



Um guia para os pais entenderem

Retinoblastoma



Memorial Sloan Kettering
Cancer Center

Reconhecimentos



Dr. David Abramson
Chefe de Oncologia Oftálmica



Dra. Jasmine H. Francis
Oncologista Oftálmica

Este livro é dedicado a milhares de crianças e famílias que passaram pelo retinoblastoma e aos médicos, enfermeiras, pessoal técnico e membros da nossa equipe de retinoblastoma em Nova York.

Agradecemos as pessoas e fundações que generosamente apoiaram a nossa pesquisa, ensino e outros esforços ao longo dos anos.

Nossos especiais agradecimentos a:

Charles A. Frueauff Foundation

Rose M. Badgeley Charitable Trust

Leo Rosner Foundation, Inc.

Invest 4 Children

Perry's Promise Fund

The 7th District Association of Masonic Lodges
in Manhattan

Índice

O que é retinoblastoma?.....	3
Estrutura e função do olho.....	4
Sinais e sintomas.....	6
Genética	7
Teste genético	8
Cronograma de exames para pacientes com um histórico familiar	10
Fatos do retinoblastoma	11
Diagnóstico	12
O que esperar no dia da sua consulta	14
Classificação	16
Tratamento	18
Quimioterapia na artéria oftálmica	19
Enfrentamento	23
Consequências a longo prazo	24
Definições	26
Referências	27



O que é retinoblastoma?

Retinoblastoma (REH-tin-oh-blast-OH-ma)

é um câncer em um ou em ambos os olhos, que ocorre em crianças novas; é o câncer primário de olho mais comum em todo o mundo.

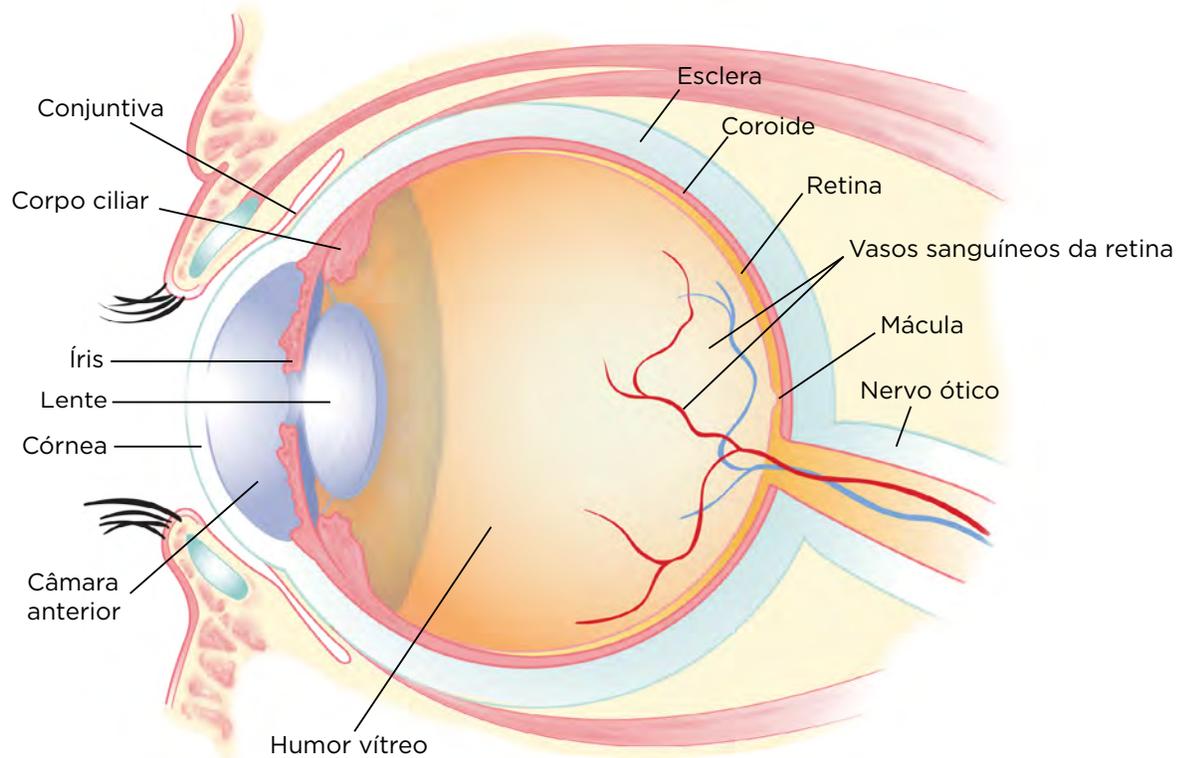
Existem aproximadamente 350 casos recém-diagnosticados por ano nos Estados Unidos. O retinoblastoma afeta crianças de todas as raças, meninos e meninas igualmente. A idade média para o diagnóstico é 2 ½ anos quando um olho está envolvido e 1 ano quando ambos os olhos estão envolvidos.

O retinoblastoma se desenvolve na retina, a camada do olho sensível à luz que possibilita que o olho veja. Se o retinoblastoma ocorre em apenas um olho, é chamado retinoblastoma **unilateral**, e se ocorre em ambos os olhos, é chamado retinoblastoma **bilateral**. A maioria dos casos (75%) envolve apenas um olho (unilateral) e o resto (25%) afeta ambos os olhos (bilateral). A maioria (90%) dos pacientes não têm histórico familiar da doença e somente uma pequena porcentagem (10%) tem outros membros da família com retinoblastoma.

Este livreto lhe ajudará a entender o olho e o diagnóstico e tratamento do retinoblastoma.

Estrutura e função do olho

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.



O olho tem três camadas:

- **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 nervos que trazem informações para o cérebro para a visão. Aqui é onde começa um retinoblastoma.

A **córnea** é a parte transparente da frente do olho. A **conjuntiva** é um tecido que reveste as pálpebras e o globo ocular até a borda da córnea. A **íris** é a parte colorida do olho. Ela é composta por um tecido esponjoso e é uma extensão da coróide. A **pupila** é a abertura na íris que permite que entre luz no olho. A **lente** ajuda a concentrar raios de luz na retina. A lente pode mudar de forma, ou “se acomodar”, para focar em objetos próximos ou distantes.

O olho está cheio de fluidos que ajudam a nutrir e manter a pressão dentro do olho. A **câmara anterior**, a parte da frente do olho entre a íris e a córnea, é preenchida com humor aquoso, um fluido aquoso que nutre a lente e mantém a pressão dentro do olho. A parte de trás do olho é preenchida com **humor vítreo**, uma substância gelatinosa transparente. A **retina** é composta por dez camadas e contém milhões de células. O nervo ótico tem fibras nervosas que transmitem informações ao cérebro para a interpretação dos objetos vistos e contém cerca de um milhão de células.

A **mácula** é a área da retina que é responsável pela visão central. Sua parte central é conhecida como **fóvea** e é responsável pela visão mais nítida. A mácula abriga a concentração mais alta dos cones, que são responsáveis por cor e pela visão nítida. O resto da retina é composto de bastonetes, que são mais sensíveis à luz e são responsáveis pela visão noturna e pela visão periférica.

Presos à parte externa da parede do olho, estão seis músculos que ajudam no movimento do olho. O movimento do olho é causado pelo encurtamento dos músculos do olho.

Sinais e sintomas



O retinoblastoma pode ser descoberto durante um exame de rotina por um pediatra; no entanto, frequentemente, os pais são os primeiros a notar sinais de retinoblastoma. Para a maioria das crianças com retinoblastoma, o sinal notado é um reflexo branco na pupila ou **leucocoria**. A leucocoria faz com que haja um reflexo branco na pupila, conforme a imagem, ao invés do preto normal (ou reflexo vermelho normal em uma fotografia com flash).

