

CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO E TRIAGEM NO RETINOBLASTOMA
DIAGNOSTIC AND SCREENING CRITERIA FOR RETINOBLASTOMA
CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO Y DETECCIÓN DEL RETINOBLASTOMA

 10.56238/MedCientifica-104

Fernando Malachias de Andrade Bergamo
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário de Pinhais

Ryan Rafael Barros de Macedo
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Maria Julia Teixeira Costa e Silva
Graduanda em Medicina
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC)

Andre Luis Sousa Albuquerque
Graduando em Medicina
Instituição: Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC)

Enzo Garcia Machienavie
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário da Fundação Educacional de Brusque (UNIFEBE)

Júlio César Alcantara de Deus
Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário UNIFACIG

Amanda Santos de Almeida
Graduanda em Medicina
Instituição: UnidomPedro-Afya Salvador

Maria Eduarda de Souza Bento Dias
Graduanda em Medicina
Instituição: Universidad Nacional de La Plata (UNLP)

Eduardo Pereira de Moura
Graduando em Medicina
Instituição: Unicesumar



Emily Kethelyn de Lima Rodrigues Amorim

Graduanda em Fisioterapia

Instituição: Universidade Cruzeiro Do Sul (UNICSUL)

Amanda Dias Zanelli

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Iguazu (UNIG)

RESUMO

O Retinoblastoma (RB) é a neoplasia intraocular primária maligna mais prevalente na infância, decorrente de mutações bialélicas no gene supressor de tumor RB1. A eficácia do tratamento e o prognóstico estão diretamente ligados à precocidade do diagnóstico, sendo a sobrevida superior a 95% em países desenvolvidos, em contraste com regiões onde o atraso diagnóstico é frequente. Clinicamente, os sinais mais prevalentes são a leucocoria e o estrabismo. O diagnóstico é predominantemente clínico, apoiado pelo exame de fundo de olho sob anestesia e por métodos de imagem, com a Ressonância Magnética (RM) sendo o padrão-ouro para avaliar a extensão extraocular. O estadiamento é orientado pela Classificação Internacional de Retinoblastoma Intraocular (ICIR). Inovações incluem a biópsia líquida do humor aquoso para biomarcadores e a triagem genética. O atraso no diagnóstico (lag time), seja parental ou sistêmico, é um fator crítico de pior prognóstico, sublinhando a necessidade de conscientização e capacitação de profissionais de saúde. O tratamento atual visa a preservação ocular com quimioterapia multimodal (intravenosa, intra-arterial e intravítrea), terapias adjuvantes e o reconhecimento do papel da fisioterapia na mitigação dos efeitos neurotóxicos da quimioterapia.

Palavras-chave: Retinoblastoma. Diagnóstico. Triagem. Neoplasias Oculares. Quimioterapia. Gene RB1. Leucocoria.

ABSTRACT

Retinoblastoma (RB) is the most prevalent primary malignant intraocular neoplasm in childhood, resulting from biallelic mutations in the RB1 tumor suppressor gene. Treatment efficacy and prognosis are directly linked to early diagnosis, with survival rates exceeding 95% in developed countries, in contrast to regions where diagnostic delay is frequent. Clinically, the most prevalent signs are leukocoria and strabismus. Diagnosis is predominantly clinical, supported by fundus examination under anesthesia and imaging methods, with Magnetic Resonance Imaging (MRI) being the gold standard for assessing extraocular extension. Staging is guided by the International Classification of Intraocular Retinoblastoma (ICIR). Innovations include aqueous humor liquid biopsy for biomarkers and genetic screening. Diagnostic delay (lag time), whether parental or systemic, is a critical factor for poorer prognosis, underscoring the need for awareness and training of healthcare professionals. Current treatment aims at ocular preservation with multimodal chemotherapy (intravenous, intra-arterial, and intravitreal), adjuvant therapies, and recognition of the role of physiotherapy in mitigating the neurotoxic effects of chemotherapy.

Keywords: Retinoblastoma. Diagnosis. Screening. Ocular Neoplasms. Chemotherapy. RB1 Gene. Leukocoria.



