

Introdução

O retinoblastoma é o tumor maligno primário do globo ocular mais frequente na infância ^[1,2], representando aproximadamente 4% de todos os tumores pediátricos. Estima-se que a incidência de retinoblastoma seja de 1 caso por cada 18 a 30.000 nados vivos ^[3].

Clinicamente tende-se a classificar o retinoblastoma de duas formas: como familiar ou esporádico e bilateral ou unilateral ^[4]. Contudo, geneticamente é mais fácil classificá-lo como hereditário ou não hereditário.

Sabe-se que os retinoblastomas familiares e bilaterais são causados por uma mutação da linha germinativa sendo, assim, tumores hereditários. O retinoblastoma unilateral esporádico não é, regra geral, hereditário. O gene do retinoblastoma localiza-se no braço longo do cromossoma 13 (13q14). A formação do tumor requer que ambos os alelos do gene estejam mutados ou inativos. Estas duas mutações correlacionam-se com os dois “hits” teorizados por Knudson em 1971 ^[5]. Da sua teoria deprendemos que, em casos familiares de retinoblastoma, todas as células do corpo estão predispostas ao possível desenvolvimento de tumores, uma vez que a mutação na linha germinativa (primeiro “hit”) foi herdada por todas as células do corpo. Tal teoria pode explicar a elevada incidência de tumores secundários não oculares, constatado em doentes com retinoblastoma familiar ou bilateral esporádico. Em casos de retinoblastoma familiar, a mutação germinativa poderá ser transmitida à descendência. Pelo contrário, na maior parte dos casos de retinoblastoma unilateral esporádico, os dois “hits” ocorrem durante o desenvolvimento da retina e ambos os “hits” são mutações somáticas. Teoricamente não apresentam um risco mais elevado de desenvolver outros tumores, porque estes doentes presumivelmente têm uma estrutura cromossômica normal no resto do corpo.

A idade de aparecimento do retinoblastoma varia desde o nascimento (congénito) até cerca dos quatro anos, sendo bastante mais raro em idades posteriores.

As manifestações clínicas de apresentação da doença podem ser variadas, pese embora, de longe, os quadros mais frequentes incluam como sintoma inicial a leucocória (em mais de metade dos casos) e o estrabismo (em cerca de 20% dos casos). Tratando-se de uma doença que pode assumir uma grande variedade de formas de apresentação clínica, facilmente se depreende que, para que este quadro seja diagnosticado precocemente, se torna necessário o concreto conhecimento das suas manifestações clínicas ^[6].

Quando realizada por alguém experiente, a oftalmoscopia é o exame de diagnóstico mais importante que, sendo complementada pela ecografia para exclusão de outras condições não neoplásicas e para detecção de calcificações, assume uma acuidade diagnóstica muito elevada. O recurso a outros exames, em certos casos, pode igualmente revelar-se útil como, por exemplo, a TAC, sendo este um exame sensível, no esclarecimento da possível extensão do retinoblastoma, por exemplo, no que ao sistema nervoso central diz respeito.

O tratamento do retinoblastoma pretende, antes de mais, preservar a vida. Actualmente, pretende-se ainda alcançar, sempre que possível, a preservação do globo ocular e da visão. Tal tem sido atingido, em parte, devido ao recurso a terapêuticas combinadas, como a quimioterapia, a crioterapia ou a fotocoagulação laser. Não obstante, a enucleação do globo ocular continua a ser o tratamento estandardizado nos casos mais desfavoráveis.

As crianças com retinoblastoma apresentam risco de três importantes complicações potencialmente ameaçadoras da vida: metastização (geralmente por invasão do nervo óptico, e menos frequentemente da coróide, esclera, órbita ou câmara anterior ^[7]), malignidade intracraniana neuroblástica (o pineoblastoma que, juntamente com retinoblastoma bilateral, assume a designação de retinoblastoma trilateral ^[8]) e segundos tumores primários. Uma criança com retinoblastoma hereditário tem, designadamente, uma probabilidade de 26% de

desenvolver um segundo tumor maligno nos primeiros 30 anos de vida ^[8], sendo o sarcoma osteogénico o mais comum ^[10].

Sem tratamento, o retinoblastoma atinge uma mortalidade de 100%, contudo, consegue-se em casos de diagnóstico precoce, uma taxa de sobrevivência superior a 95% com os tratamentos actualmente disponíveis. A enucleação, tratamento estandardizado do retinoblastoma, e que proporciona eventualmente a sua cura, tem sido preterida nos casos bilaterais por tratamentos conservadores. Os bons resultados obtidos com a quimioterapia ou quimiorredução complementada por tratamentos conservadores (crioterapia e/ou fotocoagulação laser), têm modificado a estratégia de abordagem destes tumores. Para além do objectivo primário de manter a vida, outros objectivos têm sido perseguidos: a manutenção do globo ocular e, se possível, de visão útil, mesmo em casos unilaterais.

Dados a inexistência de estudos caracterizadores da população portuguesa submetida a tratamento com quimioterapia, entendeu-se útil este estudo retrospectivo, que se pretende mais aglomerante e representativo do que o mero relato de casos pontuais. Pretende-se contribuir para um melhor conhecimento dos resultados da terapêutica actual desta patologia, numa consulta multidisciplinar e subspecializada, e caracterizar o prognóstico visual, ainda não completamente estabelecido.