Outras doenças dos olhos também podem causar este reflexo branco na pupila; portanto, leucocoria nem sempre indica retinoblastoma. Um oftalmologista pode determinar o diagnóstico correto.

Olho cruzado ou **estrabismo** é o segundo sinal mais comum de retinoblastoma. O olho da criança pode virar para fora (em direção à orelha) ou para dentro (em direção ao nariz).

O retinoblastoma também pode ser notado por causa de um olho vermelho dolorido, visão deficiente, inflamação do tecido ao redor do olho, uma pupila aumentada (dilatada), ou uma íris de cor diferente. O retinoblastoma pode causar outros sintomas, como uma súbita diminuição na ingestão de alimentos ou líquidos. Olho cruzado ou estrabismo é o segundo sinal mais comum de retinoblastoma. O olho da criança pode virar para fora (em direção à orelha) ou para dentro (em direção ao nariz).

O retinoblastoma também pode ser notado por causa de um olho vermelho dolorido, visão deficiente, inflamação do tecido ao redor do olho, uma pupila aumentada (dilatada), ou uma íris de cor diferente. O retinoblastoma pode causar outros sintomas, como uma súbita diminuição na ingestão de alimentos ou líquidos.

Genética

Como o retinoblastoma pode ser herdado?

Todas as pessoas, tendo ou não retinoblastoma, têm duas cópias do gene do retinoblastoma, chamadas *RB1*. Uma alteração (mutação) em ambas as cópias do gene *RB1* pode causar tumores de retinoblastoma. As mutações do retinoblastoma podem ser herdadas ou podem acontecer por acaso.

Retinoblastoma herdado:

Em alguns casos (10%) da forma herdada de retinoblastoma, uma cópia mutante do gene do retinoblastoma é passada de pais para filhos.

Em outros casos, uma nova mutação do gene do retinoblastoma pode ocorrer por acaso em uma fase muito precoce no desenvolvimento de uma criança.

Ambos os tipos de retinoblastoma herdados são chamados retinoblastomas hereditários e espera-se que a mutação do gene do retinoblastoma esteja presente em todas ou na maioria das células do corpo da criança, inclusive em todas as células da retina.

Retinoblastoma não herdado:

Com maior frequência (90% das vezes), o retinoblastoma acontece por acaso e não é herdado. Na forma não herdada de retinoblastoma (às vezes chamada de forma esporádica), novas mutações do gene do retinoblastoma ocorrem por acaso dentro de uma única célula da retina naquela criança.

Qual é a chance de se herdar uma mutação do gene que possa causar retinoblastoma?

Homens e mulheres podem passar uma mutação do gene do retinoblastoma. Se um dos pais carrega a mutação hereditária, há 50% de chance (1 em 2) de passar o gene *RB1* alterado para cada gravidez futura. Aproximadamente 90% das crianças que herdam um gene *RB1* mutante desenvolverão retinoblastoma.

Se tumores bilaterais estiverem presentes (ambos os olhos afetados), assume-se que a criança tenha a forma hereditária de retinoblastoma. Somente cerca de 15% das crianças com um tumor em um olho e nenhum histórico familiar de retinoblastoma têm a forma hereditária. É possível que uma pessoa que nunca tenha sido tratada por retinoblastoma tenha uma predisposição hereditária (ter uma mutação do gene *RB1* em todas as células do corpo). 1 em 200 pessoas que carregam uma mutação do *gene RB1 hereditária* nunca desenvolverá tumores oculares. Por esta razão, os pais de uma criança com retinoblastoma devem ter exames da retina detalhados com um oftalmologista a fim de localizar a presença de um retinoblastoma curado ou limitado, chamado retinoma. Cada filho(a) de pai/mãe não afetado(a) por um retinoma tem 45% de chance de ser afetado(a).

Situações raras podem ocorrer, onde a situação genética das células germinativas de uma pessoa (células do espermatozoide ou do óvulo) difere de outras partes do corpo. Isto é chamado mosaicismo da linhagem germinativa. Em um exemplo disto, é possível que uma criança com retinoblastoma tenha pai ou mãe não afetado que apresente resultado negativo para o teste de mutação do gene *RB1*, mas tenha irmãos que também desenvolvam a doença.

Teste genético

Como são detectadas as mutações genéticas do retinoblastoma?

Testes genéticos podem ajudar uma família a determinar se o histórico pessoal de retinoblastoma de uma criança foi herdado ou não.

A melhor maneira de testar mutações do gene *RB1* é estudar o tecido do tumor do retinoblastoma. Também é possível estudar uma amostra de sangue de alguém que tenha um histórico de retinoblastoma.

Se for encontrada uma mutação hereditária no gene *RB1*, pode-se procurar pela mesma mutação em outros membros da família, mesmo que nunca tenham sido afetados por retinoblastoma. Também é possível procurar por esta mutação durante uma gravidez antes do bebê nascer, através de um procedimento chamado amostra de vilosidades coriônicas (AVC) ou uma amniocentese. Além disso, é possível procurar uma mutação do gene *RB1* conhecida antes de uma gravidez, através de uma tecnologia de fertilidade chamada diagnóstico genético pré-implantação (DGPI). O DGPI pode ser uma opção para famílias que queiram ter filhos que não herdem o gene *RB1* alterado e, conseqüentemente, não herdem o risco aumentado de câncer. Para saber mais, você pode pedir uma referência para um especialista em fertilidade antes da gravidez.

O que a minha família deve esperar ao encontrar com um conselheiro genético?

Aconselhamento genético é recomendado para todas as famílias com um histórico de retinoblastoma. A consulta inicial pode ocorrer em uma clínica de retinoblastoma ou numa clínica de genética.

Durante uma consulta inicial, o consultor genético lhe fará perguntas sobre o diagnóstico da sua criança, assim como obterá detalhes referentes ao histórico familiar da doença ocular e outros tipos de câncer. Você pode esperar discutir os benefícios, limitações e riscos associados ao teste genético de retinoblastoma. Você também pode ter a oportunidade de conversar sobre:

- Avaliação do risco de câncer
- Possíveis resultados: positivo, negativo e inconclusivo
- Referências e recomendações para o rastreio de retinoblastoma hereditário
- Opções para planejamento reprodutivo com base nos resultados dos testes genéticos
- Dúvidas que você possa ter sobre o teste genético, inclusive cobertura do seguro, ou sobre retinoblastoma em geral

Se for decidido fazer um teste genético, o consentimento por escrito é obtido de um dos pais/responsável legal e uma coleta de sangue será coordenada para aquele dia ou uma data futura. (Não há restrições de comida ou bebida antes da coleta de sangue para genética). O teste do gene *RB1* é abrangente e pode levar entre 6 e 10 semanas. O serviço de genética entrará em contato com você quando o resultado do teste estiver disponível para marcar uma avaliação pessoalmente.

Obviamente, o teste genético é opcional e a decisão de se submeter aos testes é uma escolha pessoal que pode ser feita na hora da consulta de aconselhamento ou em uma data futura.

Aconselhamento genético

Se pai/mãe teve...

	Retinoblastoma bilateral				Retinoblastoma unilateral				Nenhum retinoblastoma			
Chance dos filhos terem retinoblastoma	45% afetado		55% ã afetado		7-15% afetado		85-93% ã afetado		<<1% afetado		99% ã afetado	
Lateralidade	85% bilateral		15% unilateral		85% bilateral		15% unilateral		75% bilateral		25% unilateral	
Foco	100% multifocal		96% multifocal, 4% unifocal		100% multifocal		96% multifocal, 4% unifocal		100% multifocal		15% multifocal, 85% unifocal	
Chance do próximo irmão ter retinoblastoma	45%	45%	45%	45%	45%	45%	45%	7-15%	<7-15%*	<7-15%*	<7-15%*	<7-15%*

*Se pai/mãe for portador, então 45%

Este quadro mostra a probabilidade de pai/mãe passar retinoblastoma para um(a) filho(a).

