



Importância da Inclusão do Teste do Reflexo Vermelho no Protocolo de Exames da Infância para Diagnóstico Precoce do Retinoblastoma

Importance of Red Reflex Test Inclusion on Children Examination Protocol for Retinoblastoma Early Diagnosis

**Aline Reis Bertoldi¹,
Brenda Gonçalves¹,
Thaíssa Santos Carvalho²**

¹ Acadêmicas do 6º ano do curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMI). Itajubá/MG

² Médica, especialista em Oftalmologia. Professora adjunta da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMI). Itajubá/MG

RESUMO

O Retinoblastoma é a neoplasia intraocular mais comum na infância. Por meio do teste do reflexo vermelho, também conhecido como “teste do olhinho”, é possível a detecção da leucocoria, principal sintoma do retinoblastoma. Este teste possibilita o diagnóstico precoce do câncer, com maiores chances de preservação da visão e maiores taxas de cura, minimizando o tratamento e maximizando a qualidade de vida. Nos países desenvolvidos, a maioria dos casos tem diagnóstico, enquanto intraocular. No Brasil, pela demora diagnóstica, a não realização do Teste do Reflexo Vermelho (TRV) como rotina, a desinformação dos pais e o maior tempo de encaminhamento, 40% dos pacientes são portadores de tumores extraoculares. A forma mais precoce de se detectar o retinoblastoma é através da incorporação do TRV na rotina dos pediatras em exames de recém-nascidos.

Palavras chave: retinoblastoma, teste do reflexo vermelho, diagnóstico precoce, triagens visuais.

ABSTRACT

Introduction: Retinoblastoma is the most common intraocular neoplasia in children. By the red reflex test, also known as “little eye test”, it is possible to detect leukocoria, the main retinoblastoma symptom. This test enables cancer early diagnosis, with greater chances of sight saving and higher cure rates, minimizing the treatment and maximizing life quality. In developed countries, most cases are intraocular diagnosed. In Brazil, due to delay in diagnosis, not performing red reflex test as routine, parents’ misinformation and longer routing, 40% of patients have extraocular tumors. The earlier way of detecting retinoblastoma is accepting red reflex test as a routine for the pediatrician examining the newborn.

Key words: retinoblastoma, red reflex test, early diagnosis, screening sight.

Correspondência:

Aline Reis Bertoldi

Endereço: Rua Carmen Sílvia, 127, São Conrado
CEP: 37410-000, Três Corações, MG, Brasil.

E-Mail: aline_bertoldi@hotmail.com

INTRODUÇÃO

O retinoblastoma é o tumor maligno intra-ocular mais comum na infância, ocorrendo em 1/20.000 nascidos vivos.¹ Originado de células embrionárias indiferenciadas da retina,² representa 11,1% de todos os tumores pediátricos;³ apresentando-se, clinicamente, na maioria das vezes, antes dos 3 anos de idade, sendo raro em adultos.⁴ Ambos os sexos são igualmente afetados e corresponde a 30% de todos os tumores oculares.⁵ O retinoblastoma manifesta-se de forma hereditária, não hereditária e por deleção cromossômica, embora a etiologia não seja totalmente esclarecida.⁶ Nos EUA, a maioria dos casos tem diagnóstico enquanto intra-ocular.⁷ Nos países em desenvolvimento, como no Brasil, pela demora diagnóstica e maior tempo de encaminhamento, 40% dos pacientes são portadores de tumores extra-oculares.⁸ A manifestação clínica mais frequente é a leucocoria, sendo o diagnóstico estabelecido pelo teste do reflexo vermelho, também conhecido como “teste do olhinho”.⁹ Outras manifestações, como protrusão do globo ocular, estrabismo, cor diferente dos olhos, hiperemia conjuntival, podem ocorrer.¹⁰

Por meio do teste do reflexo vermelho, é possível realizar um diagnóstico precoce, reduzindo a morbidade e possivelmente, a mortalidade de diversas afecções oculares, que cursam com a leucocoria.¹¹ Impõe-se o diagnóstico diferencial com a doença de Coat's, hiperplasia primária do vítreo, toxocaríase, catarata congênita e outras afecções do globo ocular.¹² A sobrevida de pacientes com câncer depende principalmente da localização do tumor, histologia e do estágio da doença ao diagnóstico.¹³ Quanto mais precoce o diagnóstico, maiores são as chances de

preservação da visão e maiores as taxas de cura, minimizando o tratamento e maximizando a qualidade de vida.⁸

O objetivo deste artigo foi revisar estudos do retinoblastoma, a fim de ampliar seu conhecimento pela classe médica, principalmente pediatras e oftalmologistas, esclarecendo sua fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e a importância da realização do teste do reflexo vermelho, uma vez que esta doença apresenta grande incidência das neoplasias infantis e quando não diagnosticada precocemente, pode levar à cegueira ou até mesmo à morte.