Objectivos:

- 1) Estudo dos parâmetros demográficos e clínicos de uma população portuguesa com retinoblastoma, e submetida a quimioterapia e tratamento conservador (crioterapia e/ou fotocoagulação laser).
- 2) Estudo do prognóstico visual e ocular após quimioterapia e terapêuticas complementares.
- 3) Correlação dos factores demográficos e clínicos com o prognóstico visual após tratamento.

Material e Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo das características demográficas, clínicas e dos exames complementares de diagnóstico através da consulta dos registos clínicos de doentes com o diagnóstico de retinoblastoma (uni e bilateral) e observados na Consulta de Oncologia Ocular dos HUC e de Oncologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra. Estes doentes foram submetidos a quimioterapia sistémica prévia a tratamento cirúrgico conservador (fotocoagulação laser e crioterapia), nos últimos 20 anos.

Foram analisados os parâmetros demográficos (idade, sexo, raça, proveniência geográfica), genéticos, antecedentes pessoais e familiares, manifestações clínicas iniciais (leucocória, estrabismo, inflamação intraocular, glaucoma, hifema ou hipópion, celulite orbitária, diminuição da acuidade visual), exames complementares de diagnóstico efectuados, tempo até ao diagnóstico, estadiamento (Classificação de Reese-Ellsworth) (Quadro I), tratamentos efectuados (tipo de quimioterapia e número de ciclos), complicações, prognóstico vital, conservação do globo ocular e prognóstico visual a longo prazo.

Foi realizado o tratamento estatístico dos dados obtidos através de um programa informático (SPSS® 18) para cálculo das médias e desvios-padrão e utilizando para comparação de médias o teste “t de Student” e o teste do “ χ^2 ”, com a correcção de Yates, para comparação de variáveis não contínuas.

Quadro I - Classificação de Reese-Ellsworth.

Grupo I

*Muito Favorável**

- A. Tumor Solitário, inferior a 4 diâmetros do disco em tamanho, no equador ou posterior a ele.
- B. Múltiplos tumores, nenhum maior que 4 diâmetros do disco em tamanho, todos até ou atrás do equador.

Grupo II

*Favorável**

- A. Tumor Solitário, 4 a 10 diâmetros do disco em tamanho, até ou posterior ao equador.
- B. Múltiplos tumores, 4 a 10 diâmetros do disco em tamanho, atrás do equador.

Grupo III

*Duvidoso**

- A. Qualquer lesão anterior ao equador.
- B. Tumores solitários com tamanho superior a 10 diâmetros do disco, atrás do equador.

Grupo IV

*Desfavorável**

- A. Múltiplos tumores, alguns com tamanhos superiores a 10 diâmetros do disco.
- B. Qualquer lesão que se estenda anteriormente à *ora serrata*.

Grupo V

*Muito Desfavorável**

- A. Tumores maciços envolvendo mais de metade da retina.
- B. *Seeding* vítreo.

*Referente à probabilidade de conservar o globo ocular e não ao prognóstico sistêmico.

Resultados

Nas últimas duas décadas foram observados, tratados e seguidos 19 doentes com o diagnóstico clínico de retinoblastoma, na Consulta de Oncologia Ocular dos HUC e de Oncologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra. Estes doentes foram todos submetidos a quimioterapia sistémica prévia a eventual tratamento.

Todos os doentes estudados eram de raça caucasiana. A média de idades, aquando do diagnóstico, foi de $2,1 \pm 1,17$ anos, com um valor mínimo de 2 dias (num caso de história familiar de retinoblastoma) e um valor máximo de 4,31 anos. Nos casos de retinoblastoma bilateral, a média de idades foi de $1,66 \pm 1,28$ anos, significativamente inferior à observada nos casos unilaterais, que foi de $2,59 \pm 0,85$ anos. Os casos bilaterais e com história familiar de retinoblastoma (26,3% do total da amostra) foram diagnosticados com uma média de idades ainda inferior, de 1,53 anos.

Relativamente à distribuição da incidência por sexos, observou-se que 36,84% dos casos estudados eram do sexo feminino e 63,16% do sexo masculino. A distribuição por sexo e por localização do retinoblastoma, na amostra deste estudo, encontra-se expressa na Fig. 2.

Dos 19 casos estudados, dez (52,63%) correspondiam a casos bilaterais e nove (47,37%) a casos unilaterais. Destes últimos, quatro (20,05%) apresentavam retinoblastoma do olho esquerdo e cinco (26,32%) do olho direito (Fig. 1).

Verificou-se uma história familiar de retinoblastoma em sete casos (36,84%), dos quais cinco (71,42%) eram bilaterais e dois (28,58%) unilaterais. Em doze casos (63,16%) não existia história familiar de retinoblastoma, sendo que destes, cinco (41,67%) eram bilaterais e sete (58,33%) unilaterais.