Um cartão de referência explicando isto e outras informações importantes pode estar disponível no consultório do seu médico.

Cronograma de exames para crianças que têm um histórico familiar de retinoblastoma

Primeiro exame

- Quando:** Dentro de 24 a 48 horas do nascimento
Onde: Berçário de recém-nascidos
Por quem: Oftalmologista no seu hospital: entre em contato com o pediatra para referência
Como: Exame de dilatação

Exames de acompanhamento

- Segundo exame:** 3 semanas de idade
Terceiro exame: 6 semanas de idade
Quarto exame: 10 semanas de idade
Quinto exame: 16 semanas de idade (4 meses)
Sexto exame: 24 semanas de idade (6 meses)
Sétimo exame: 34 semanas de idade (8 meses)
Oitavo exame: 44 semanas de idade (11 meses)
Nono exame: 54 semanas de idade (1 ano, 1 mês)
Décimo exame: 66 semanas de idade (1 ano, 3 meses)
Décimo primeiro exame: 78 semanas de idade (1 ano, 6 meses)
Décimo segundo exame: 90 semanas de idade (1 ano, 9 meses)
Décimo terceiro exame: 102 semanas de idade (1 ano, 11 meses)
Décimo quarto exame: 114 semanas de idade (2 anos, 2 meses)

Este quadro mostra o cronograma de exames para crianças quando o pai ou a mãe tem retinoblastoma.



Fatos

Mundialmente

- 50% de pacientes com retinoblastoma morrem a cada ano

Nos Estados Unidos

- Mais de 95% das crianças tratadas por retinoblastoma estão curadas do câncer
- Mais de 90% dos pacientes conservam pelo menos um olho
- Mais de 90% das crianças conservam a visão normal em, pelo menos, um olho
- A cegueira total é incomum em crianças que tenham sido tratadas por retinoblastoma com êxito
- Retinoblastoma é o sétimo câncer infantil mais comum
- 350 crianças são diagnosticadas com retinoblastoma a cada ano

No Memorial Sloan Kettering Cancer Center

- Mais de 99% dos pacientes tratados por retinoblastoma são curados do câncer

Diagnóstico

Se há um histórico familiar de retinoblastoma, bebês recém-nascidos devem ser examinados no berçário, no nascimento, por um oftalmologista (médico de olhos). Quando não há histórico familiar, frequentemente, são os pais que notam leucocoria ou estrabismo e trazem a criança para exame. Muitas vezes, o oftalmologista geral encaminha a criança para um oftalmologista especializado em crianças com retinoblastoma e outros cânceres do olho.

No MSK, os exames são feitos sob anestesia geral por um oftalmologista em nossa clínica de retinoblastoma. Esta é a melhor e mais completa maneira de se diagnosticar sua criança. Para minimizar os riscos da anestesia, a enfermeira lhe pedirá que não dê comida ou fluidos à criança por várias horas antes do exame. Os pais receberão instruções específicas, dependendo da idade da criança, antes da consulta. Os pais podem e devem ficar com seus filhos na sala do procedimento até que a criança esteja seguramente sob anestesia.

Se tiver quaisquer preocupações ou dúvidas quanto à sua criança tomar anestesia, converse com o oftalmologista, enfermeira ou anestesiolologista antes da data da consulta.

Exames sem anestesia podem geralmente ser feitos em pacientes mais velhos que não estejam em tratamento ativo e em crianças com um histórico familiar de retinoblastoma fazendo rastreio de rotina.

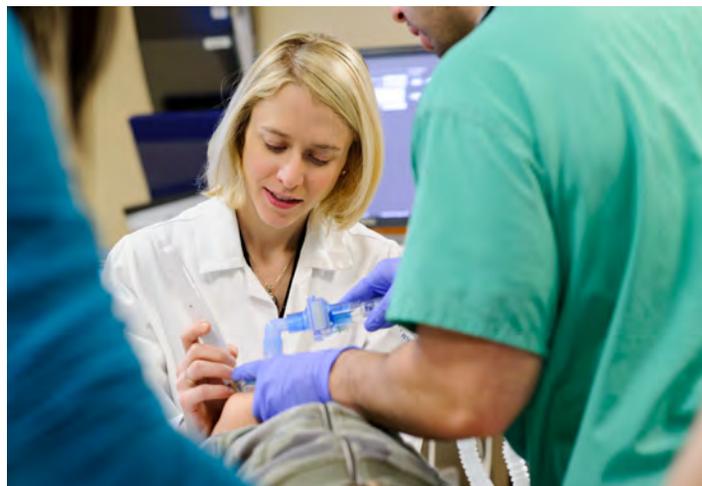
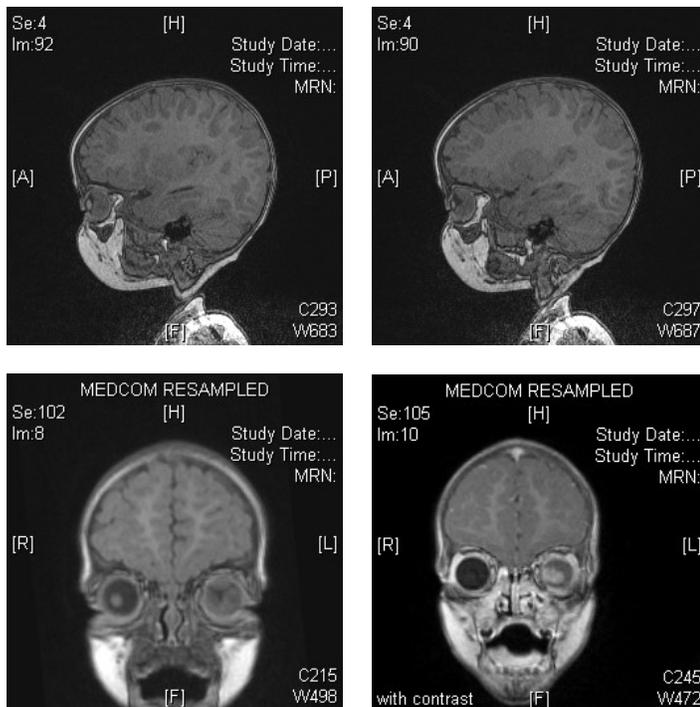


Imagem por ressonância magnética

O teste de imagem por ressonância magnética (MRI) da cabeça é realizado se for feito um diagnóstico de retinoblastoma. O objetivo deste teste é confirmar o diagnóstico de retinoblastoma e verificar se os tumores estão contidos no(s) olho(s) ou se houve qualquer disseminação para o cérebro. Isto pode ser visto em casos avançados de retinoblastoma e requereria uma consulta com nosso oncologista pediátrico para mais testes de diagnósticos possíveis e tratamento mais avançado. O MRI é geralmente repetido anualmente após o diagnóstico ser feito.

Tipicamente, crianças requerem anestesia durante o teste de MRI e isto pode ser facilmente arranjado por nossas enfermeiras. O MRI pode ser feito sem anestesia em crianças mais velhas, a partir dos 5 ou 6 anos. Nossa terapeuta infantil pode trabalhar com a sua criança durante o MRI.

O MRI não tem raios-X e não expõe a criança à radiação ionizante. O MRI é geralmente feito com e sem contraste; portanto, discuta quaisquer alergias com as enfermeiras antes de marcar um MRI. Os resultados estão normalmente disponíveis 24 a 48 horas após a conclusão do MRI. O seu oftalmologista discutirá os resultados do MRI.