DESENVOLVIMENTO

Sinais e sintomas

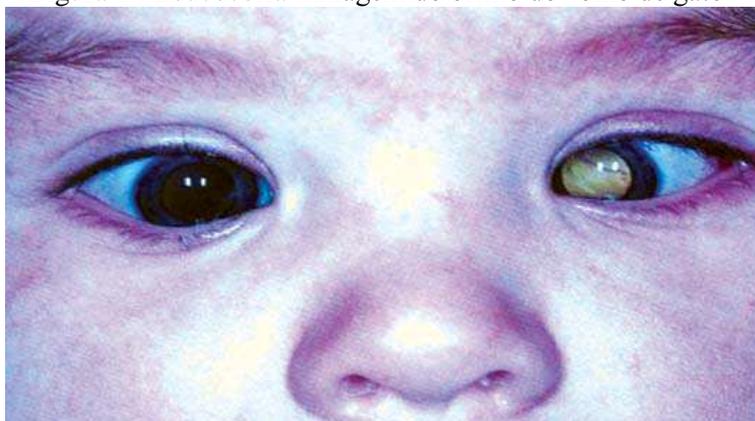
O sintoma mais frequente do retinoblastoma é a leucocoria (Figura 1),¹⁰ ocorrendo em aproximadamente 50-60% dos casos, seguida pelo estrabismo (25%) e por sinais inflamatórios (6-10%).¹⁴ Outras manifestações são: hiperemia conjuntival, cegueira e glaucoma, e, quando o tumor se torna extraocular, apresenta-se, frequentemente, como uma massa orbitária com proptose; por fim, se houver metástase para o sistema nervoso central, o retinoblastoma pode cursar com cefaleia, vômitos, anorexia e irritabilidade.¹⁵ Com o conhecimento dos sinais e sintomas do tumor ocular, cabe ao pediatra o encaminhamento ao oftalmologista. O diagnóstico precoce e o reconhecimento de fatores de risco para metástases traçam o esquema terapêutico apropriado para cada situação que se apresente.⁸ Metástases de retinoblastoma aparecem dentro de dois anos após o diagnóstico e quando o tumor se estende

além do olho, a mortalidade aproxima-se de 100%.¹⁶

Pode-se dizer que o retinoblastoma é uma doença característica da infância com uma

importância muito grande, pois sua história natural tem demonstrado que quando não diagnosticado e tratado precocemente pode levar o indivíduo à cegueira e/ou à morte.^{17,18}

Figura 1 - Leucocoria - imagem do brilho do “olho de gato”



Fonte: Antoneli *et.al.*¹⁰

Diagnóstico

Na maioria das vezes, o diagnóstico do retinoblastoma é feito quando os pais percebem que a pupila dos olhos das crianças começa a ficar branca (Figura 2).¹ Este sinal caracteriza a leucocoria, que significa pupila branca, ou seja, reflexo esbranquiçado peculiar, que clinicamente é conhecido como olho do gato

amaurótico.¹⁹ A pupila branca também pode ser inicialmente percebida nas fotografias com flash, que geralmente é a principal razão pela procura pelo médico.²⁰ Quando os pais percebem este sinal, normalmente o tumor já se encontra em estágios avançados. Esse fato revela a dificuldade do diagnóstico precoce e a necessidade do teste do reflexo vermelho em recém-nascidos.^{9,17}

Figura 2 - Leucocoria (pupila branca) esquerda em um paciente, mais evidente em fotografia com flash



Fonte: Trincado *et al.*¹

O diagnóstico do retinoblastoma nos países em desenvolvimento é mais tardio quando comparado aos desenvolvidos. O período entre o aparecimento, por exemplo, do estrabismo até o diagnóstico de certeza de retinoblastoma, nos países desenvolvidos é de

dois meses, enquanto que nos em desenvolvimento é de 8,8 meses.²¹

Nessa perspectiva, o Teste do Reflexo Vermelho (TRV), incorporado à rotina de cuidados do recém-nascido, possibilita a detecção precoce de patologias oculares; sendo um importante teste de triagem, indicado para

crianças em qualquer idade, podendo ser realizado ainda no berçário, antes da alta hospitalar.²² A Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediatra recomenda um exame a cada 6 meses nos dois primeiros anos de vida e, depois, se tudo normal, um exame anual até os 8 ou 9 anos.²³ Esse exame é rápido, simples e realizado preferencialmente em uma sala escura, pois sob claridade a miose pupilar dificultará a interpretação do exame. A criança poderá estar sentada no colo de seus pais ou deitada sobre uma maca, com os olhos abertos e, de preferência, voluntariamente. O examinador deverá se posicionar a uma distância de aproximadamente 50 cm da criança e, com o uso de um oftalmoscópio direto, deve examinar ambas as pupilas, separadamente e simultaneamente, comparando o reflexo entre elas.^{9,11} O reflexo ocular vermelho aparece quando um feixe de luz incide no olho através da pupila, sendo que parte da luz é absorvida e parte é refletida pela retina através da pupila, apresentando-se como um reflexo de cor vermelho alaranjado, caracterizando a coloração normal da retina e da coroide (Figura 3).¹¹