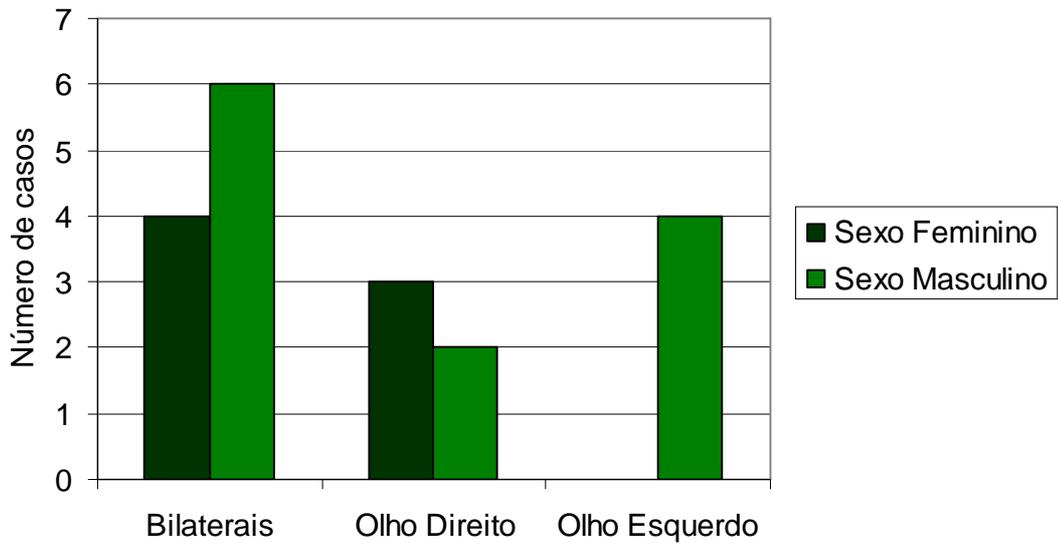


Fig. 1. Distribuição por sexo e por localização.

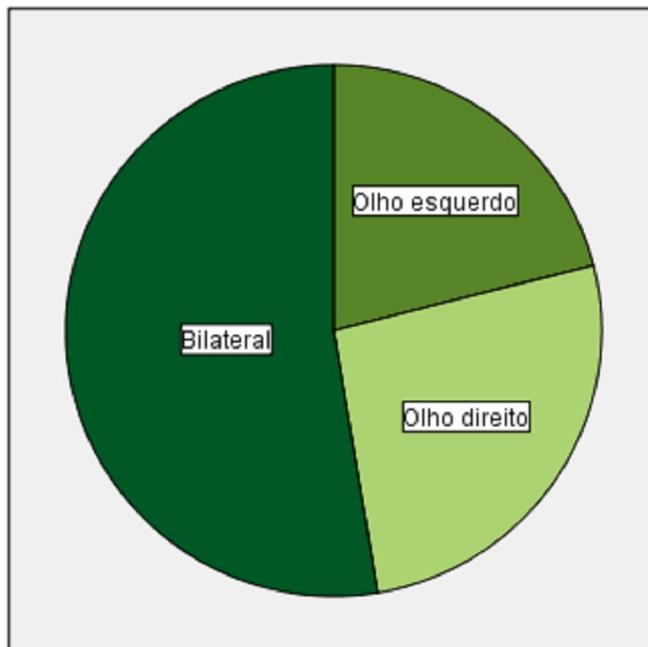


Fig. 2 . Distribuição dos casos de retinoblastoma por localização

As manifestações clínicas iniciais e que motivaram a procura de cuidados médicos encontram-se ilustradas na Fig. 3. Dos sete casos com história familiar de retinoblastoma, apenas em dois este foi motivo de consulta e de hipótese diagnóstica.

