Temas em Saúde
Volume 17, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2017

Artigo

RETINOBLASTOMA: CONTEXTUALIZAÇÃO DOS PRINCIPAIS ACHADOS LITERÁRIOS

RETINOBLASTOMA: CONTEXTUALIZATION OF THE MAIN LITERARY FINDINGS

Daniel Sarmento Bezerra[1]
Álef Lamark Alves Bezerra[2]
Antônio Ferreira de Almeida Neto[3]
Luciano Teixeira de Carvalho[4]
Ana Karla Bezerra da Silva Lima[5]
José Artur de Paiva Veloso[6]

RESUMO:
Retinoblastoma é um tipo raro de tumor maligno, com origem na neuroectoderme, que afeta especialmente as crianças e possui como característica dominante ser unilateral em até 70% dos casos. É válido ressaltar que um maior conhecimento sobre a enfermidade melhora o prognóstico, por isso, fez-se esse trabalho com o objetivo de caracterizar os artigos inerentes a patologia Retinoblastoma e sumarizar os achados para disseminar conhecimentos sobre a patologia a profissionais envolvidos no atendimento de pacientes com essa patologia.Tratou-se de uma revisão integrativa de literatura envolvendo artigos que abordassem o tema "retinoblastoma and treatment and infant"e que trouxessem achados sobre sua fisiopatologia e prevalência na população. Após isso, foi realizada uma pesquisa nos bancos de dados BVS, SciELO e PubMed, utilizando o Descritor em Ciências da Saúde da BIREME denominado "retinoblastoma", encontrando-se um total de 39.366 artigos. Os critérios de inclusão foram artigos publicados em texto gratuito e

[1]Graduando em Medicina na Faculdade de Medicina Nova Esperança – FAMENE. E-mail: sarmentomeddaniel@gmail.com.
[2]Graduando em Medicina na Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba – FCMPB.
[3] Graduando em Medicina na Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba – FCMPB.
[4] Graduando em Medicina na Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba – FCMPB.
[5] Enfermeira. Docente das Faculdades Integradas de Patos – FIP.
[6]Fisioterapeuta. Docente da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba – FCMPB.

Temas em Saúde
Volume 17, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2017

Artigo

completo no período de 2013 até agosto de 2016 nas línguas inglesa, portuguesa ou espanhola que envolvessem seres humanos. E em contrapartida, os fatores de exclusão foram artigos repetidos ou que não contemplassem a proposta do trabalho. Do total de artigos encontrados, foram selecionados 2367 para leitura, entretanto foram analisados apenas os 50 primeiros artigos na ordem de relevância das bases de dados sendo selecionados um total de 8 artigos para compor a construção do presente trabalho..Concluiu-se que a quimioterapia adjuvante deve ser iniciada em casos com anatopatológico de alto risco; ademais os pacientes com retinoblastoma não devem receber quimioterapia prévia ao tratamento cirúrgico já que pesquisas indicam que existe uma grande chance de haver uma melhora mascarada das células tumorais. Sendo o diagnóstico até o primeiro ano de vida responsável por menores perdas cognitivas como, por exemplo, na comunicação verbal dos pacientes acometidos e que venham a sobreviver ao tumor.

Palavras-chave: Retinoblastoma. Neoplasias. Prognóstico. Terapêutica. Crianças.

ABSTRACT: Retinoblastoma is a rare type of malignant tumor that originates in neuroectoderm, which especially affects children and has as dominant characteristic to be unilateral in up to 70% of cases. It is worth emphasizing that a greater knowledge about the disease improves the prognosis, so it was done with the objective of characterizing the articles inherent to the pathology Retinoblastoma and summarize the findings to disseminate knowledge about the pathology to professionals involved in the care of patients with this pathology. It was an integrative review of literature involving articles that addressed the theme "retinoblastoma and treatment and infant" and that brought findings about its pathophysiology and prevalence in the population. After that, a survey was carried out on the BVS, SciELO and PubMed databases, using the BIREME Health Sciences Descriptor called "retinoblastoma", with a total of 39,366 articles. Inclusion criteria were articles published in free and complete text for the period 2013 to August 2016 in the English, Portuguese or Spanish languages involving human beings. And, on the other hand, the exclusion factors were articles that were repeated or that did not contemplate the proposal of the work. From the total of articles found, 2367 were selected for reading, however only the first 50 articles were analyzed in the order of relevancy of the databases. A total of 8 articles were selected to compose the construction of the present study. It was concluded that chemotherapy adjuvant should be started in cases with high-risk anatropathology; In addition, patients with retinoblastoma should not

Temas em Saúde
Volume 17, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2017

receive chemotherapy prior to surgical treatment since research indicates that there is a greater chance of masked enhancement of tumor cells. The diagnosis up to the first year of life is responsible for lower cognitive losses, such as verbal communication of patients affected and surviving the tumor.