O objetivo do teste do reflexo vermelho não é a visualização das estruturas da retina

(vasos, disco óptico e mácula), o que é feito pela fundoscopia, e sim avaliar a qualidade dos meios transparentes do olho (córnea, cristalino e vítreo). Portanto, quando se identificam opacificações nesses meios transparentes, o reflexo apresenta mudança em sua cor, o que justifica o encaminhamento para o profissional oftalmologista.^{23,24}

Embora o TRV se apresente como um exame simples é necessária atenção durante sua realização, pois o examinador precisa verificar cuidadosamente as características do teste e também considerar na avaliação, variáveis que vão desde as condições de nascimento à integridade dos recursos materiais, ambientais e humanos.⁹

O resultado deste teste pode ser considerado negativo ou normal, quando o reflexo em ambos os olhos são equivalentes na cor, intensidade e clareza e não existem opacidades ou pontos brancos em alguma área, em um ou em ambos os reflexos observados. O resultado positivo ou anormal, caracteriza-se de maneira oposta ao que foi mencionado.²⁵ A classificação adotada pela Academia Americana de Pediatria utiliza os termos “normal ou presente”, “anormal ou ausente”.²⁶

Figura 3 – Reflexo ocular vermelho normal



Fonte: Tamura *et al.*¹¹

O pediatra, ao caracterizar o resultado do TRV como suspeito, deve encaminhar a criança para avaliação do oftalmologista, para que este possa realizar uma avaliação mais acurada, utilizando outros recursos, para que se confirme ou não o resultado dado anteriormente. Entende-se o que o resultado do TRV considerado “suspeito” não deve ter uma classificação imediata como anormal, pois não se identificou a leucocoria, achado clínico que caracteriza o reflexo vermelho como “alterado”, mas apenas nuances que se distanciavam do laranja e vermelho.⁹

O exame sob midríase (dilatação da pupila) aumenta a sensibilidade do teste. O diagnóstico da leucocoria pode ficar prejudicado em recém-nascidos ou em crianças com pupilas muito pequenas, sendo crucial a dilatação das mesmas para aumentar a capacidade do exame de detectar lesões pequenas. Canzano & Handa demonstraram que apenas 30% dos casos confirmam a suspeita de retinoblastoma quando o exame de fundo de olho é realizado sem a dilatação da pupila, enquanto que 100% dos casos examinados com a pupila dilatada são diagnosticados.^{21,27} A dilatação pode ser realizada com a instilação de colírios de agentes simpatomiméticos (fenilefrina 2,5%) e/ou anticolinérgicos (tropicamide 1%), administrando em ambos os olhos uma gota de 15 a 30 minutos antes do exame. Embora existam relatos sobre complicações esporádicas após o uso desses tipos de medicamento – como aumento da pressão arterial e frequência cardíaca, arritmias cardíacas, urticária e dermatite de contato – a dilatação pupilar tem sido rotineiramente realizada na maioria dos pacientes pediátricos em consultórios oftalmológicos e unidades neonatais sem complicações na maioria dos casos, mostrando que esse procedimento parece ser seguro em crianças, inclusive em prematuros.²⁸

O diagnóstico definitivo pode ser feito através de um exame de fundo de olho (sob anestesia geral), e demais exames, com a finalidade do estadiamento para classificar o tumor e direcionar o tratamento. O exame de ultrassom fornece informação sobre o tamanho da lesão e avalia a presença de calcificação intra-lesional, sinal bastante característico do retinoblastoma. A ressonância magnética é importante para avaliação do comprometimento

extraocular e invasão do nervo óptico, além de ser útil no diagnóstico diferencial entre retinoblastoma e outras doenças oculares. A tomografia computadorizada é o melhor exame de imagem para detectar o cálcio intra-tumoral; apesar disso, deve-se evitar a sua utilização de rotina, pois a exposição do paciente à radiação aumenta o risco de segunda neoplasia, principalmente nos pacientes com retinoblastoma germinal. Procedimentos invasivos, como biópsia por agulha fina, não devem ser realizados em olhos com suspeita de retinoblastoma, pois esses procedimentos aumentam as chances de disseminação extraocular do tumor, piorando o prognóstico do paciente.¹¹

A leucocoria também se encontra presente na doença de Coats, persistência hiperplásica do vítreo primitivo, toxocaríase, retinopatia da prematuridade, hamartoma astrocítico; impondo diagnóstico diferencial com o retinoblastoma.⁵

Aspectos relevantes, como: tumor intraocular mais comum em crianças, altamente maligno, mais de 90% com calcificação, 20-30% bilaterais, RM: hipersinal em T1 e hipointenso em T2 (calcificação) e globo ocular de tamanho normal, difere o retinoblastoma de outras patologias oculares.⁵

