subretinianas ou vítreas finas localizadas
- Descolamento de retina > 5 mm ou até um quadrante
- Ausência de massas em flocos tumorais vítreos ou massas subretinianas

Grupo D

- Sementes subretinianas ou vítreas difusas
- Massas em “bola de neve” em vítreo ou subretinianas
- Descolamento de retina > um quadrante

Grupo E

- Nenhuma visão potencial ou olhos destruídos anatomicamente ou funcionalmente pelo tumor

Como é feito o tratamento do retinoblastoma?

O tratamento do retinoblastoma envolve uma equipe multidisciplinar especializada e engloba várias modalidades terapêuticas.

Planejamos o tratamento de cada criança com retinoblastoma levando em conta sua idade, a presença de tumor em um ou nos dois olhos, o estadiamento, entre outros fatores.

· Quimioterapia sistêmica

A quimioterapia é uma das estratégias para o tratamento do retinoblastoma. São prescritos diferentes medicamentos e combinações de quimioterápicos para melhorar a eficiência do protocolo.

· Quimioterapia intra-arterial e intravítrea

Outra forma de administrar o medicamento quimioterápico é aplicando-o diretamente no leito tumoral. O neurointervencionista através de um cateter injeta a quimioterapia na artéria oftálmica. Esse procedimento é delicado e muito especializado, permite a aplicação de doses mais altas e reduz muito os efeitos colaterais do tratamento.

A quimioterapia intra vítrea é indicada no tratamento de sementes vítreas associada a outras modalidades de tratamento.

· Radioterapia

A radioterapia pode ser mais uma estratégia de tratamento do retinoblastoma extraocular se for realizada em aparelhos com intensidade modulada (IMRT), que direciona os feixes de radiação com precisão, poupando os tecidos normais e reduzindo a toxicidade.

· Braquiterapia

A braquiterapia utiliza fontes de radiação interna. Uma placa é inserida no globo ocular, por meio de cirurgia, para tumores localizados.

· Terapia a laser

Os lasers são feixes de luz altamente focalizados que podem ser usados para aquecer e destruir o retinoblastoma.

· Crioterapia

Na crioterapia, é utilizada uma pequena sonda de metal refrigerada a temperaturas muito baixas, destruindo as células do retinoblastoma por congelamento.

· Enucleação

É quando é necessária a extração cirúrgica do olho, do globo ocular.

· Transplante de medula óssea

Alguns pacientes podem realizar transplante de medula óssea para receber uma alta dose de quimioterapia para conter um retinoblastoma disseminado.

Referências bibliográficas

American Cancer Society
https://www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/about/new-research.html

OMS
https://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/applications/Retinoblastoma.pdf

Hospital do GRAACC
www.graacc.org.br e webinar científico apresentado pela Dra. Carla Macedo

Inca
www.inca.gov.br

Hospital San Juan de Dios Barcelona
http://www.hsjd.cl/web/

Memorial Sloan Kettering Cancer Center NY
https://www.mskcc.org/sites/default/files/node/1211/documents/retinoblastoma_portuguese_0.pdf