MRI de retinoblastoma

Fatos diagnósticos:

- O retinoblastoma é diagnosticado pela visualização direta dos tumores dentro do olho, ultrassonografia, imagens de Ret Cam e MRI.
- Biópsias são raramente necessárias.
- Anestesia para exame e tratamento pode ser necessária a cada 3 ou 4 semanas.
- O exame dos pais pode ajudar no diagnóstico da criança.
- Se for diagnosticado retinoblastoma, os irmãos da criança devem ser examinados.

O que esperar no dia da sua consulta



Antes do exame

Ao chegar à nossa clínica de retinoblastoma, você e sua criança encontrarão as enfermeiras que obterão um breve histórico, farão uma avaliação do olho e começarão a preparar a sua criança para o exame sob anestesia. As enfermeiras colocarão uma série de gotas para dilatação nos olhos da criança. Estas gotas aumentam a pupila, de maneira que os médicos possam ver dentro do olho e fazer um diagnóstico. Você então se encontrará com o oftalmologista para esclarecer quaisquer dúvidas que você tenha antes do exame sob anestesia.

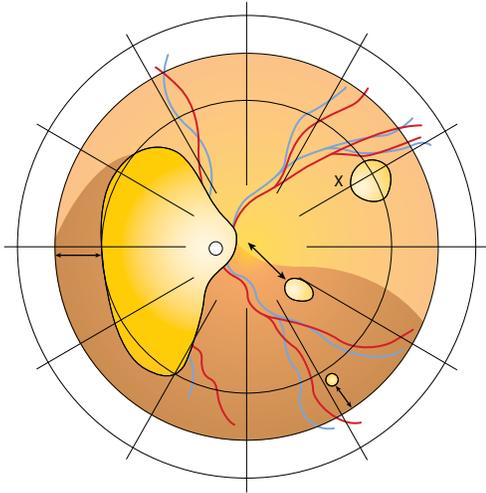
A seguir, você e sua criança serão levados à sala do procedimento e a anestesia geral será administrada à criança. A anestesia é administrada através de uma pequena máscara colorida aromatizada que será colocada sobre o nariz e a boca da sua criança até que ela adormeça. Geralmente, a criança adormece em um minuto. Você é encorajado(a) a ficar com a sua criança até que ela adormeça. Você então será levado(a) a uma área de espera enquanto o exame é realizado.

Durante o exame

Durante o exame, o oftalmologista examinará cuidadosamente ambos os olhos procurando tumores ou anormalidades. Primeiro, o médico coloca um clipe de metal, chamado blefarostato, entre as pálpebras para ajudar a manter o olho da criança aberto. Como a criança está sob anestesia e seu olho está anestesiado, este clipe não causa nenhum incômodo. Sangue pode ser coletado para exames e pode ser colocada uma linha intravenosa, se o oftalmologista antecipar iniciar o tratamento enquanto a criança está sob anestesia.

Para avaliar os olhos da sua criança quanto a tumores, o médico pode usar:

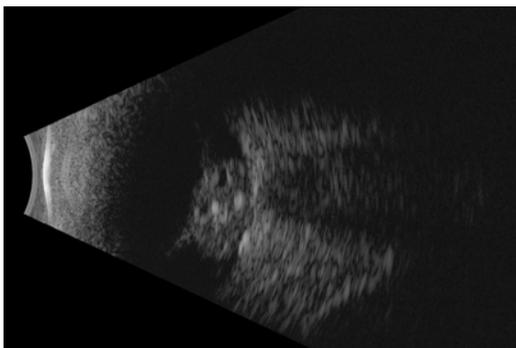
- Um oftalmoscópio para visualizar a retina.
- Desenhos da retina. Estes desenhos são feitos pela maioria dos oftalmologistas e podem ser interpretados mundialmente.
- Fotografia (imagens com o RetCam). Estas fotografias, junto com os desenhos da retina, servem como mapas para o(s) tumor(es). Exames futuros serão baseados nestas fotografias e desenhos originais.
- Ultrassom, que usa ondas sonoras para penetrar e delinear estruturas no olho. O ultrassom confirma a presença de quaisquer tumores de retinoblastoma e determina sua espessura ou altura.
- Medição da pressão ocular.
- Eletrorretinografia, que mede a atividade elétrica da retina.



Desenho da retina com retinoblastoma



Imagem do retinoblastoma com o RetCam



Ultrassom de retinoblastoma

Os resultados de todos estes testes estarão disponíveis imediatamente após o exame.

A criança será monitorada durante o exame até que se recupere. O exame leva cerca de 20 a 30 minutos.

Após o exame

Quando o exame estiver concluído, a sua criança será levada para uma área de recuperação. Enquanto isso, o médico discutirá os resultados do exame com você. O médico também discutirá opções de tratamento e acompanhamento. Você terá amplo tempo para discussão e perguntas.

Quando a sua criança estiver acordada, ela será trazida pela enfermeira de recuperação pediátrica. Um efeito colateral comum da anestesia é irritabilidade por cerca de 10 a 15 minutos. Além disso, algumas crianças podem apresentar náusea e/ou vômito. A criança poderá beber e comer pequenas porções logo após a recuperação. Serão dadas instruções para a alta e a criança poderá ir para casa no mesmo dia.



Classificação

A gravidade de tumores de retinoblastoma pode ser classificada por dois sistemas: o sistema de classificação Reese-Ellsworth e a Classificação Internacional. Quanto mais alto for o número ou a letra do Grupo no sistema, pior é o prognóstico para salvar o olho. Alguns centros podem usar uma classificação ao invés da outra, mas no MSK usamos ambas.

Classificação Reese-Ellsworth para retinoblastoma

Este sistema de classificação foi desenvolvido como um método para prever se o olho da criança pode ser salvo.

GRUPO I

- A.** Tumor solitário, menos que 4 diâmetros do disco em tamanho, no ou atrás do equador.
- B.** Tumores de múltiplos tamanhos, nenhum acima de 4 diâmetros do disco em tamanho, todos no ou atrás do equador.

GRUPO II

- A.** Tumor solitário, de 4 a 10 diâmetros do disco em tamanho, no ou atrás do equador.
- B.** Tumores de múltiplos tamanhos, de 4 a 10 diâmetros do disco em tamanho, todos no ou atrás do equador.

GRUPO III

- A.** Qualquer lesão anterior ao equador.
- B.** Tumores solitários maiores que 10 diâmetros do disco atrás do equador.

GRUPO IV

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

GRUPO V

- A.** Tumores massivos envolvendo mais de metade da retina.
- B.** Disseminação vítrea.

Classificação Internacional

GRUPO A

- Tumores pequenos (menos de 3 mm) que estão só na retina e a mais de 3 mm da foveola (o centro da fóvea) e a mais de 1,5 mm do disco ótico.

GRUPO B

- Tumores maiores que 3 mm que estão confinados à retina em qualquer local.
- Fluido sub-retinal transparente a menos de 6 mm da borda do tumor.

GRUPO C

- Disseminação sub-retinal e/ou vítrea localizada (a menos de 6 mm da margem do tumor).
- Nenhuma massa tumoral, amontoado ou “bolas de neve” no espaço sub-retinal ou vítreo.

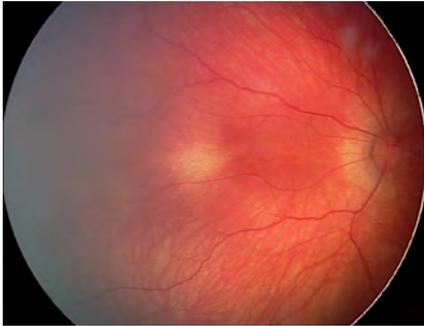
GRUPO D

- Disseminação sub-retinal e/ou vítrea difusa (a mais de 6 mm do tumor).
- Fluido sub-retinal a mais de 6 mm da margem do tumor.