Fisiopatologia

Retinoblastoma foi o primeiro câncer infantil ligado ao defeito genético.²⁹ Podendo ser classificado em três diferentes formas: Familiar ou esporádica, Unilateral ou bilateral e Hereditária ou não hereditária.³⁰

Geneticamente, é mais simples discutir retinoblastoma com a classificação de hereditária (ligada a mutações germinativas) e não hereditária (ligadas a mutações somáticas). As mutações germinativas sugerem que as mutações ocorrem em todas as células do corpo, ao passo que, as somáticas significam que somente o tecido afetado apresenta a alteração. Retinoblastomas unilaterais e esporádicos normalmente são não hereditários, mas aproximadamente 15% dos pacientes apresentam mutações germinativas.³¹ Retinoblastomas bilaterais e familiar apresentam mutações germinativas, são hereditários e apresentam a mutação

germinativa no gene *RBI*.³² Este é um grupo de risco para neoplasias secundárias causadas pela mutação genética invasiva.³³ Cerca de dois terços de todos os casos são unilaterais e um terço dos casos é bilateral. O estudo de Knudsom observou que a idade do início do retinoblastoma foi menor em crianças com retinoblastoma bilateral, comparada com crianças com a forma unilateral e sem história familiar.³²

Existem classificações criadas para estadiarem o retinoblastoma. A classificação Reese-Ellsworth (REC) relaciona-se com o estadiamento clínico, considerando aspectos como o tamanho e a localização do tumor intraocular (Quadro 1). Ela foi projetada para

avaliar o prognóstico de um olho quando tratado por outros métodos que não a enucleação. Para classificação extraocular, tem sido utilizado por muitos pesquisadores, o estadiamento CCSG (*Children Cancer Study Group*), que se baseia no estudo anatomopatológico do olho, órbita e lesão metastática (Quadro 2). Complementando assim, a classificação Reese-Ellsworth.

Em 2001, com esforços internacionais, foi estabelecida a Classificação Internacional do Retinoblastoma Intra-ocular, que está dividida em cinco diferentes grupos, baseados na história natural da doença.³⁴ Os grupos de A a E refletem a progressão da doença e o prognóstico em relação ao tratamento com a quimioterapia (Quadro 3 e 4).³⁵

Quadro 1 – Classificação de Reese-Ellsworth para retinoblastoma

Classificação de Reese-Ellsworth para Retinoblastoma (Reese e Ellsworth 1963)
I) Muito favorável: a) tumor solitário, menor do que 4dp em tamanho, no equador ou posterior a ele. b) múltiplos tumores, nenhum maior do que 4dp em tamanho, todos até ou atrás do equador.
II) Favorável: a) lesão solitária de 4-10dp em tamanho, até ou posterior ao equador. b) múltiplos tumores, de 4-10dp em tamanho, atrás do equador.
III) Duvidoso: a) qualquer lesão anterior ao equador. b) tumores solitários maiores do que 10dp atrás do equador.
IV) Desfavorável: a) múltiplos tumores, alguns maiores do que 10dp. b) qualquer lesão que se estenda anteriormente à ora serrata.
V) Muito Desfavorável: a) tumores maciços envolvendo mais da metade da retina. b) sedimentação vítrea.

Fonte: Adaptado de Erwenne.³⁵

Quadro 2 – Classificação de CCSG

Classificação do CCSG
Classe 1: Evidência, ao exame anatomopatológico, de células tumorais nos canais emissários esclerais, ou células tumorais espalhadas nos tecidos episclerais por ocasião da enucleação.
Classe 2: Evidência microscópica de tumor na margem de ressecção do nervo óptico
Classe 3: Tumor orbitário comprovado por biopsia
Classe 4: Massa tumoral no sistema nervoso central, ou células tumorais no líquido.
Classe 5: Metástases hematogênicas para a medula óssea, osso ou outros locais, ou disseminação linfática para linfonodos cervicais ou outras regiões.

Fonte: Adaptado de Antoneli.¹⁰

Quadro 3 - Classificação Internacional do Retinoblastoma Intraocular

Classificação Internacional do Retinoblastoma Intraocular	
Grupo A	Tumores confinados à retina, localizados pelo menos a 3,0 mm da fóvea e 1,5 mm do disco óptico. Lesões menores que 3,0 mm de altura ou diâmetro basal. Ausência de sementes vítreas ou sub-retinianas.
Grupo B	Tumores maiores que os do grupo A, em qualquer localização. Ausência de sementes vítreas ou sub-retinianas. Presença de fluido sub-retiniano até 5,0 mm da base da lesão.
Grupo C	Tumores com sementes vítreas ou sub-retinianas focais. Fluido sub-retiniano até um quadrante de retina.
Grupo D	Olhos com sementes vítreas ou sub-retinianas difusas e/ou doença endofítica ou exofítica importante. Massas avasculares. Fluido sub-retiniano maior que um quadrante.
Grupo E	Olhos que sofreram alterações anatômicas e funcionais definitivas. Apresentam uma ou mais das seguintes alterações: glaucoma neovascular irreversível; hemorragia intraocular importante; celulite orbitária asséptica; tumor tocando o cristalino; retinoblastoma difuso; olho atrófico.