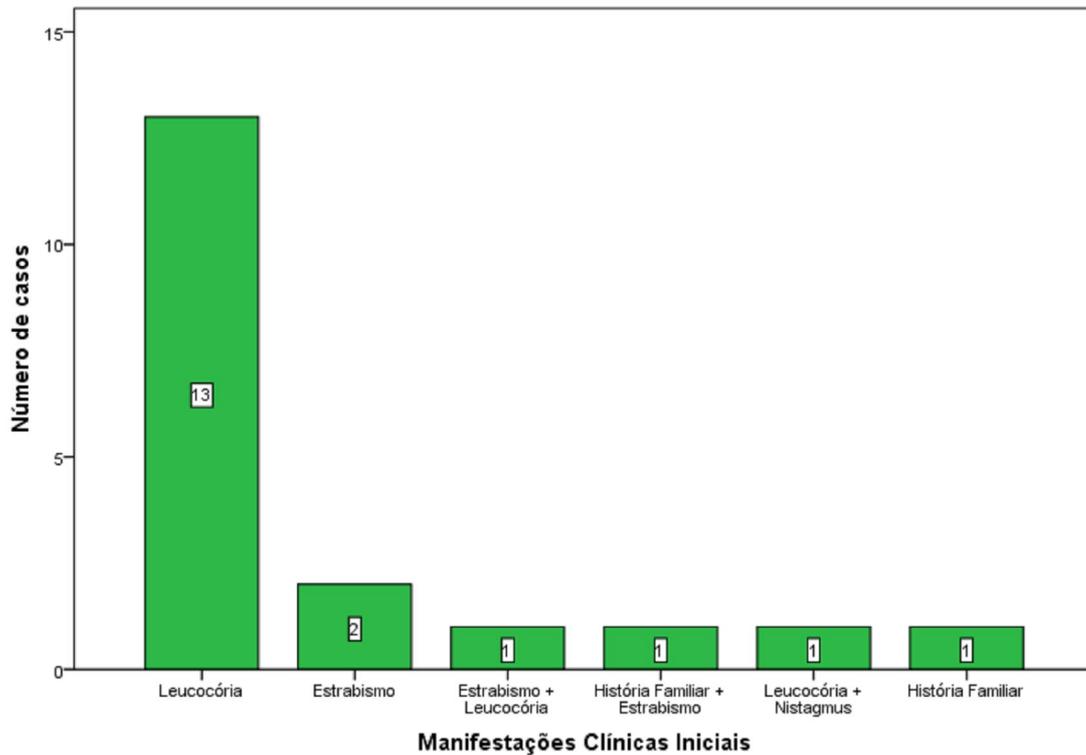


Fig. 3 – Manifestações clínicas iniciais.

O diagnóstico de retinoblastoma foi estabelecido pela observação do fundo ocular, sob anestesia geral e confirmado por ecografia ocular em todos os casos. A presença de calcificações foi constatada em 18 dos 19 casos (95%). Apenas um caso unilateral direito não apresentava calcificações. Nos casos com suspeita de invasão do nervo óptico ou de extensão extraocular, foram igualmente realizadas tomografia axial computadorizada e ressonância magnética nuclear.

Pela pouca fiabilidade dos relatos, não foi possível determinar o tempo decorrido desde as manifestações iniciais da doença até ao momento do diagnóstico.

Todos os casos foram estadiados de acordo com a Classificação de Reese-Ellsworth do retinoblastoma. De acordo com esta classificação, a maioria dos casos de retinoblastoma encontrava-se no Grupo VB, de prognóstico desfavorável. A distribuição dos casos bilaterais e unilaterais encontra-se ilustrada nas Fig. 4 e 5.

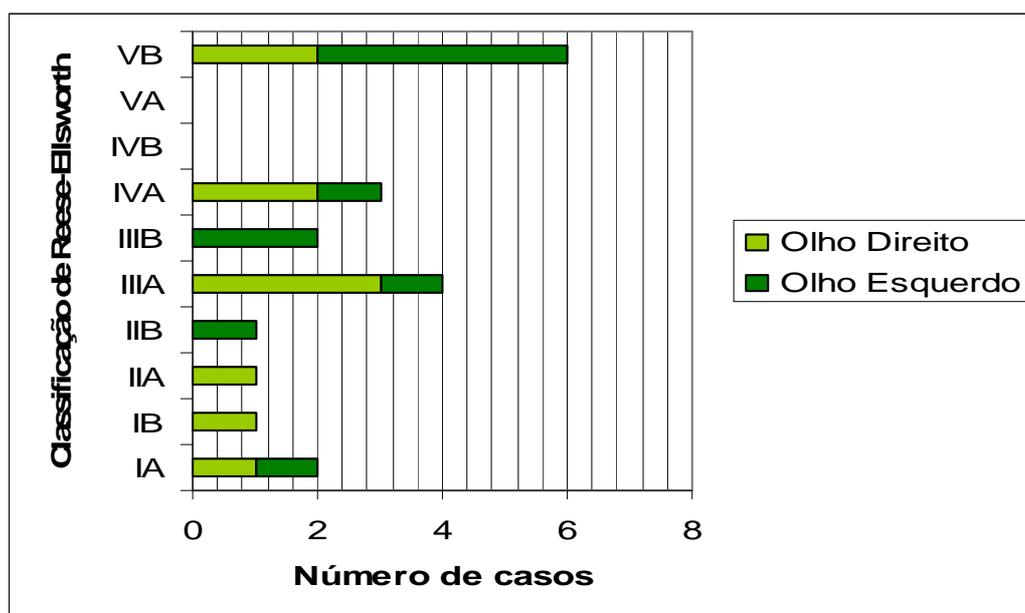


Fig. 4. Classificação de Reese-Ellsworth para os casos bilaterais.