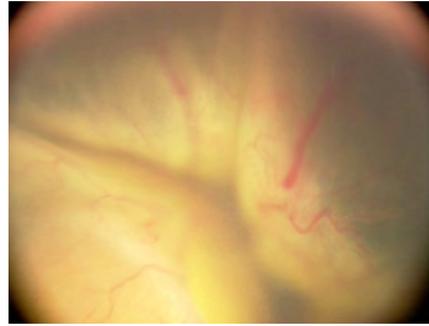
GRUPO E

- Sem potencial visual OU presença de um ou mais dos seguintes:
 - Tumor no segmento anterior
 - Tumor em ou sobre o corpo ciliar
 - Glaucoma neovascular
 - Hemorragia vítrea ocultando o tumor ou hifema significativo
 - Olho tísico ou pré-tísico
 - Apresentação como celulite orbitária

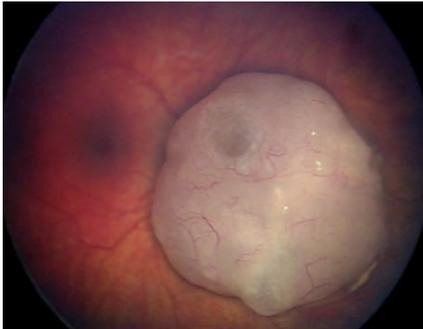
GRUPO A



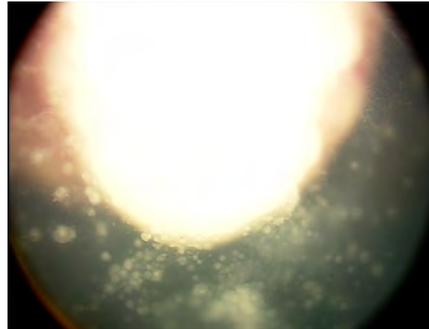
GRUPO D



GRUPO B



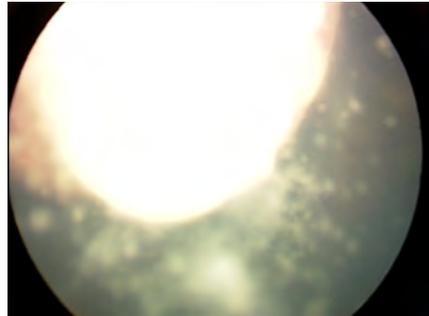
GRUPO E



GRUPO C



GRUPO E



Tratamento

O tratamento do retinoblastoma é individualizado para cada paciente. O tratamento depende da idade da criança, do envolvimento de um ou ambos os olhos e as características de cada tumor. Quase todos os pais escolhem alguma forma de tratamento para seus filhos. O retinoblastoma é uma doença curável, mas é sempre mortal se não tratada.

Quimiocirurgia na artéria oftálmica (sigla em inglês, OAC): OAC (algumas vezes chamada quimioterapia intra-arterial) é um método de atravessar a artéria oftálmica para administrar pequenas quantidades de quimioterapia diretamente no câncer de olho. A OAC foi realizada pela primeira vez em 2006 no MSK e no New York Presbyterian Hospital pelos Drs. David Abramson e Pierre Gobin. Desde então, temos usado OAC mais de 1500 vezes, tratando mais de 450 olhos. Este é um número grande, uma vez que existem apenas 350 casos de retinoblastoma por ano em todo o país.

OAC é feita de forma ambulatorial por um radiologista intervencionista. O radiologista insere um cateter minúsculo através da artéria femoral (a artéria perto da virilha) e introduz o cateter até a artéria oftálmica. Quando o cateter está no lugar, o radiologista injeta uma quantidade pequena de quimioterapia diretamente no vaso sanguíneo que supre o olho. Este procedimento é único, uma vez que nos permite aplicar os medicamentos em alta concentração no câncer. Tipicamente, os tratamentos são administrados mensalmente a uma média de 3 a 4 vezes. OAC sozinha pode algumas vezes curar o câncer.

OAC se tornou o padrão de cuidados para pacientes com retinoblastoma no MSK. Este procedimento é agora usado em mais de 32 países.

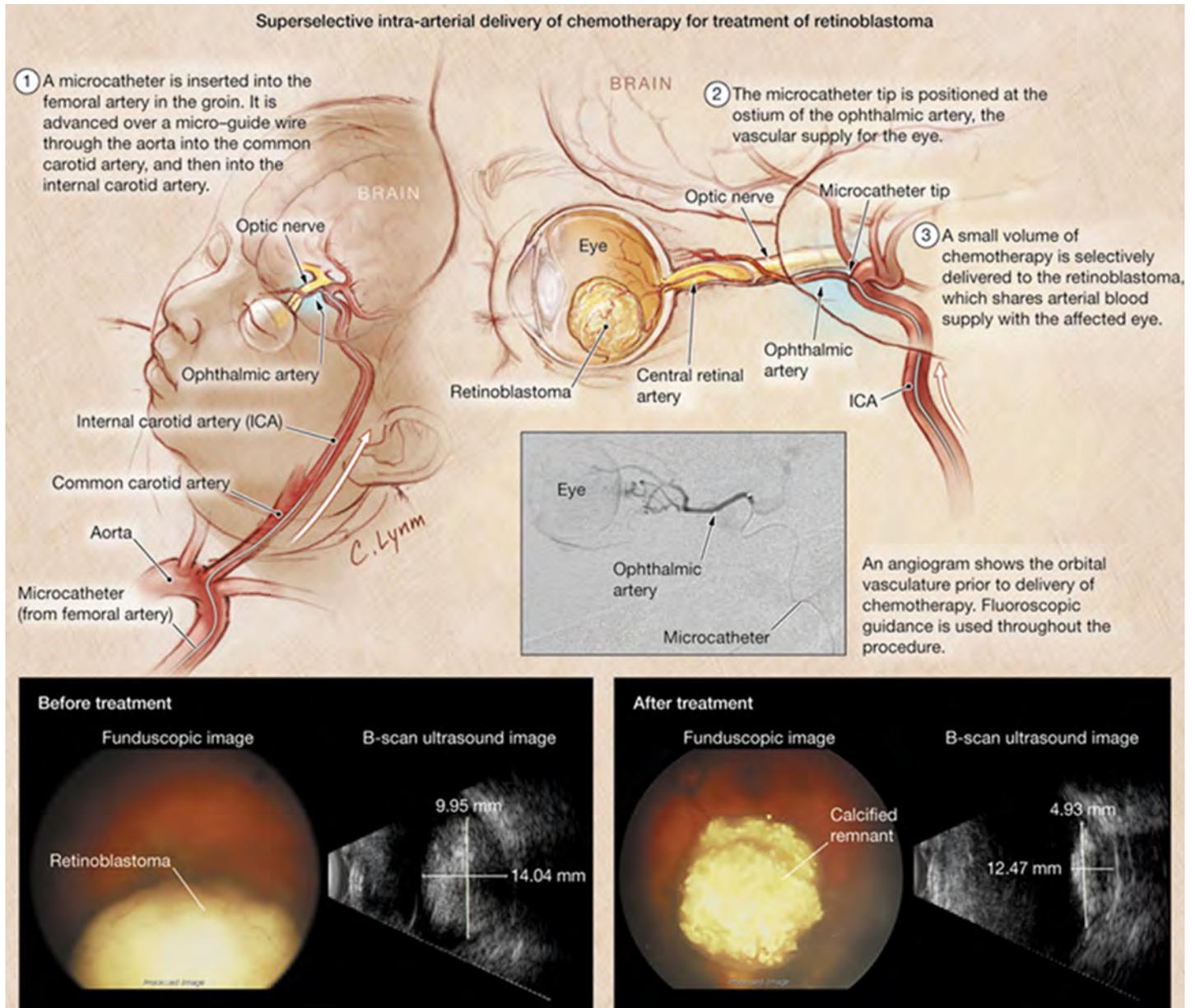
Diferentemente da quimioterapia intravenosa sistêmica tradicional, a quimiocirurgia na artéria oftálmica não requer que o paciente tenha uma linha central inserida. Crianças que recebem OAC apresentam significativamente menos efeitos colaterais que crianças tratadas com quimioterapia sistêmica. OAC pode causar suave neutropenia (uma redução nos números das células brancas do sangue) e inchaço, vermelhidão e, algumas vezes, ligeiro desconforto localizado por alguns dias. Menos de 1% das crianças tratadas com OAC precisam de transfusões de sangue.