RESUMEN

El retinoblastoma (RB) es la neoplasia intraocular maligna primaria más prevalente en la infancia, resultante de mutaciones bialélicas en el gen supresor tumoral RB1. La eficacia del tratamiento y el pronóstico están directamente relacionados con el diagnóstico precoz, con tasas de supervivencia superiores al 95% en países desarrollados, a diferencia de regiones donde el retraso diagnóstico es frecuente. Clínicamente, los signos más prevalentes son la leucocoria y el estrabismo. El diagnóstico es predominantemente clínico, respaldado por el examen del fondo de ojo bajo anestesia y métodos de imagen, siendo la resonancia magnética (RM) el estándar de oro para evaluar la extensión extraocular. La estadificación se guía por la Clasificación Internacional del Retinoblastoma Intraocular (ICIR). Las innovaciones incluyen la biopsia líquida del humor acuoso para biomarcadores y el cribado genético. El retraso diagnóstico (tiempo de latencia), ya sea parental o sistémico, es un factor crítico para un peor pronóstico, lo que subraya la necesidad de concienciar y capacitar a los profesionales sanitarios. El tratamiento actual busca la preservación ocular con quimioterapia multimodal (intravenosa, intraarterial e intravítrea), terapias adyuvantes y el reconocimiento del papel de la fisioterapia para mitigar los efectos neurotóxicos de la quimioterapia.

Palabras clave: Retinoblastoma. Diagnóstico. Detección. Neoplasias Oculares. Quimioterapia. Gen RB1. Leucocoria.





1 INTRODUÇÃO

O retinoblastoma (RB) é consolidado como a neoplasia intraocular primária mais frequente na infância, originando-se de mutações bialélicas no gene supressor de tumor RB1, localizado no cromossomo 13q14 (Kaur & Patel, 2025; Nag & Khetan, 2022). De acordo com a hipótese de Knudson, ou "teoria dos dois hits", a inativação de ambos os alelos é o evento iniciador da proliferação celular descontrolada na retina (Byroju et al., 2023). A doença pode se manifestar de forma unilateral ou bilateral, sendo que os casos bilaterais são invariavelmente hereditários e tendem a apresentar um diagnóstico mais precoce (Nag & Khetan, 2022). A incidência do RB mantém-se semelhantes nas diversas populações, não havendo registros de maior incidência entre grupo étnicos ou entre os sexos. No entanto, observa-se maior prevalência na Ásia e na África (DIMARAS et al., 2012; ORTIZ; DUNKEL, 2016).

Clinicamente, os sinais mais prevalentes incluem a leucocoria, observada em cerca de 60% dos pacientes, e o estrabismo, presente em 20% dos casos (Kaur & Patel, 2025). Já nos países menos desenvolvidos, é comum que os pacientes apresentem sinais e sintomas da doença em fases avançadas, incluindo proptose, buftalmia, olhos avermelhados e dolorosos, bem como diminuição da acuidade visual (NAG & KHETAN, 2024).

A eficácia do tratamento e o prognóstico visual dependem substancialmente do estágio em que a doença é identificada. Em países desenvolvidos, a taxa de sobrevivência ultrapassa 95% devido ao diagnóstico precoce e às tecnologias avançadas de triagem, contraste com a realidade de regiões em desenvolvimento, onde o atraso diagnóstico frequentemente resulta em doença extraocular ou metastática (Byroju et al., 2023; Das et al., 2024). Portanto, a sistematização dos critérios diagnósticos e a implementação de programas de triagem genética são fundamentais para a preservação do globo ocular e da vida do paciente (Nag & Khetan, 2022).

2 METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão bibliográfica narrativa, desenvolvida com o objetivo de sintetizar e analisar as evidências científicas mais recentes relacionadas aos Critérios de Diagnóstico e Triagem no Retinoblastoma. A pesquisa foi realizada em bases de dados indexadas, utilizando os descritores "Retinoblastoma", "Diagnosis" e "Treatment", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, conforme a terminologia do Medical Subject Headings (MeSH). Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis integralmente e redigidos nos idiomas português ou inglês, que abordassem de forma direta o tema. Excluíram-se estudos que não apresentavam relação direta com o tema central, publicações duplicadas, revisões narrativas com baixo rigor metodológico e artigos não indexados nas bases de dados utilizadas. A seleção dos estudos foi



conduzida em duas etapas: triagem de títulos e resumos, seguida pela avaliação dos textos completos para confirmar relevância. As informações extraídas foram organizadas de forma descritiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 PILARES DO DIAGNÓSTICO CLÍNICO E POR IMAGEM