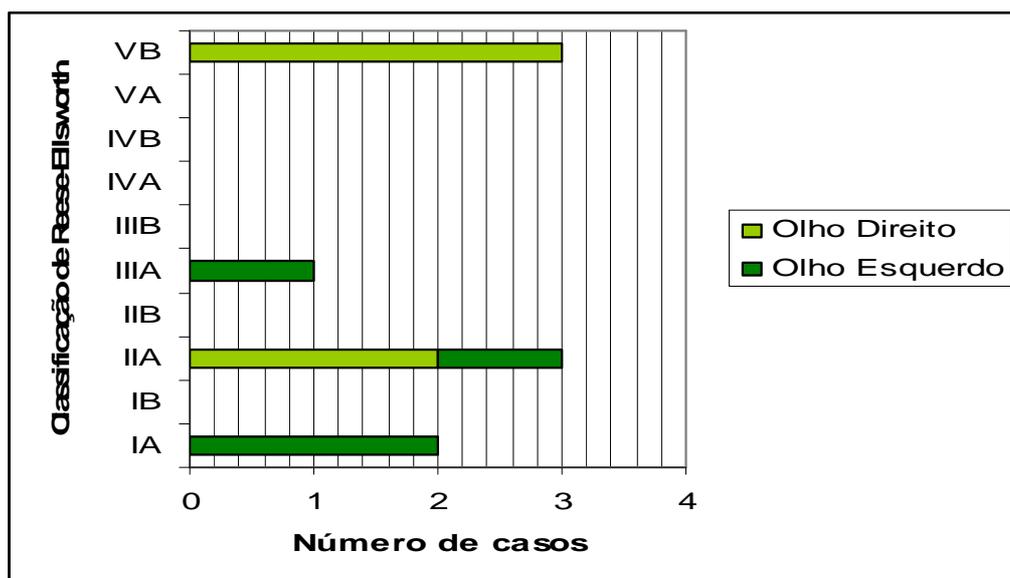


Fig. 5. Classificação de Reese-Ellsworth para os casos unilaterais.

Foram ainda analisadas as modalidades terapêuticas utilizadas no tratamento destes tumores. Todos os casos foram submetidos inicialmente a quimioterapia sistémica. Dos 19 casos estudados, apenas num doente foi realizado o protocolo de quimioterapia ICE (Ifosfamida + VP16 + Carboplatina), tendo nos restantes sido realizado o protocolo JOE (Vincristina + VP16 + Carboplatina).

Quanto à incidência de complicações, para além das esperadas decorrentes da realização de quimioterapia (como depressão hematológica), verificou-se que em 7 casos ocorreram problemas relacionados com a colocação de cateteres centrais, como infecções e/ou obstruções. Em 3 casos houve falência da quimioterapia.

Dos 19 doentes, 4 faleceram (21,1%). Os restantes 15 (78,9% do total de casos) foram seguidos durante o tempo médio de aproximadamente $8,5 \pm 3,28$ anos, considerando-se estes como tendo a doença controlada.

Retinoblastomas bilaterais

Nos casos de retinoblastoma bilateral (10 casos), verificou-se invasão do nervo óptico nos dois olhos num doente (10%) e de apenas num olho em 2 casos (20%). Em sete casos (70%) não existia invasão do nervo óptico em nenhum dos olhos. Apurou-se a existência de extensão extraocular, no momento do diagnóstico, em dois casos do estudo, sendo um caso de retinoblastoma bilateral, com história família e com metastização torácica.

Dos dez casos de retinoblastoma bilateral tratados com quimioterapia, em cinco foi efectuado tratamento local complementar com crioterapia, tendo sido realizado tratamento combinado de crioterapia e fotocoagulação laser nos outros cinco casos. Em dois casos foi necessário recorrer à radioterapia de feixe externo, um por apresentar invasão do nervo óptico (retinoblastoma bilateral, ambos os olhos com estadio VB), e outro por extensão extraocular com metastização torácica (retinoblastoma bilateral, com estadios IVA e VB).

Neste grupo de doentes foram registados dois óbitos, sendo um caso directamente relacionada com a doença (por metastização para o Sistema Nervoso Central), e o outro ocorrido devido a Leucemia Linfóide Aguda. Dos oito casos bilaterais que terminaram o tratamento, encontrando-se actualmente em remissão, foi possível conservar ambos os olhos em dois casos (25%), um dos olhos em cinco casos (62,5%), tendo apenas um caso sido enucleado bilateralmente, após falência da quimioterapia sistémica, terapêuticas locais e radioterapia de feixe externo.

No que diz respeito à acuidade visual, todos os elementos deste grupo apresentaram uma acuidade visual de 10/10 no(s) olho(s) restante(s).

Retinoblastomas unilaterais

Nos casos de retinoblastoma unilaterais do olho esquerdo (4 casos), não se observou nenhum caso de invasão do nervo óptico. Dos casos unilaterais do olho direito (5 casos), apenas um doente (20%) apresentava invasão do nervo óptico e extensão extraocular, no momento do diagnóstico, tratando-se de um doente sem história de retinoblastoma familiar e que apresentou com metastização para o Sistema Nervoso Central.

Dos nove casos de retinoblastoma unilateral, oito realizaram crioterapia e apenas num foi efectuado tratamento combinado de crioterapia e fotocoagulação laser. Num caso, retinoblastoma com invasão do nervo óptico e metastização para o Sistema Nervoso Central (retinoblastoma em estadio VB), foi necessário recorrer à radioterapia de feixe externo.

Neste grupo de retinoblastomas unilaterais registaram-se dois óbitos, um devido a Leucemia Linfóide Aguda, e outro em consequência de hipóxia, e subsequente morte cerebral, após um episódio de síndrome de dificuldade respiratória aguda. Dos sete casos unilaterais que terminaram o tratamento, encontrando-se actualmente em remissão, foi possível

conservar o globo ocular em quatro casos (57%), tendo sido enucleados três doentes, após falência da quimioterapia sistêmica e terapêuticas locais, todos eles com um estadio VB.