Fonte: Adaptado de Tamura et al.¹¹

Quadro 4 - Prognóstico do retinoblastoma relacionado à Classificação Internacional do Retinoblastoma Intraocular

Prognóstico do Retinoblastoma	
Grupo A	Muito baixo risco
Grupo B	Baixo risco
Grupo C	Risco moderado
Grupo D	Alto risco
Grupo E	Olhos com extremo risco

Fonte: Adaptado de Tamura et al.¹¹

TRATAMENTO

O retinoblastoma é potencialmente fatal quando não diagnosticado e tratado corretamente. A cura é aproximadamente de 100% quando se diagnostica precocemente e a partir daí, inicia-se o tratamento.³⁶ Os objetivos do tratamento são salvar a vida da criança e, secundariamente, preservar o globo ocular e a visão.¹¹ É um tratamento complexo, caro e

necessita de uma abordagem multidisciplinar com oftalmologistas especializados em oncologia, oncologistas pediátricos, radiologistas, patologistas, radioterapeutas, psicólogos e assistentes sociais.³⁶

O tratamento oftalmológico local, leva em conta o tamanho e a localização das lesões, em se tratando de tumores intraoculares. Modalidades de tratamento como placa radioativa, crioterapia, termoterapia e

fotocoagulação com laser têm sido usadas, com sucesso para tumores intraoculares menores, mas são menos efetivos em lesões mais avançadas.^{37,38}

A partir dos anos 90, passou-se a divulgar o uso do tratamento quimioterápico para pacientes portadores de retinoblastoma intraocular com finalidade de evitar o tratamento cirúrgico⁴. Atualmente, quimioterapia e terapia local (crioterapia, termoterapia e fotocoagulação com laser) podem ser consideradas como primeira escolha para tumores de baixo grau.³⁹

Com relação aos tumores extraoculares (que se estendem até o bulbo ocular), poucos relatos são encontrados, embora se saiba que nos países em desenvolvimento esse tipo de doença é mais comum, que nos desenvolvidos. Na tentativa de evitar a enucleação e radioterapia externa, com suas morbidades associadas, principalmente sequelas crânio-faciais, preconiza-se a quimioterapia para redução do volume tumoral e otimização com terapêutica local.^{10,40} Recentemente, foi relatado sucesso com o tratamento de tumores mais avançados com apenas quimioterapia, quando esses tumores não são metastáticos.^{41,42,43} Contudo, em casos mais graves, a enucleação ainda é o tratamento de escolha.³⁹ Essa escolha é reservada a casos da doença avançada, sem esperança na recuperação da acuidade visual e/ou na preocupação de invadir estruturas vizinhas.⁴⁴

É importante ter uma documentação da evolução do tratamento, através da retinografia.³⁶ Além do paciente afetado, é mandatório o exame dos pais. Desta forma, pode-se encontrar retinocitomas ou involuções espontâneas de retinoblastoma em um dos

genitores, programando melhor o tratamento e podendo realizar aconselhamento genético.⁴⁵

PROGNÓSTICO

O prognóstico está basicamente, relacionado à localização e extensão tumoral.

Nos pacientes portadores de tumores intraoculares sem presença de invasão da órbita ou metástases (classificação de Reese-Ellsworth I e II), sua sobrevida é de 90%, independente da lesão ser unifocal ou multifocal, unilateral ou bilateral. Nos estágios III e IV, o prognóstico é menos favorável e no estágio V, sombrio.⁴⁶

Os pacientes com doença extraocular, avançada localmente (classificados de acordo com o CCG como classe I, II e III) tiveram uma maior sobrevida. Quando consideramos doença bilateral, observa-se que os portadores de tumor localmente avançado, apresentaram melhor prognóstico que os tumores unilaterais.¹⁰

A grande maioria dos tumores unilaterais é descoberta mais tardiamente, quando comparados aos bilaterais.⁴⁵ Se o tumor estiver contido apenas no espaço infraorbitário existe pouca mortalidade. Os tumores unilaterais que atingem o nervo óptico ou além dele, o prognóstico não é favorável, com mortalidade de até 80%.²⁹

Entretanto, independente se uni ou bilateral, quando o tumor estende-se à órbita, sistema nervoso central ou metastiza-se à distância, o prognóstico piora muito e as chances de sobrevida tornam-se muito pequenas.¹⁸