O diagnóstico do retinoblastoma é eminentemente clínico, fundamentado no exame de fundo de olho sob anestesia, que permite a visualização direta de massas retinianas esbranquiçadas, frequentemente associadas a calcificações (Kaur & Patel, 2025). A ultrassonografia ocular é uma ferramenta inicial valiosa para detectar calcificações intralesionais, enquanto a Ressonância Magnética (RM) é o padrão-ouro para avaliar a extensão extraocular e o envolvimento do nervo óptico, sendo preferível à Tomografia Computadorizada para evitar a exposição à radiação ionizante (Kaur & Patel, 2025; Byroju et al., 2023).

Ainda que o predomínio dos casos de RB seja maior em países desenvolvidos, a sobrevida é maior nestas localidades devido ao fato de o diagnóstico ocorrer precocemente em relação à países em desenvolvimento - tanto em casos unilaterais quanto bilaterais (Arshad et al., 2021; Nag & Khetan, 2022). Nesse contexto, as nanotecnologias tem apresentado grande potencial em aprimorar as ferramentas diagnósticas, principalmente no que diz respeito aos exames de imagem e ao uso de contraste nos mesmos, instrumentos essenciais na busca pela antecipação cada vez maior em reconhecer a doença (Arshad et al., 2021).

3.2 CLASSIFICAÇÃO E ESTADIAMENTO

O estadiamento preciso é crucial para a escolha terapêutica. A Classificação Internacional de Retinoblastoma Intraocular (ICIR) divide os tumores em grupos de A a E, baseando-se no tamanho, localização e presença de semeadura vítrea ou sub-retiniana (Kaur & Patel, 2025). Tumores do Grupo A são pequenos e distantes da fóvea, enquanto o Grupo E representa olhos com prognóstico de salvamento nulo devido à invasão de estruturas anteriores ou glaucoma neovascular (Kaur & Patel, 2025; Tanveer et al., 2024).

3.3 AVANÇOS EM BIÓPSIA LÍQUIDA E TRIAGEM GENÉTICA

Uma inovação significativa é o uso do humor aquoso como biópsia líquida. Dado que a biópsia por agulha fina é contraindicada no RB pelo risco de disseminação extraocular, a amostragem do humor aquoso permite a identificação de biomarcadores genéticos e perfis metabólicos que auxiliam no diagnóstico e na predição de resistência terapêutica (Muniyandi et al., 2023). Além disso, a triagem de familiares de risco e o aconselhamento genético são partes integrantes do manejo, permitindo a detecção precoce em portadores de mutações germinativas no gene RB1 (Nag & Khetan, 2022).



3.4 IMPACTO DO ATRASO DIAGNÓSTICO (LAG TIME)

Estudos multicêntricos demonstraram que o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o início do tratamento (lag time) é um determinante crítico. O atraso por parte do sistema de saúde ou dos pais está diretamente relacionado à apresentação de doença avançada (Das et al., 2024). O uso de tecnologias móveis, como aplicativos baseados em smartphones, tem sido explorado para auxiliar pediatras e pais na detecção precoce de leucocoria em fotografias domésticas (Das et al., 2024).

O atraso entre o surgimento dos primeiros sinais clínicos e o início do tratamento é multifatorial e pode ser dividido principalmente em dois componentes: o tempo de latência parenteral e o tempo de latência sistêmica. O atraso parental é o intervalo entre o início dos primeiros sintomas percebidos pelos responsáveis e a primeira consulta com qualquer profissional de saúde e está associado principalmente ao desconhecimento dos sinais iniciais da doença, à baixa escolaridade materna, menor nível socioeconômico e idade materna mais jovem (Das et al., 2024). Como o retinoblastoma frequentemente acomete crianças pequenas e pode inicialmente ser assintomático ou apresentar sinais sutis, como leucocoria discreta ou estrabismo, muitos responsáveis não reconhecem a gravidade do quadro, retardando a busca por atendimento especializado.

O atraso sistêmico também exerce impacto relevante e está relacionado ao primeiro profissional da saúde consultado. Crianças avaliadas inicialmente por profissionais não especializados apresentam maior tempo até o diagnóstico correto e, conseqüentemente, maior risco de progressão tumoral. Entretanto, a avaliação precoce por oftalmologistas ou pediatras aumenta significativamente a chance de diagnóstico na primeira consulta, reduzindo o tempo até o início do tratamento (Das, 2025).