No que diz respeito à acuidade visual, todos os elementos deste grupo apresentaram uma acuidade visual de 10/10 no(s) olho(s) restante(s).

Discussão

Segundo dados da literatura, o retinoblastoma é diagnosticado em crianças com uma idade média de 18 meses, com 90% dos casos diagnosticados antes dos 5 anos de idade ^[11]. Neste estudo, a idade média aquando do diagnóstico foi de $2,1 \pm 1,17$ anos, o que parece relativamente superior ao descrito por outros autores. Contudo, a variação de idades foi grande, tendo um caso sido diagnosticado aos 2 dias de idade (valor mínimo da amostra) e outro aos 4,31 anos de idade (valor máximo da amostra). Tal retira, em parte, a validade estatística deste resultado. Assinala-se ainda que, ao analisar separadamente os casos bilaterais e unilaterais, se verificou que a média de idades obtidas se aproxima mais do descrito noutros estudos. Muitos estudos apontam uma idade média de diagnóstico de 13 meses nos casos bilaterais ^[11] (a presente casuística mostrou uma média de $1,66 \pm 1,28$ anos) e de 24 meses nos casos unilaterais ^[11] (este estudo mostrou uma média de $2,59 \pm 0,85$). Outros estudos publicados corroboram esta diferença de idades aquando do diagnóstico entre os casos bilaterais e unilaterais ^[12]. Tal diferença pode dever-se, em parte, ao facto de muitos destes doentes apresentarem alterações genéticas predisponentes ao aparecimento mais precoce da doença. Por outro lado, existindo uma história familiar de retinoblastoma, tal facto pode contribuir para uma maior sensibilização para a doença, levando a uma procura mais atempada de cuidados médicos. Não obstante, sublinha-se que, ainda assim, se encontram nesta casuística valores superiores aos descritos noutros países, sublinhando a necessidade de um diagnóstico mais precoce, sob pena de prejudicar o prognóstico destes doentes.

Relativamente à distribuição por sexos, neste estudo 36,84% dos casos estudados eram do sexo feminino e 63,16% do sexo masculino. Tal resultado não seria espectável, face aos dados encontrados noutros estudos. A maioria deles não mostra diferenças significativas na incidência por sexos em crianças com idade inferior a 14 anos ^[11], tendo alguns estudos estimado uma relação sexo masculino-feminino de 1,12:1 ^[11] e outros proporções de

aproximadamente 52% de casos do sexo masculino para 48% de casos do sexo feminino ^[13]. Pese embora os dados conhecidos na literatura, reconhece-se a pequena dimensão desta amostra que apenas estudou os casos, seguidos num único hospital, e que foram sujeitos a quimioterapia sistémica prévia a tratamento conservador. Tal facto é incontornável, levando-nos a não extrapolar regras de uma análise casuística com tão reduzida amostra.

Contrariamente ao encontrado noutros estudos, não se verificou uma maior incidência de retinoblastomas unilaterais nesta amostra. Do total da amostra, 52,63% correspondeu a casos bilaterais e 47,37% a casos unilaterais. Alguns estudos apontam para proporções de 72% de casos unilaterais para 28% de casos bilaterais ^[14]. Por outro lado, outros estudos revelam proporções bastantes diferentes: 52% de casos unilaterais para 48% de casos bilaterais ^[15]. Mas, ainda que se considere que globalmente a incidência de retinoblastomas unilaterais seja superior à de bilaterais, o que não se constatou neste estudo, tal facto poderá ser explicado pela selecção da amostra estudada: será lógica uma maior tendência para preconizar tratamentos conservadores em crianças com retinoblastoma bilateral, na tentativa de não as privar totalmente da visão.

Nesta amostra 36,84% dos casos apresentavam uma história familiar de retinoblastoma, sendo que, destes, 71,42% eram bilaterais e 28,58% eram unilaterais. Mais uma vez, tais resultados corresponderão provavelmente ao natural factor de viés decorrente de uma amostra reduzida e com os critérios de estudo já previamente mencionados, pois apesar de os casos de retinoblastoma esporádico serem bastante mais frequentes do que os familiares, o valor encontrado é, ainda assim, mais elevado do que o esperado (alguns estudos apresentam amostras com apenas 5% de casos com história familiar de retinoblastoma ^[12]).

Quanto às manifestações clínicas iniciais, nesta amostra, 77,95% dos doentes apresentaram leucocória e 21,05% estrabismo, tendo as outras manifestações um valor residual. Tais dados, são sobreponíveis aos descritos noutros estudos, como, por exemplo, um

realizado nos EUA em que a leucocória foi a manifestação clínica inicial em 64,8% dos casos e o estrabismo em 28,2% ^[14]. Contudo, sublinha-se que, dos sete casos com história familiar de retinoblastoma, apenas em dois esta história familiar foi motivo de consulta e de hipótese diagnóstica, revelando, em certa medida, a pouca sensibilização das famílias e/ou prestadores de cuidados de saúde destas crianças para a probabilidade aumentada de virem a desenvolver este tumor. Tal facto, condiciona claramente um diagnóstico e tratamento ainda mais tardios, que naturalmente condiciona um pior prognóstico ^[13].