Quanto maior é o atraso do diagnóstico, mais avançada é a doença, menores são as chances de cura, maiores as sequelas do tratamento agressivo e pior o prognóstico.¹³

CAMPANHAS EDUCATIVAS E TRIAGENS VISUAIS

Não é raro, em países em desenvolvimento, que o diagnóstico do retinoblastoma seja feito tardiamente, quando muitas vezes a doença já apresenta disseminação extraocular, tornando-se de pior prognóstico.⁴⁷ Fato decorrente da pouca educação, baixas condições socioeconômicas e o sistema de saúde falho e pouco acessível pelas famílias mais carentes.^{44,48}

O atraso evitável é uma consequência do desconhecimento médico, da não realização de triagens visuais, dos pais leigos, do longo tempo de encaminhamento, do não acesso a seguro social, aliado ao medo do diagnóstico¹⁰.

Há bem pouco tempo, o exame oftalmológico feito em recém-nascidos, ainda na maternidade, não era uma prioridade, apesar da sua grande importância; e mesmo hoje em dia, em um grande número de serviços de neonatologia, o TRV ainda não se evidencia como rotina pelos profissionais da saúde, assim como a investigação de fatores da história materna e neonatal que podem manter relação com alterações visuais e o reflexo vermelho.⁹

A partir de 1986, teve início uma campanha educativa do retinoblastoma para médicos e não-médicos (Figura 4),¹⁰ e desde então várias campanhas estão sendo realizadas (Figura 5).^{10,11}

Figura 4 – “Outdoor” veiculado em campanha nacional de 1986 alertando pediatras e população em geral quanto à importância do diagnóstico precoce nos retinoblastomas



Fonte: Antoneli *et al.*¹⁰

Figura 5 – Campanha para o diagnóstico precoce do retinoblastoma, realizada pela Associação para Crianças e Adolescentes com Tumor Cerebral (TUCCA).



Fonte: Tamura *et al.*¹¹

Em 2003, foi proposta na cidade de São Paulo, uma iniciativa para difundir o diagnóstico precoce no retinoblastoma. Esse projeto era dividido em 3 níveis: 1) distribuição de flyers e pôsteres; 2) treinar professores de escolas primárias; 3) treinamento específico para estudantes de medicina e médicos. Como resultado, o retinoblastoma extraocular diminuiu de 56% em 1985 para menos de 10%, em 2003.⁴⁸

Assim como no Brasil, outros países (México, Honduras, Guatemala, Índia, Estados Unidos, Jordânia, entre outros) também se mobilizaram, a fim de divulgar a importância do diagnóstico prematuro, realizando treinamento de agentes da saúde, realizando estudos e pesquisas sobre tratamento, trocando informações em seminários. Medidas que garantem o desenvolvimento a favor de um melhor prognóstico para o retinoblastoma.¹⁹

A realização do teste já constitui rotina obrigatória em algumas localidades dos estados do Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais e Santa Catarina, regulamentada por meio de Projetos de Lei.^{19,49} Sendo imprescindível que o pediatra saiba reconhecer sinais como, leucocoria e estrabismo e incorpore cada vez mais o Teste do Reflexo Vermelho à rotina de cuidados em todos os recém-nascidos, para obtenção do diagnóstico precoce do retinoblastoma.

O nível educacional dos pais também tem associação com a extensão da doença. Famílias com menor nível educacional têm menor conhecimento sobre sinais e sintomas de retinoblastoma, não correlacionando a presença de leucocoria com a possibilidade de câncer.¹² Quando existe desconhecimento relacionado a algum determinado tipo de doença, a idade ao diagnóstico é mais avançada, retardando o

tempo de encaminhamento entre o primeiro sinal e sintoma até um centro especializado.

Estas questões chamam a atenção para a necessidade de oferecer treinamentos aos profissionais de saúde e de alertar a população leiga para que possam identificar sintomas iniciais do retinoblastoma, o que pode levar a um maior número de casos diagnosticados precocemente, reduzindo a mortalidade por essa doença.¹⁰

CONCLUSÃO

É relevante enfatizar que a forma mais precoce de se detectar o retinoblastoma é através da incorporação do TRV na rotina dos pediatras em exames de recém-nascidos. O TRV pode ser realizado ainda no berçário, antes da alta hospitalar. É um método de triagem simples, de baixo custo e que permite a descoberta de patologias oculares de uma forma eficaz e rápida, permitindo um diagnóstico e encaminhamento precoce da criança e evitando o diagnóstico tardio do retinoblastoma e todas as suas consequências.

Campanhas para a população leiga e treinamento dos profissionais da saúde são de fundamental importância para divulgar os sintomas iniciais do retinoblastoma e a necessidade do diagnóstico precoce, podendo ser iniciado pela observação dos próprios pais da criança com a patologia.

Quanto mais precoce o diagnóstico, menor a extensão da doença, maior as taxas de cura e há uma redução importante, tanto das sequelas, quanto nos efeitos colaterais, decorrentes da terapêutica, seja a curto ou em longo prazo.