Keywords: Retinoblastoma. Prognosis. Children.Therapy. Neoplasm.

INTRODUÇÃO

O retinoblastoma é um tipo raro de tumor maligno, com origem na neuroectoderme, que afeta especialmente as crianças e possui como característica dominante ser unilateral em até 70% dos casos (KRUGGER et al., 2014). Ademais, o índice de casos onde existe a necessidade da enucleação ocular pode chegar a 10%(MABTUM et al., 2013). Os países em vias de desenvolvimento são mais afetados, assim como a zona rural (RIDAURA-SANZ et al., 2015).

Esses tumores são resultados da inativação dos alelos *RB1* (gene originalmente encontrado na retina da criança). Além disso, os casos hereditários são até 25% bilaterais e um dos sinais mais comuns é o "olho de gato", que é conhecido no meio médico como leucocoria (LOMBARDI et al., 2015). O tumor afasta a retina diametralmente no sentido anterior e o mesmo pode ser visto através da pupila do paciente (AZARY et al., 2016).

Quanto ao tratamento de escolha, depende da existência ou não de comprometimento do olho, sendo indicado o método conservador caso inexista e a enucleação, mesmo que sem expectativas de melhora, caso exista. Somando a isso, é válido ressaltar que em casos de tumor orbital ou invasão do tecido nervoso retrolaminar existe grande chance de haver metástases associadas, logo, nesses casos se deve realizar tratamento quimioterápico adjuvante. Além disso, estudos anteriores demonstram que a instalação de glaucoma neovascular provoca a difusão do tumor, já que facilita as escavações e provoca o espalhamento do mesmo através da esclerótica e da córnea (MABTUM et al., 2013).

Diante da importância da temática fez-se necessário uma revisão integrativa com objetivo de caracterizar os principais achados da literatura para que haja um maior entendimento sobre a enfermidade e com isso viabilizar um diagnóstico mais célere e que traga melhores prognósticos.

Temas em Saúde
Volume 17, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2017

Artigo

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura em que inicialmente, criou-se uma pergunta norteadora "o que os artigos que abordam a patologia Retinoblastoma trazem a respeito dos seus principais achados e da sua prevalência na população?". Após isso, foi realizada uma pesquisa nos bancos de dados BVS, SciELO e PubMed, utilizando o Descritor em Ciências da Saúde da BIREME denominado "retinoblastoma and treatment and infant", encontrando-se um total de 39.366 artigos. Os critérios de inclusão foram artigos publicados no período de 2013 até agosto de 2016 nas línguas inglesa, portuguesa ou espanhola que envolvessem seres humanos. E em contrapartida, os fatores de exclusão foram artigos repetidos ou que não contemplassem a proposta do trabalho.

Do total de artigos encontrados, foram selecionados 2367 para leitura. Entretanto, foram analisados apenas os 50 primeiros artigos na ordem de relevância das bases de dados sendo selecionados um total de 8 artigos que estavam entre os anos de 2013 e 2016 para compor a construção do presente trabalho. Após, a seleção dos artigos, destacaram-se os resultados encontrados para depois realizar uma discussão. Dessa forma, o artigo buscou fazer uma discussão sobre os temas discutidos nos artigos encontrados com o descritor supracitado de modo a contemplar o objetivo da pesquisa.

Temas em Saúde
Volume 17, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2017

Artigo

ID	TÍTULOS	OBJETIVOS
A1	Retinoblastoma outcome at a single institution in South Africa	Comparar o desfecho de crianças com RB tratados no Kalafong Hospital, Pretória, África do Sul (SA), durante dois períodos de tempo (1993 - 2000 e 2001 - 2008, após intervenções de sensibilização em 2000 e introdução de serviço comunitário obrigatório para médicos, em 1998).
A2	Orbital retinoblastoma: case report.	Relatar o caso de um paciente de 9 meses de idade com retinoblastoma unilateral.
A3	Peso y tallaenniñosconretinoblastoma.	Determinar a frequência do tamanho e peso de crianças mexicanas com retinoblastoma correlacionar com variáveis ambientais.
A4	Maternal diet during pregnancy and unilateral retinoblastoma.	Examinar a relação entre dieta materna e retinoblastoma unilateral.
A5	Sporadic Retinoblastoma and Parental Smoking and Alcohol Consumption before and after Conception: A Report from the Children's Oncology Group.	Analisou se o tabagismo dos pais ou o consumo de álcool (pré ou pós-concepção) contribuem para os dois fenótipos (bilateral ou unilateral) do retinoblastoma esporádico.
A6	Cognitive function and social attainment in adult survivors of retinoblastoma: a report from the St. Jude Lifetime Cohort Study.	Analisara regressão linear múltipla do momento do diagnóstico relacionando a doença, o tratamento e os resultados cognitivos.
A7	Advantages of a next generation sequencing targeted approach for the molecular diagnosis of retinoblastoma.	Relatode experiência em coorte de pacientes RB utilizando uma abordagem combinada de Next-GenerationSequencing (NGS) e *RB1* personalizado matriz de Hibridização Genômica Comparativa (aCGH).
A8	Retinoblastoma and ambient exposure to air toxics in the perinatal period.	Análise da exposição ao ambiente com gases tóxicos específicos no período perinatal e a relação com o desenvolvimento do retinoblastoma.