Quimioterapia intravítrea envolve injetar uma minúscula quantidade de quimioterapia através da parede do olho e dentro do vítreo. O procedimento é feito de forma ambulatorial, enquanto a criança está sob anestesia. Os tratamentos são tipicamente administrados mensalmente a uma média de 3 a 4 vezes. Estes tratamentos tipicamente não causam dor, apesar de que a parte branca do olho algumas vezes pode parecer vermelha por alguns dias.

A quimioterapia intravítrea é particularmente útil ao tratar disseminações vítreas, que são pequenos fragmentos do tumor que se quebram e flutuam na gelatina (vítreo) do olho. Ocasionalmente, este método pode ser combinado com a quimioterapia periocular.

Quimioterapia periocular: A quimioterapia periocular é um método de injetar quimioterapia sob uma das camadas de tecido que rodeiam o olho. A agulha não entra no olho. Ao invés, a quimioterapia embebe o exterior do olho e passa através da parede e dentro do olho. Este tratamento pode ser administrado com outras terapias (quimiocirurgia na artéria oftálmica ou quimioterapia intravítrea). Os pacientes podem apresentar leve inchaço e vermelhidão no olho e pálpebras por alguns dias.

Quimioterapia na artéria oftálmica



JAMA 305(22):2276-2278. © American Medical Association

Laserterapia é um tratamento não invasivo para retinoblastoma. Como mostrado na fotografia, pode ser realizada de forma ambulatorial durante o exame da sua criança sob anestesia. Laserterapia é muito eficaz na destruição de pequenos tumores de retinoblastoma e também pode ser usada em conjunto com outras opções de tratamento para controlar tumores maiores. Este tipo de tratamento é geralmente feito concentrando uma luz invisível através da pupila dentro e ao redor dos tumores. A luz lentamente aquece o tumor, destruindo-o. Laserterapia geralmente não causa dor após o procedimento.

Crioterapia é outro tratamento realizado de forma ambulatorial durante o exame da sua criança sob anestesia. A crioterapia congela pequenos tumores de retinoblastoma e também pode ser usada em conjunto com outras opções de tratamento para controlar tumores maiores de retinoblastoma. Uma sonda, como uma caneta, é gentilmente colocada na esclera, próxima ao tumor e o tumor é congelado. Pode ser preciso repetir a crioterapia várias vezes para destruir todas as células do câncer. A crioterapia pode fazer com que a pálpebra inche por 1 a 5 dias e, algumas vezes, o inchaço pode fazer com que a pálpebra fique fechada. Isto pode ser assustador para a criança e para os pais, mas é geralmente inofensivo e desaparecerá em alguns dias. Podem ser dados à criança pomada ou gotas oftálmicas para reduzir o inchaço e analgésico, se necessário.



Tratamento a laser para retinoblastoma

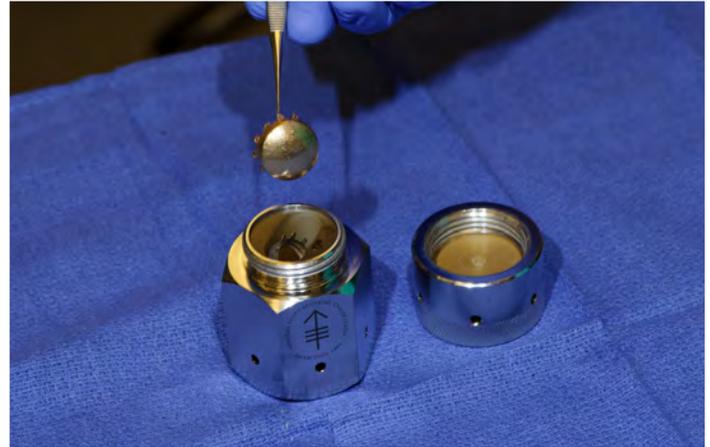


Tratamento com crioterapia

Quimioterapia sistêmica (quimiorredução): Nesta técnica, um medicamento de quimioterapia é administrado por via intravenosa ou através de uma linha central. O medicamento entra na corrente sanguínea e, à medida que passa pelo olho, faz com que os tumores encolham, um processo chamado quimiorredução. Embora a quimioterapia sistêmica possa ser eficaz no encolhimento de tumores, raramente cura retinoblastoma sozinha.

Pacientes que receberão quimioterapia serão tratados por um oncologista pediátrico, que monitorará a dosagem de quimioterapia e quaisquer efeitos colaterais em nosso Pediatric Day Hospital. No MSK, a quimiorredução é usada principalmente em bebês até que sejam grandes o suficiente para serem submetidos a quimiorredução na artéria oftálmica. Naquele caso, a criança recebe apenas uma pequena dose de quimioterapia para controlar os tumores até que tenha três meses de idade e/ou pese 6 kg ou mais.

Placas radioativas são discos que liberam radiação para matar as células em um tumor de retinoblastoma. Elas foram desenvolvidas na década de 30. As placas são personalizadas para cada criança. A criança precisa ser hospitalizada e submetida a duas operações: a primeira para inserir a placa e a segunda, 1 a 4 dias depois, para remover a placa. O pequeno disco de radiação é cirurgicamente colocado no olho para destruir o(s) tumor(es) de retinoblastoma. Após a cirurgia, é dado ao paciente pomada ou gotas oftálmicas por 3 a 4 semanas para evitar infecção e inflamação. Os efeitos colaterais a longo prazo podem incluir cataratas, retinopatia por radiação (ruptura da retina, causando sangramento e exsudato da retina), e incapacidade visual.



Placa radioativa

Enucleação é a remoção cirúrgica do próprio olho. Desde que a quimiorredução na artéria oftálmica foi desenvolvida, a necessidade de enucleação tem diminuído dramaticamente. Entretanto, enucleação ainda é uma boa opção de tratamento para retinoblastoma que esteja muito avançado para quimiorredução na artéria oftálmica. Com a enucleação, o olho é completamente removido. A total remoção do olho é a única maneira de remover o câncer do corpo. É impossível remover cirurgicamente o câncer e deixar o olho.

A enucleação é realizada sob anestesia geral (a criança está completamente adormecida) na sala de cirurgia. Os pais podem acompanhar seus filhos na sala de operações no dia da cirurgia. A cirurgia remove o olho inteiro junto com um longo pedaço do nervo ótico. A sobrancelha, pálpebras e músculos do olho são todos deixados no lugar, de maneira que a criança ainda possa piscar, produzir lágrimas e mover a sobrancelha.

Você consegue distinguir qual é a prótese ocular?



Antes do procedimento, o médico, na presença da família, marcará suas iniciais sobre o olho que será submetido à cirurgia. Isto garante que o olho correto seja removido. A operação leva menos de uma hora e não é dolorosa. Uma bola de borracha plástica ou coral é colocada onde o olho estava, portanto, não fica uma cavidade ou buraco. As crianças vão para casa no mesmo dia; você receberá instruções sobre como cuidar do local.

Depois que a cavidade ocular cicatrizar, ficará parecendo com o tecido na parte interna do lábio. É possível fazer a medição para uma prótese na criança (um olho falso) aproximadamente de 4 a 6 semanas após a operação. A prótese é feita de plástico por um ocularista (um artista/técnico) para que se pareça exatamente como o outro olho. Uma vez que os músculos ao redor do olho não estão presos à prótese, ele não se move tão bem como o olho natural. A prótese ocular tende a se mover melhor para cima e para baixo,

que de lado a lado. Atualmente, não há como transplantar ou substituir um olho inteiro.