O diagnóstico precoce é um dos principais aliados na determinação da cura e na

preservação da visão do portador de retinoblastoma.

REFERÊNCIAS

1. Trincado MA, López GJP, González NM, Vilaseca DE, Roizen BA, Manieu MD, *et al.* Retinoblastoma en pediatria, experiencia en un hospital pediátrico. *Rev Chil Pediatr.* 2008;79(6):614-22.
2. Marchevsky S, Beresi V, Quintana J, del Pozo H, Charlin C. Retinoblastoma. *Rev Chil Pediatr.* 1979 Jun;50(3):32-5.
3. Ribeiro KCB, Camargo B, Torloni H. Registro hospitalar de câncer pediátrico. [monografia]. São Paulo: Fundação Antonio Prudente; 1999.
4. Demarco LA, Fagali AJF, Gardim ALM. Retinoblastoma: aspectos semiológicos. *HB Científica.* 1996 Mai-jul.;3(2):129-36.
5. Montandon JME, Figueirêdo SS, Jacob BM, Montandon C, Ribeiro FAS, Nóbrega BB, *et al.* Leucocoria na infância: diagnóstico diferencial por ultra-sonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Radiol Bras.* 2004 Apr ;37(2):129-38.
6. Menéndez I, Puig M, Ruisánchez N. El Retinoblastoma: paradigma del cáncer hereditario. *Rev Cubana Med.* 2002 Feb;41(1):35-8.
7. Antoneli CBG, Lopes LF, Erwenne CM, Novaes PE, Bianchi A. Retinoblastoma: analysis of a protocol – IX Meeting of Internacional Society – Symposium on Retinoblastoma. 1992 jun 1 a 3; Siena, Itália.
8. Antoneli CBG, Steinhorst F, Ribeiro KCB, Chojniak MMM, Novaes PERS, Arias V, *et al.* O papel do pediatra no diagnóstico precoce do retinoblastoma. *Rev Assoc Med Bras.* 2004 Dec;50(4):400-2.
9. Cardoso MVLML, Aguiar ASC, Lúcio IML, Verçosa IC. Recém-nascidos com reflexo vermelho "suspeito": seguimento em consulta oftalmológica. *Esc Anna Nery.* 2010 Mar;14(1):120-5.
10. Antoneli CBG, Steinhorst F, Ribeiro KCB, Erwenne CM, Novaes PERS, Arias V, *et al.* Evolução da terapêutica do retinoblastoma. *Arq Bras Oftalmol.* 2003 Aug;66(4):401-8.
11. Tamura MYY, Luiz Fernando Teixeira LF. Leucocoria e teste do reflexo vermelho. *Einstein.* 2009;7(3 Pt 1):376-82.
12. Antoneli CBG. Retinoblastoma. *Pediatr Mod.* 1997 Jan-fev;33(1/2):50-4.
13. Rodrigues KE, de Camargo B. Diagnóstico precoce do câncer infantil: responsabilidade de todos. *Rev Assoc Med Bras.* 2003 Jan;49(1):29-34.
14. Rodrigues KES, Latorre MRDO, Camargo B. Atraso diagnóstico do retinoblastoma. *J Pediatr.* 2004;80:511-6.
15. Mackay CJ, Abramson DH, Ellsworth RM. Metastatic patterns of retinoblastoma. *Arch Ophthalmol.* 1984;102:391-6.
16. Smirniotopoulos JG, Bargallo N, Maffee MF. Differential diagnosis of leukocoria: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics.* 1994;14:1059-79.
17. Ferreira LE. Retinoblastoma: conceito atual. *An Oftalmol.* 1984;3(1):132-4.
18. Maestri M, Neuring L, Melamed J. Estadiamento do retinoblastoma. *Rev Bras Oftalmol.* 1991;50(1):25-32.
19. Filho JR. Leucocorias. *An Oftalmol.* 1984;3(1):129-31.
20. Balmer A, Munier F. Differential diagnosis of leukocoria and strabismus, first presenting signs of retinoblastoma. *Clin Ophthalmol.* 2007;1(4):431-9.
21. Butros LJ, Abramson DH, Dunkel IJ. Delayed diagnosis of retinoblastoma: analysis of degree, cause, and potential consequences. *Pediatrics.* 2002;109:EA45.
22. Projeto Luz. [Internet]. [citado 19 dez 2011]. Disponível em: URL:<http://www.unigranrio.br/medicina/projetojuz.html>.
23. Ferreira RC. Exame da criança na fase pré verbal e verbal [Internet]. Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediátrica. [citado 20 dez 2011]. Disponível em: http://www.sbp.com.br/sbp/site/interna.asp?campo=74&secao_id=4
24. Reis PP. Reflexo vermelho: textos científicos, Belo Horizonte: Sociedade Mineira de Pediatria; 2005.
25. Aguiar ASC, Cardoso MVLML, Lúcio IML. Teste do reflexo vermelho: forma de prevenção à cegueira na infância. *Rev Bras Enferm.* 2007;60(5):541-5.
26. Graziano RM. Exame oftalmológico do recém-nascido no berçário: uma rotina necessária. *J Pediatr.* 2002;78(3):187-8.
27. Canzano JC, Handa JT. Utility of papillary dilation for detecting leucocoria in patients with retinoblastoma. *Pediatrics.* 1999;104:e44.
28. Red reflex examination in infants: section on ophthalmology. *Pediatrics.* 2002;109(5):980-1.
29. Shields CL, Shields JA. Basic understanding of current classification and management of retinoblastoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:228-34.