Temas em Saúde
Volume 17, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2017

Artigo

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quanto ao número de artigos em cada revista publicada, não houve superioridade em número de publicações de uma determinada revista em detrimento de outra, contudo o maior número de publicações se concentrou em revistas tendo o câncer como tema principal (RIDAURA-SANZ et al., 2015). No que concerne aos anos em que mais se publica, o primeiro foi o ano de 2015, tendo um total de seis publicações e seguido dele vieram os anos de 2013, 2014 e 2016 com apenas uma publicação cada.

Os pacientes com retinoblastoma não devem receber quimioterapia prévia ao tratamento cirúrgico já que pesquisas indicam que existe uma grande chance de haver uma melhora mascarada das células tumorais (MABTUM et al., 2013). Além do mais, índices de mortalidade aumentaram quando a conduta terapêutica precede o procedimento enucleador. Porém, muitos auto resentendem que a quimioterapia adjuvante deve ser iniciada em casos com anatopatológico de alto risco (MABTUM et al., 2013).

Por outro lado, uma pesquisa executada no México discorre sobre a necessidade de países em vias de desenvolvimento fazerem uso tanto da quimioterapia (além do diagnóstico preciso e rápido) intravenosa quanto intraocular como meio de controle de tumores mais agressivos. Na África do Sul foram introduzidos dois programas: em 1994 implantaram-se ações de cuidados com crianças menores de 6 anos e em 1998 houve a ampliação do atendimento médico com inclusão do setor rural (KRUGGER et al., 2014).

Ademais, estes países, principalmente nas suas áreas rurais, apresentam dados epidemiológicos importantes, já que são áreas negligenciadas pelos órgãos de saúde pública (RIDAURA-SANZ et al., 2015). Os índices de sobrevivência, segundo estudos, em geral, giram em torno de 95% para um período de 5 anos pós-tratamento. Embora, ainda não sejam conhecidas as causas que afetam esses parâmetros (BRINKMAN et al., 2015).

Um estudo com pacientes da faixa etária entre 30 e 35 anos concluiu que esse público possui algum tipo de déficit cognitivo, sendo importante por sua vez que haja diagnósticos rápidos, principalmente antes do primeiro ano de vida. Estes pacientes apresentam melhores coeficientes de cognição que os de idade mais avançada, por exemplo, no desenvolvimento da comunicação verbal. Países em desenvolvimento possuem um diagnóstico tardio elevado e consequentemente o prognóstico destes pacientes se torna ruim (BRINKMAN et al., 2015).

Temas em Saúde
Volume 17, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2017

Artigo

Do ponto de vista genético temos que a mutação dos alelos *RB1* é responsável pelo desencadeamento do processo neoplásico na retina da criança já que estes são supressores tumorais naturais do organismo humano. O diagnóstico de Retinoblastoma atualmente é feito por investigação cromossômica da mutação dos alelos *RB1* utilizando os métodos Multiplex Ligation-dependente Probe Amplification (MLPA) e seqüenciamento Sanger (LOMBARDI et al., 2015).

Além deles, têm sido utilizados com bons resultados o sequenciamento Next-Generation Sequencing (NGS) e a Hibridização Comparação Genômica (aCGH) do RB1 (GROTTA, 2015). Por outro lado, mesmo diante dos achados genéticos, ainda existe uma parte sombria relacionada aos fatores externos e ambientais que possam estar envolvidos ao processo mutagênico e cancerígeno. Nos Estados Unidos da América a taxa de sobrevivência ao Retinoblastoma é de cerca de 93% embora a perda visual seja algo constante (HECK et al., 2015).

Em estudo feito na Califórnia com a análise de crianças nascidas entre 1997-2007 demonstrou que a exposição a certos gases tóxicos como o benzeno, o 1,3-butadieno, o tolueno, o etilbenzeno e a xilenos também implica no desenvolvimento de Retinoblastoma. Os Retinoblastomas unilaterais, em geral, se desenvolvem após o nascimento e consequente exposição aos fatores ambientais e também alimentares (HECK et al., 2015).