Radioterapia de feixe externo (sigla em inglês, EBRT) tem sido usada desde o começo do século 20 como uma maneira de tratar retinoblastoma, salvando o(s) olho(s) e a visão. Retinoblastoma é sensível à radiação e, felizmente, o retinoblastoma (diferentemente da maioria de outros cânceres) pode ser permanentemente curado com radiação. Apesar de milhares de crianças com retinoblastoma terem sido curadas com radioterapia, ela é usada com menos frequência atualmente porque pode apresentar efeitos colaterais a longo prazo e porque tratamentos mais seguros, como quimioterapia na artéria oftálmica, estão disponíveis. Os efeitos colaterais da EBRT têm maior probabilidade de ocorrer naqueles que foram tratados no primeiro ano de vida e naqueles que têm a forma genética de retinoblastoma.

Enfrentamento

Nota das enfermeiras:

Não há problema em se sentir amedrontado(a), sobrecarregado(a) e ansioso(a). Esta é uma reação comum e normal ao diagnóstico de retinoblastoma na sua criança. Nossas enfermeiras, que são certificadas em oncologia pediátrica, trabalharão com a sua família para coordenar o plano de tratamento da sua criança. Elas lhe ajudarão a arranjar exames de sangue e outros testes, e se comunicará com o seu pediatra ou oncologista nos cuidados de acompanhamento necessários entre consultas. As enfermeiras também podem falar com a professora e com a enfermeira da escola ou colônia de férias da sua criança, se surgirem problemas. Não hesite em falar com elas sobre quaisquer dúvidas ou preocupações que você possa ter.

Você também pode encontrar apoio conversando com outros pais ou crianças na sala de espera. Uma terapeuta infantil está geralmente presente em nossa clínica e sempre disponível para ajudar a sua criança a enfrentar situações estressantes. Felizmente, crianças são extraordinariamente adaptáveis. A sua criança pode enfrentar a situação melhor que você!

Recursos:

Nossa assistente social pode prestar apoio emocional e pode lhe ajudar a encontrar recursos na comunidade, como moradia e transporte. Ronald McDonald House oferece moradia subsidiada para pacientes que viajam de fora do estado ou do país. Voos oferecidos por caridade também podem estar disponíveis para pacientes em território nacional. Pergunte sobre grupos de apoio e aconselhamento individual. Um psiquiatra infantil está disponível mediante solicitação. Muitas famílias acharam estes recursos úteis.



Aqui estão alguns sites que podem ser úteis:

mskcc.org/search/site/retinoblastoma

mskcc.org/blog/meet-retinoblastoma-team

eyewiki.aao.org/Intra-arterial_Chemotherapy_for_Retinoblastoma

www.mskcc.org/blog/large-study-retinoblastoma-survivors-identifies-extent-medical-conditions-later-life

www.miraflexglasses.com

www.funooogles.com

Consequências a longo prazo



A maioria das crianças nos EUA (mais de 95%) sobrevivem ao câncer e continuam a viver suas vidas normalmente. Crianças com retinoblastoma podem ter visão normal, praticar esportes e, mais tarde, dirigir carros. Elas podem frequentar escolas regulares, ter carreiras e ter suas próprias famílias.

É extremamente importante para crianças que tenham sido submetidas a uma enucleação usarem proteção ocular por toda a vida para proteger o outro olho. Encorajamos o uso de óculos protetores em tempo integral, especialmente ao participar em esportes e outras atividades potencialmente perigosas. Você não precisa de uma receita para obter lentes de proteção, mas pode pegar uma com o seu oftalmologista.

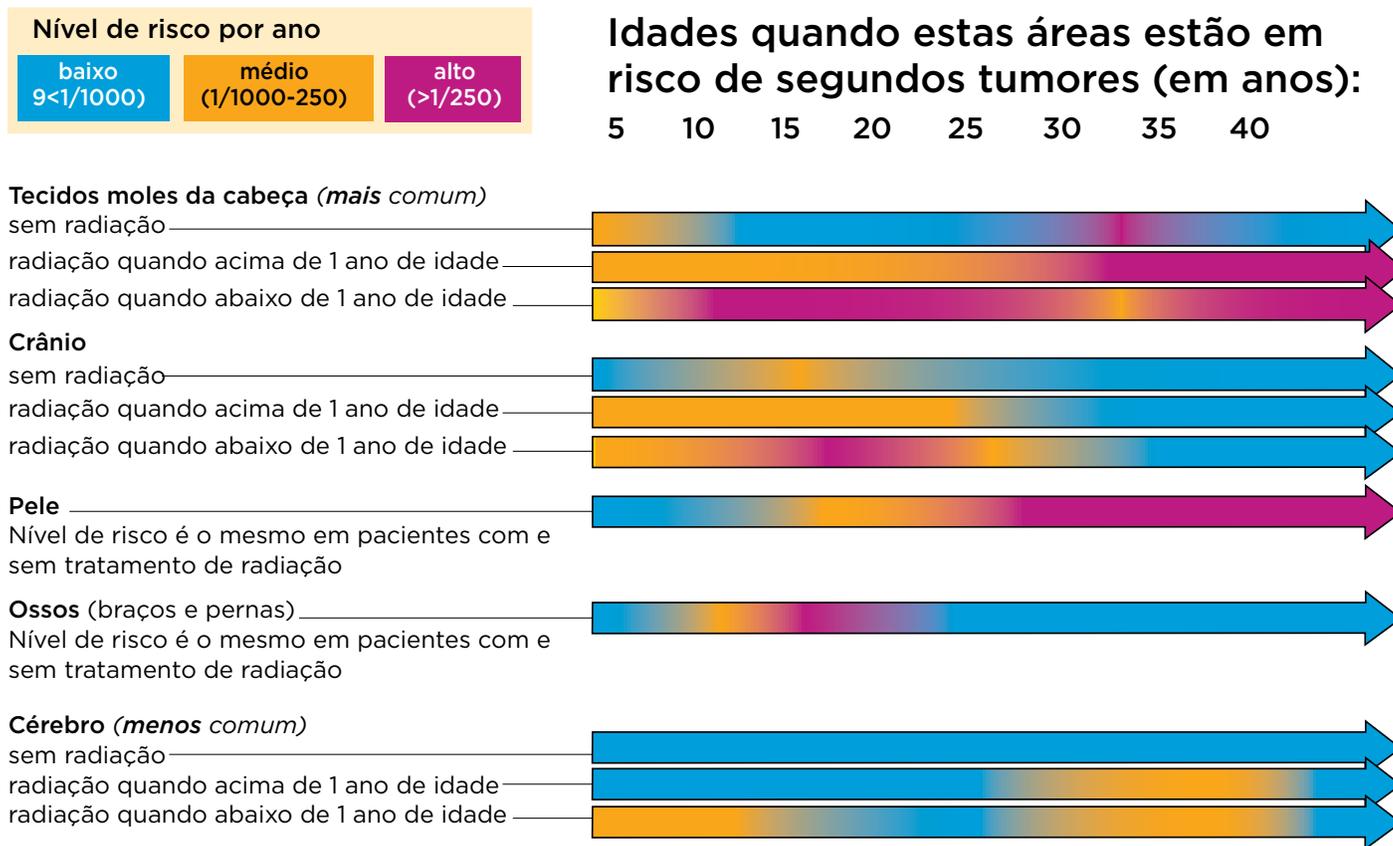
É especialmente importante para crianças terem acompanhamento por toda a vida com um oftalmologista para detectar potenciais consequências da doença e do tratamento.