30. Deegan WF. Emerging strategies for the treatment of retinoblastoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003;14:291-95.
31. Nichols KE, Houseknecht MD, Godmilow L, Bunin G, Shields C, Meadows A, *et al.* Sensitive multistep clinical molecular screening of 180 unrelated individuals with retinoblastoma detects 36 novel mutations in the RB1 gene. *Hum Mutat* 2005;25:566-74.
32. Abramson DH, Melson MR, Dunkel U, Frank CM. Third (fourth and fifth) monocular tumors in survivors of retinoblastoma. *Ophthalmol.* 2001;108:1868-76.
33. Nichols KE, Walther S, Chão E, Shields CL, Ganguly A. Recent advances in retinoblastoma genetic research. *Curr Opin Ophthalmol.* 2009;20:351-5.
34. Zhang K. Genética molecular del retinoblastoma. In: Shields JA. *Internation ophthalmology clinics.* Barcelona: Edika Med. Barcelona; 1994. p. 53-65.
35. Erwenne CM, Antonelli CBG, Marback EF, Novaes PE. Tratamento conservador em retinoblastoma intra-ocular. *Arq Bras Oftalmol.* 2003;66:791-5.
36. Marback EF, Marback RL. Tratamento do retinoblastoma. *Rev Bras Oftalmol.* 2006;65(1):58-64.
37. Shield CL, Shields JA. Recent developments in the management of retinoblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strab.* 1999;36:8-18.
38. Shields JA, Shields CL, De Potter P, Minelli S, Hernandez C, Brady LW, *et al.* Plaque radiotherapy in the management of retinoblastoma. Use as a primary and secondary treatment. *Ophthalmol.* 1993;100:216-24.
39. Shin JY, Kim JH, Yu YS, Khwarg SI, Choung HK, Shin HY, *et al.* Eye-preserving therapy in retinoblastoma: prolonged primary chemotherapy alone or combined with local therapy. *Korean J Ophthalmol.* 2010;24(4):219-24.
40. Grabowski EF, Abramson DH. Intraocular and extraocular retinoblastoma. *Hematol Oncol Clin North AM.* 1987;1:721-35.
41. Cohen VM, Kingston J, Hungerford JL. The success of primary chemotherapy for group D heritable retinoblastoma. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:887-90.
42. Kingston JE, Hungerford JL, Madreperla AS, Plowman PN. Results of combined chemotherapy and radiotherapy for advanced intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol.* 1996;114:1339-43.
43. Friedman DL, Himelstein JL, Shields CL, Shields JA, Needle M, Miller D *et al.* Chemoreduction and local ophthalmic therapy for intraocular retinoblastoma *J Clin Oncol.* 2000;18:12-7.
44. Abdu L, Malami S. Clinicopathological pattern and management of retinoblastoma in Kano, Nigeria. 2011;10:214-9.
45. Marback EF, Sacramento RS, Cruz LMAB, Rocha GJN, Marback RL. Retinocitoma e involução espontânea de retinoblastoma: implicações clínicas e genéticas. *Cienc Saude.* 2003;3:70-4.
46. Erwenne CM, Pacheco JCG. Retinoblastoma: tratamento conservador versus estágio da lesão. *Arq Bras Oftalmol.* 1989;52(2):38-9.
47. Erwenne CM, Franco EL. Age and lateness of referral as determinants of extra-ocular retinoblastoma. *Ophthalmic Paediatr Genet.* 1989;10:179-84.
48. Rodriguez-Galindo MD, Wilson MW, Chantada G, Fu L, Qaddoumi I, Antoneli C, *et al.* Retinoblastoma: one Word, one vision. *Pediatrics.* 2008 September;122(3):e763-70.
49. Wasilewski D, Zago RJ, Bardal AMC, Heusi TM, Carvalho FP, Maciel LF, *et al.* Importância da avaliação oftalmológica em recém-natos. *J Pediatr.* 2002;78(3):209-12.

Correspondência: Aline Reis Bertoldi - Endereço: Rua Carmen Sílvia,127, São Conrado - CEP: 37410-000, Três Corações, MG, Brasil. - E-Mail: aline_bertoldi@hotmail.com