Além disso, barreiras estruturais, como a longa distância até centros especializados, a necessidade de exame sob anestesia e a concentração dos serviços de oncologia ocular em grandes centros urbanos, contribuem para o atraso terapêutico (Das, 2025).

O prolongamento do tempo até o diagnóstico está diretamente relacionado com estágios mais avançados da doença no momento da apresentação. Crianças com retinoblastoma extra ocular ou metastático apresentam, em média, tempos de latência significativamente maiores do que aquelas diagnosticadas em estágios intraoculares.

Dessa forma, o atraso no diagnóstico do RB configura um fator crítico e modificável de pior prognóstico. Estratégias voltadas à conscientização da comunidade, especialmente direcionadas aos cuidadores, à capacitação de profissionais de saúde da atenção primária e à incorporação de triagem ocular sistemática em consultas de rotina, como durante campanhas de vacinação, são fundamentais para a detecção precoce. A redução do atraso diagnóstico representa, portanto, uma das principais oportunidades para melhorar os desfechos clínicos, aumentar a sobrevivência e ampliar as chances de preservação ocular em crianças com retinoblastoma.



3.5 PERSPECTIVAS DE TRATAMENTO

O paradigma do tratamento mudou da enucleação para a preservação ocular através de quimioterapia multimodal. Isso inclui a quimioterapia intravenosa, intra-arterial e, mais recentemente, a quimioterapia intravítrea, que demonstrou alta eficácia no controle de sementes vítreas persistentes (Tanveer et al., 2024; Nag & Khetan, 2022). Tecnologias emergentes, como o uso de nanopartículas para a entrega direcionada de fármacos, prometem aumentar a eficácia diagnóstica e terapêutica com menores efeitos colaterais sistêmicos (Arshad et al., 2021).

Um estudo internacional, realizado ao longo de 1,5 ano, identificou 4.351 novos casos de retinoblastoma. A grande maioria dos pacientes (85%) veio de países de baixa e média renda, apresentando, em geral, idade mais avançada no momento do diagnóstico e um risco maior de desenvolver metástases. Entre 964 olhos tratados com quimioterapia intravenosa, a preservação do globo ocular em 20 anos foi observada em 96% dos casos do grupo A, 90% nos grupos B e C, 68% no grupo D e 32% no grupo E (SHIELDS et al., 2023).

Terapias adjuvantes também parecem ser boas aliadas no tratamento, à exemplo da termoterapia e crioterapia, principalmente no caso de tumores pequenos e de menor complexidade (Byroju et al., 2023; Nag & Khetan, 2022). Há ainda a possibilidade de associação da radiação de feixe externo após a enucleação, com o intuito de proteger a saúde ocular pós procedimento, todavia devido aos efeitos colaterais e a chance de recidiva tumoral por radiação, o método pode ser evitado na presença de alternativas melhores (Byroju et al., 2023).

4 TERAPÊUTICO E O PAPEL DA FISIOTERAPIA NA TRIAGEM ONCOLÓGICA

As modalidades terapêuticas para o retinoblastoma, que incluem quimioterapia sistêmica e terapias locais, visam o controle tumoral, mas frequentemente resultam em morbidades que impactam a funcionalidade da criança. Segundo (Marchese et al.2025), a fisioterapia é reconhecida por promover melhoras significativas na mobilidade funcional e na qualidade de vida de pacientes oncológicos pediátricos, embora ainda seja um recurso subutilizado nos sistemas de saúde.

Durante a triagem e o manejo terapêutico, é essencial observar os efeitos colaterais neurotóxicos de fármacos como a Vincristina, que podem causar atrasos no desenvolvimento motor. Nesse sentido, (Marchese et al.2025) destacam que a identificação de variáveis clínicas e socioeconômicas é fundamental para facilitar o acesso à reabilitação, garantindo que as deficiências físicas sejam tratadas precocemente durante o ciclo de cuidado.