Todos os casos foram estadiados de acordo com a classificação de Reese-Ellsworth do retinoblastoma. A classificação de Reese-Ellsworth, apesar de ser a classificação ainda hoje utilizada, mostra-se desactualizada, principalmente após o advento da quimioterapia, como terapêutica mais promissora do que a radioterapia, o que não acontecia quando esta classificação foi desenvolvida. Apesar de Linn Murphree e *col.* ^[16] terem desenvolvido um novo sistema de classificação aparentemente mais adequado, este ainda não apresenta condições de aplicabilidade.

Analisando os dados obtidos, verifica-se que a maioria dos casos unilaterais direitos encontravam-se em estadio VB, ao passo que a maioria dos casos unilaterais esquerdos encontravam-se em estadio IA. Em nenhum dos casos de retinoblastoma unilateral direito foi possível conservar o globo ocular (no entanto, de notar que, tal provavelmente dever-se-á ao facto de estes doentes, no momento do diagnóstico, apresentarem já extensão extraocular e/ou invasão do nervo óptico). Nos casos de retinoblastoma unilaterais em estadio IA foi possível conservar o globo ocular, controlando a doença unicamente com recurso a quimioterapia sistémica prévia a tratamento conservador. Analisando de forma global os casos de retinoblastoma unilateral, verifica-se que, à excepção de casos diagnosticados em estadio VB, nos restantes foi possível conservar o globo ocular.

Quanto aos casos de retinoblastoma bilateral verifica-se que, a maioria dos retinoblastomas no olho direito apresenta um estadio IIIA, ao passo que, no olho esquerdo, a maior parte apresenta um estadio VB. Tal assimetria, apesar de não se encontrar explicação para o facto de o lado esquerdo apresentar um estadio mais avançado (provavelmente facto que se ficará a dever à reduzida dimensão da amostra), não é de estranhar, principalmente se atentarmos à multifocalidade do retinoblastoma. Mais, tal assimetria é, de todo em todo, muito útil no prognóstico destes doentes, tendo em conta que é ela que, muitas vezes, possibilita a conservação de um dos globos oculares, preservando, inclusivamente, visão útil, muitas vezes com excelentes acuidades visuais.

Mais relevante do que este estadiamento, será uma apreciação global dos casos bilaterais, atentando-se ao facto de que dos oito casos de retinoblastoma bilateral, foi possível em sete casos preservar um dos globos oculares, sendo que apenas um foi enucleado bilateralmente. Assim, parece haver evidência de que, recorrendo a quimioterapia sistémica prévia a tratamento conservador, é possível preservar, neste doentes, pelo menos um globo ocular, sendo ainda mais notável o facto de estes doentes conservarem uma visão de 10/10 no globo preservado. Como tal, poder-se-á pensar que os objectivos de, após preservada a vida, preservar o globo ocular e uma visão útil poderão começar a ser alcançados.

No que se refere à sobrevivência, objectivo primordial no tratamento do retinoblastoma, verificou-se uma evolução muito significativa nos últimos anos. Actualmente, a taxa global de sobrevivência, nos Estados Unidos da América e na Grã-Bretanha, é superior a 85% ^[11]. Nesta casuística verificaram-se quatro mortes (sobrevivência de 78,9% do total de casos), sendo de notar que apenas uma delas foi de causa directamente relacionada com a doença (por metastização para o Sistema Nervoso Central), tendo, das restantes, duas ocorrido devido a Leucemia Linfóide Aguda e uma como consequência, por hipóxia cerebral prolongada, de um episódio de síndrome de dificuldade respiratória aguda. Ainda assim, a

taxa de sobrevivência verificada neste estudo não se mostra muito diferentes da encontrada na literatura, no que diz respeito a países economicamente desenvolvidos, facto que ainda se torna mais assinalável se tivermos em conta a dimensão da amostra e o facto de terem sido estudados apenas doentes submetidos a uma forma específica de tratamento. Isto pode-nos levar a pensar que o facto de se tentar evitar a enucleação primária não aumenta a taxa de mortalidade nestes doentes, desde que aplicadas formas de tratamento correctas e igualmente eficazes.

O tratamento do retinoblastoma é complexo, multimodal e direccionado para o total e absoluto controlo do tumor e preservação, sempre que possível, do globo ocular e da visão. O tratamento é, obviamente, individualizado. O tratamento de cada caso depende de vários factores, sendo talvez um dos mais relevantes a uni ou bilateralidade do tumor.

Até há cerca de uma década atrás, a enucleação era o tratamento primário preconizado e estandardizado para o retinoblastoma. A partir daí, a quimioterapia sistémica, com efeitos de quimiorredução, começou a assumir um papel de relevo, principalmente quando complementada com terapêuticas locais (crioterapia e/ou fotocoagulação laser). Os bons resultados obtidos, em casos unilaterais, mas sobretudo nos casos bilaterais, abriram novas portas na forma como, até então, à luz da ciência, se encarava o tratamento destes doentes. Acresce, ainda, que estudos recentes sugerem que métodos de quimiorredução sistémica podem prevenir o retinoblastoma trilateral ^[17].