Estudos demonstram que crianças com a forma não hereditária de retinoblastoma NÃO estão sob risco maior de segundos cânceres. No entanto, crianças com a forma hereditária de retinoblastoma estão sob um risco maior de segundos cânceres em locais fora dos olhos. O acompanhamento de perto é especialmente importante porque o segundo câncer pode ser potencialmente fatal. Encorajamos fortemente testes de diagnóstico, como testes anuais de imagem por ressonância magnética. Muitos hospitais, inclusive o nosso, têm clínicas de acompanhamento a longo prazo. Converse sobre isto com o seu oftalmologista.

Os segundos tumores mais comuns são sarcomas osteogênicos (um tumor que afeta o osso), sarcomas de tecidos moles e melanomas cutâneos (tumores da pele, músculo e tecidos conectivos). Apesar do risco destes tumores variar amplamente em diferentes estudos, o risco parece ser de cerca de 1% por ano.

Retinoblastoma é potencialmente fatal, mas é raramente fatal se tratado apropriadamente. 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.

Este quadro mostra as idades em que pais e pacientes precisam estar cientes de potenciais cânceres secundários. O quadro é baseado na análise estatística de pacientes que foram diagnosticados com retinoblastoma durante um período de mais de 40 anos.



Um cartão de referência explicando isto e outras informações importantes pode estar disponível no consultório do seu médico.

Glossário de termos

Humor aquoso – fluido aquoso que embebe e nutre a frente do olho

Retinoblastoma bilateral – tumor(es) canceroso(s) na retina de ambos os olhos

MRI (imagem por ressonância magnética) – um teste que usa um campo magnético e ondas de rádio para criar imagens detalhadas a fim de visualizar o olho e o cérebro sem exposição à radiação

Coroide – a camada do meio do olho que contém os vasos sanguíneos

Cromossomo 13 – o cromossomo que tem uma parte faltante responsável pelo desenvolvimento de retinoblastoma

Conjuntiva – esta membrana que reveste o exterior do olho

Córnea – parte transparente da frente do olho que curva os raios de luz

Crioterapia – tratamento de congelamento de pequeno(s) tumor(es) de retinoblastoma

Diâmetro do disco – tamanho horizontal da cabeça do nervo ótico, aproximadamente de 1 a 1,5 mm, usado como ponto de referência para medir tumores

Enucleação – remoção cirúrgica do olho

Equador – uma zona de referência circular, aproximadamente, a meia distância entre a parte de trás e a frente do olho

Vítreo – substância gelatinosa que preenche o olho

ERG (Eletrorretinografia) – Medição da atividade elétrica da retina (similar a um ECG do coração), que serve como indicador para a função visual.

Radiação de feixe externo – tratamento que usa máquinas para administrar radiação a fim de tratar os tumores

Desenhos do fundo do olho – mapa do olho com esboços do tumor desenhados pelo oftalmologista

Fotografias do fundo do olho – uma fotografia do interior do olho mostrando a retina

Oftalmoscópio indireto – instrumento usado para visualizar a retina

Quimioterapia na artéria oftálmica (OAC) – um tratamento localizado concebido para administrar quimioterapia diretamente em um tumor, com mínimo impacto prejudicial a outros sistemas do corpo.

Injeção periocular – injeção de medicamento sob uma das camadas que rodeia o olho

Injeção intravítrea – injeção de medicamento através da parede do olho dentro do vítreo

Íris – a parte colorida do olho

Lamina cribrosa – a zona do nervo ótico que representa o fim anatômico do olho

Laser – terapia de luz usada para tratar pequeno(s) tumor(es) de retinoblastoma

Referências

Abramson DH. Retinoblastoma: salvando a vida com visão. Revisão anual de medicina. 2014;65:171-84.

Abramson D. Benefícios e riscos da quimioterapia intra-arterial para retinoblastoma, uma atualização. Retina Today. 2011;6(8):43-6.

Abramson DH. Quimiocirurgia para retinoblastoma: o que sabemos após 5 anos. Arquivos de oftalmologia. 2011;129(11):1492-4.

Abramson DH, Gobin YP, Dunkel I, Marr BP, Brodie S, Freund KB. Destaque de complicações sobre êxitos na ocorrência de vasculopatia oclusiva coroidal sectorial. Retina (Filadélfia, Pa). 2011;31(8):1746; resposta do autor 7-8

Abramson DH, Marr BP, Brodie SE, Dunkel I, Palioura S, Gobin YP. Quimiocirurgia na artéria oftálmica para retinoblastoma intraocular menos avançado: revisão de cinco anos. PLoS ONE. 2012;7(4):e34120.

Abramson DH, Marr BP, Brodie SE, Dunkel IJ, Lin A, Folberg R, et al. Hemorragia intraocular após quimioterapia intra-arterial para retinoblastoma em traço de células falciformes. Open Ophthalmology Journal. 2012;6:1-3.

Abramson DH, Marr BP, Dunkel IJ, Brodie S, Zabor EC, Driscoll SJ, et al. Quimioterapia intra-arterial para retinoblastoma em olhos com disseminação sub-retinal e/ou vítrea: resultados de 2 anos. Jornal britânico de oftalmologia. 2012;96(4):499-502.

Chantada G, Dunkel I, Abramson D. Gestão de retinoblastoma de alto risco. Revisão especializada de oftalmologia. 2012;7(1):61-72.

Dryja T. Avaliação de risco em retinoblastoma hereditário. Em: Albert D, Jakobiec F, editores. Princípios e prática de oftalmologia, vol. 5. Filadélfia: WB Saunders Co.; 1996. p. 3270-9.

Eng C, Li FP, Abramson DH, Ellsworth RM, Wong FL, Goldman MB, et al. Mortalidade de segundos tumores entre sobreviventes de retinoblastoma a longo prazo. Jornal do Instituto Nacional do Câncer. 1993;85(14):1121-8.

Francis JH, Kleinerman RA, Seddon JM, Abramson DH. Maior risco de leiomiossarcoma uterino secundário em retinoblastoma hereditário. Oncologia ginecológica. 2012;124(2):254-9.

Gobin YP, Dunkel IJ, Marr BP, Brodie SE, Abramson DH. Quimioterapia intra-arterial para a gestão de retinoblastoma: experiência de quatro anos. Arquivos de oftalmologia. 2011;129(6):732-7.

Gobin YP, Rosenstein LM, Marr BP, Brodie SE, Abramson DH. Exposição à radiação durante quimioterapia intra-arterial para retinoblastoma. Arquivos de oftalmologia. 2012;130(3):403-4; resposta do autor 4-5.

Kleinerman RA, Yu CL, Little MP, Li Y, Abramson D, Seddon J, et al. Variação do risco de segundo câncer por histórico familiar de retinoblastoma entre sobreviventes a longo prazo. Jornal de oncologia clínica. 2012;30(9):950-7.

Klufas MA, Gobin YP, Marr B, Brodie SE, Dunkel IJ, Abramson DH. Quimioterapia intra-arterial como um tratamento para retinoblastoma intraocular: alternativas à cateterização da artéria oftálmica direta. AJNR Jornal americano de neurorradiologia. 2012;33(8):1608-14.

Mills MB, Hudgins L, Balise RR, Abramson DH, Kleinerman RA. Risco de mutação associado à idade paterna e materna em uma coorte de sobreviventes de retinoblastoma. Genética humana. 2012;131(7):1115-22.

Palioura S, Gobin YP, Brodie SE, Marr BP, Dunkel IJ, Abramson DH. Quimiocirurgia na artéria oftálmica para a gestão de retinoblastoma em olhos com extenso (>50%) descolamento da retina. Pediatric Blood & Cancer. 2012;59(5):859-64



Memorial Sloan Kettering
Cancer Center

**Serviço de oncologia
oftálmica ambulatorial**

1275 York Avenue
New York, NY 10065

Informações gerais

212-639-7232

F 646-227-7275

www.mskcc.org