A presença de dor e a utilização de protocolos quimioterápicos específicos surgem como importantes preditores para a necessidade de intervenção fisioterapêutica imediata. Conforme corroborado por (Marchese et al.2025), o encaminhamento adequado para serviços de reabilitação deve



ser parte integrante dos critérios de triagem, visando mitigar os impactos negativos das internações prolongadas e das toxicidades medicamentosas no sistema musculoesquelético pediátrico

5 CONCLUSÃO

O retinoblastoma configura-se como a neoplasia intraocular maligna mais prevalente na infância, apresentando prognóstico diretamente dependente da precocidade do diagnóstico. A identificação oportuna da doença, especialmente em estágios intraoculares iniciais, possibilita maiores taxas de sobrevida e preservação do globo ocular, reforçando a importância da triagem adequada e da avaliação clínica especializada desde os primeiros sinais suspeitos, como leucocoria e estrabismo.

Os critérios diagnósticos baseiam-se predominantemente no exame oftalmológico sob anestesia associado a métodos de imagem, com destaque para a ressonância magnética, considerada o padrão-ouro para avaliação da extensão tumoral e do comprometimento do nervo óptico. A utilização correta das classificações e sistemas de estadiamento, como a Classificação Internacional do Retinoblastoma Intraocular, é essencial para orientar a escolha terapêutica e estimar o prognóstico, permitindo condutas mais seguras e eficazes.

Avanços recentes, como a biópsia líquida por meio da análise do humor aquoso e a triagem genética do gene RB1, representam importantes inovações no manejo do retinoblastoma. Essas estratégias ampliam a compreensão biológica da doença, auxiliam na predição de resposta terapêutica e viabilizam o acompanhamento de indivíduos geneticamente predispostos, contribuindo para a detecção precoce e para a personalização do tratamento.

Por fim, o impacto negativo do atraso diagnóstico evidencia a necessidade de estratégias integradas que envolvam educação dos responsáveis, capacitação de profissionais da atenção primária e ampliação do acesso a centros especializados. A redução do lag time, aliada à incorporação de novas tecnologias diagnósticas e terapêuticas, constitui um dos principais caminhos para melhorar os desfechos clínicos, reduzir a mortalidade e ampliar as chances de preservação visual em crianças acometidas pelo retinoblastoma.



REFERÊNCIAS

ARSHAD, R. et al. Multi-Functionalized Nanomaterials and Nanoparticles for Diagnosis and Treatment of Retinoblastoma. *Biosensors*, v. 11, n. 4, p. 97, 2021.

BYROJU, V. V. et al. Retinoblastoma: present scenario and future challenges. *Cell Communication and Signaling*, v. 21, p. 226, 2023.

DAS, S. et al. Lag time for diagnosis and treatment in 1120 retinoblastoma children: Analysis from InPOG-RB-19-01. *Indian Journal of Ophthalmology*, 2024.

KAUR, K.; PATEL, B. C. Retinoblastoma. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

MUNIYANDI, A. et al. The Potential of Aqueous Humor Sampling in Diagnosis, Prognosis, and Treatment of Retinoblastoma. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, v. 64, n. 13, p. 1-13, 2023.

NAG, A.; KHETAN, V. Retinoblastoma - A comprehensive review, update and recent advances. *Indian Journal of Ophthalmology*, 2022.

TANVEER, S. et al. Advancements in Retinoblastoma Treatment: Unraveling the Potential of Intravitreal Chemotherapy. *Cureus*, v. 16, n. 1, p. e53012, 2024.

MARCHESE, Victoria et al. Physical Therapy Is an Underutilized Health Resource for Children with Cancer: A Retrospective Study Identifies Facilitators for Improvement. *Healthcare, Basel*, v. 14, n. 1, p. 20, dez. 2025.

SHIELDS, C. L. et al. Retinoblastoma: emerging concepts in genetics, global disease burden, chemotherapy outcomes, and psychological impact. *Eye (Lond)*, v. 37, n. 5, p. 815–822, 2023.

DIMARAS, H.; KIMANI, K.; DIMBA, E. A.; GRONSDAHL, P.; BRANCO, A.; CHAN, H. S. et al. Retinoblastoma. *The Lancet*, v. 379, p. 1436-1446, 2012.

ORTIZ, M. V.; DUNKEL, I. J. Retinoblastoma. *Journal of Child Neurology*, v. 31, p. 227-236, 2016.

NAG, Adwaita; KHETAN, Vikas. Retinoblastoma: a comprehensive review, update, and recent advances. *Indian Journal of Ophthalmology*, v. 72, p. 778–788, 2024. DOI: 10.4103/IJO.IJO_2414_23.