A pesquisa da autora do estudo supracitado teve como objetivo relacionar o consumo de certos grupos de alimentos pela mãe e o aparecimento da doença entre os filhos. Alimentos que contenham aminas heterocíclicas ou hidrocarbonetos aromáticos policíclicos como os gerados pelo cozimento da carne vermelha em altas temperaturas e também acrilamidas presentes em alimentos fritos, assados e grelhados estão entre os prováveis mutagênicos. Por outro lado, a presença de antioxidantes de frutas e vegetais podem reduzir as mutações e ainda ser benéficos e protetores (LOMBARDI et al., 2015).

O mesmo estudo demonstrou que as mulheres latino-americanas possuem maiores chances de ter filhos com Retinoblastoma unilateral que as mexicanas; além disso, fatores como exposição a raios-x durante o primeiro trimestre de gravidez e poluição atmosférica também foram estudados e já fazem parte dos possíveis agentes de mutagênese (LOMBARDI et al, 2015). Além disso, o tabaco e o álcool consumidos durante a gestação possuem influência no desenvolvimento tumoral esporádico bilateral e unilateral. Estudos desenvolvidos nos Estados Unidos e Canadá do tipo caso-controle multicêntricos e que analisaram 488 casos – Oncology Group – implicam uma forte relação entre o Retinoblastma e os fatores de risco supracitados (AZARY et al., 2016).

Temas em Saúde
Volume 17, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2017

Artigo

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Retinoblastoma é um tumor raro que afeta crianças a partir de mutações genéticas com histórico familiar, mas também pode ocorrer de forma esporádica. O crescimento tumoral afeta a retina afastando-a no sentido póstero-anterior e leva à perda da visão na grande maioria dos casos; sendo o diagnóstico rápido, decisivo, para um bom prognóstico e tratamento. Ademais, o diagnóstico mais eficiente e seguro do Retinoblastoma, é feito por investigação cromossômica da mutação dos alelos *RB1,* portanto, grupos de risco e crianças sob suspeita devem ser examinadas com maior rigor. Ainda, como fatores de risco tem-se o uso do tabaco, do álcool e também de determinados alimentos. O que precisa ser esclarecido através de mais pesquisas que fundamentem essas observações. Diante do que já existe na literatura fica claro que é indispensável que se faça uma vigilância aos grupos de gestantes, principalmente, para que elas possam aderir a condutas seguras e a exames preventivos. Assim, através de uma junção de medidas e ações como campanhas e novas pesquisas cientificas se pode diminuir o impacto da doença junto à sociedade.

REFERÊNCIAS

AZARY, S. et al. Sporadic Retinoblastoma and Parental Smoking and Alcohol Consumption before and after Conception: A Report from the Children's Oncology Group. **PloSone**. 2016, v. 11, n. 3. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone. 0151728>. Acesso em: 20 Jul 2017.

BRINKMAN, T. M. et al. Cognitive function and social attainment in adult survivors of retinoblastoma: a report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. **Journal Plos One**. 2015, v. 121, n. 1, p. 123-31. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/ journal.pone.0151728>. Acesso em: 20 Jul 2017.

Temas em Saúde
Volume 17, Número 3
ISSN 2447-2131
João Pessoa, 2017

Artigo

GROTTA, S. Advantages of a next generation sequencing targeted approach for the molecular diagnosis of retinoblastoma. **BMC Câncer**. 2015, v. 15, n. 1, p. 841. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4632486/>. Acesso em: 20 Jul 2017.

HECK, J. E. et al. Retinoblastoma and ambient exposure to air toxics in the perinatal period. **J Expo Sci Environ Epidemiol**. 2015, v. 25, n. 2, p. 182-6. Disponível em: <https://www.
ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4059784/>. Acesso em: 20 Jul 2017.

KRUGGER, M. et al. Retinoblastoma outcome at a single institution in South Africa. **S Afr Med J**. 2014, v. 104, n. 12, p. 859-63. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26042269>. Acesso em: 20 Jul 2017.

LOMBARDI, C. et al. Maternal diet during pregnancy and unilateral retinoblastoma. **Cancer Causes Control**. 2015,v. 26, n. 3, p. 387-97. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/
pubmed/25542139>. Acesso em: 20 Jul 2017.

MABTUM, E. D. et al.Orbital retinoblastoma: case report. **Arq. Bras. Oftalmol**. 2013, v. 76, n. 4. p. 247-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24061839>. Acesso em: 20 Jul 2017.

RIDAURA-SANZ, C. et al. Peso y tallaenniñosconretinoblastoma. **Acta Pediatr Mex**. 2015, v. 36, n. 2, p. 81-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26042269>. Acesso em: 20 Jul 2017.