Pretende-se hoje em dia, para além de preservar a vida destes doentes, alcançar metas que aumentem a sua qualidade de vida. É indiscutível que, preservando o(s) globo(s) ocular(es) e, se possível, uma visão útil, estar-se-á a melhorar de forma abissal a qualidade de vida destes doentes, de igual forma, diminuindo as morbidades decorrentes desta doença.

Este estudo, apesar de se tratar de uma mera casuísta, é o reflexo do esforço feito no sentido de alcançar estes novos horizontes. Os resultados mostram precisamente que estes, ainda que de forma um pouco incipiente, começam a ser alcançados.

Conclusões

O conhecimento dos parâmetros demográficos e dos parâmetros clínicos, especialmente no que concerne à população portuguesa, revela-se de enorme importância, no que diz respeito ao tratamento e prognóstico destes doentes.

Neste estudo demonstrou-se que é possível, num grande número de doentes com retinoblastoma bilateral, conservar pelo menos um dos olhos afectados e, nos doentes com retinoblastoma unilateral, em alguns casos conservar, igualmente, o olho afectado e a visão.

A sobrevivência de uma população submetida a quimioterapia sistémica prévia a tratamento cirúrgico conservador mostrou-se sobreponível à sobrevivência global de outras populações submetidas a enucleação primária. A sobrevivência, nestes casos, parece estar mais dependente de um diagnóstico precoce, do que de outros factores.

Importa referir a importância que um diagnóstico precoce tem, no que às opções de tratamento e ao prognóstico diz respeito. Como aspecto preocupante, verificou-se que a média de idades aquando do diagnóstico, em Portugal, é superior à verificada noutros países. Pelo que importa melhorar o conhecimento e a divulgação do retinoblastoma na população portuguesa.

Referências / Bibliografia

1. Shields JA, Shields CL (1992). Management and prognosis of retinoblastoma. In: *Intraocular Tumors: A Text and Atlas*. Philadelphia: WB Saunders.
2. Shields JA, Shields CL (1999). Retinoblastoma. In: Shields JA, Shields CL, eds. *Atlas of Intraocular Tumors*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
3. Prendergrass TW, Davis S (1980). Incidence of retinoblastoma in the United States. *Arch. Ophthalmology*. 98:1204-1210.
4. Shields CL, Shields JA (1999). Recent developments in the management of retinoblastoma. *J Peadiatr Ophthalmol Strabismus*. 38:8-18.
5. Knudson AG Jr, Meadows AT, Nichols WW, *et al* (1976). Chromosomal deletion and retinoblastoma. *N Engl J Med*. 295:1120-1123.
6. Eagle RC, Shields JA, Donodo LA, *et al* (1989). Malignant transformation of spontaneous regressed retinoblastoma, retinoma/retinocytoma variant. In: *Clinical Oncology*, Martin D. Abeloff. *Ophthalmology*. 96:1389.
7. Honavar SG, Singh AD, Shields CL, *et al* (2002). Postenucleation adjuvant therapy in high-risk retinoblastoma. *Arch. Ophthalmol*. 120:923-931.
8. Kivela T (1999). Trilateral retinoblastoma: a meta-analysis of hereditary retinoblastoma associated with primary ectopic intracranial retnoblastoma. *J. Clin. Oncol*. 17:1829-1837.
9. Abramson DH, Ronner HJ, Ellsworth RM (1979). Second tumors in nonirradiated bilateral retinoblastoma. *Am. J. Ophthalmol*. 87:624-7.
10. Shields CL, Shields JA (2004). Diagnosis and management of retinoblastoma. *Journal of the Moffitt Cancer Center*.

11. Isidro MA, Roque MR, Aaberg TM, Roque BL (2009). Retinoblastoma. *Br. J. Ophthalmol.*83:1315-6.
12. MacCarthy A, *et al* (2009). Retinoblastoma in Great Britain. *Br. J. Ophthalmol.* 33:1963-2002.
13. Menon BS, Alagaratnam J, Juraida E, *et al* (2008). Late presentation of retinoblastoma in Malaysia. *Pediatr. Blood Cancer.* 10:3-32.
14. Broaddus E, *et al* (2009). Incidence of retinoblastoma in the EUA: 1975-2004. *Br. J. Ophthalmol.* 21:3.
15. Naseripour M, *et al* (2009). Retinoblastoma in Iran: outcomes in terms of patients' survival and globe survival. *Br. J. Ophthalmol.* :28-32.
16. Linn Murphree A (2005). Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification. *Ophthalmol. Clin. North Am.* 18(1):41-53.
17. Shields CL, Meadows AT, Shields JA, *et al* (2001). Chemoreduction for retinoblastoma may prevent intracranial neuroblástica malignancy (trilateral retinoblastoma). *Arch. Ophthalmol.* 87:624-7.

Agradecimentos

Não esquecendo todos os que me acompanharam nesta tarefa, me ensinaram e me ajudaram, deixo um especial e sentido agradecimento ao Prof. Doutor Rui Proença, que verdadeiramente me orientou.