

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS – PUC GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE MEDICINA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

AVALIAÇÃO DOS DESAFIOS DO RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO PRECOCE
DO RETINOBLASTOMA EM CRIANÇAS

ACADÊMICO: Samir Mahmud Siviero Filho

ORIENTADOR: Prof. Dr. Rogério José de Almeida

GOIÂNIA, MAIO DE 2026

AVALIAÇÃO DOS DESAFIOS DO RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO PRECOCE DO RETINOBLASTOMA EM CRIANÇAS

RESUMO

Introdução: O retinoblastoma é o tumor maligno intraocular mais comum em crianças com menos de cinco anos de idade. Seu diagnóstico é realizado principalmente por meio de avaliação clínica e exames de imagem, sendo o Teste do Reflexo Vermelho (TRV) uma importante ferramenta de rastreamento. Quando identificado tardiamente, o retinoblastoma pode evoluir com complicações graves e irreversíveis, como perda visual, estrabismo e disseminação metastática para cérebro, ossos e medula óssea. Dessa forma, o diagnóstico precoce é indispensável para aumentar as chances de sobrevida e contribuir para a preservação da visão das crianças afetadas. **Objetivo:** Investigar, por meio de uma revisão sistemática, os principais desafios do rastreamento e diagnóstico precoce do retinoblastoma em crianças. **Métodos:** Revisão sistemática conduzida conforme diretrizes PRISMA, com busca nas bases de dados BVS e PubMed. Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2025, disponíveis em texto completo, em português ou inglês, envolvendo crianças diagnosticadas com retinoblastoma. **Resultados:** Foram incluídos sete artigos abrangendo estudos nacionais e internacionais. Os achados evidenciaram que os principais desafios ao rastreamento e diagnóstico precoce envolvem desigualdades socioeconômicas, barreiras geográficas de acesso a centros especializados, fragilidades nos programas de triagem e possível subnotificação de casos. Crianças de países de baixa renda são diagnosticadas em estágios mais avançados, com maior comprometimento extraocular, menor preservação ocular e pior sobrevida. Em contrapartida, programas estruturados de triagem em populações de risco e iniciativas de capacitação profissional demonstraram eficácia na detecção precoce. **Conclusão:** Os achados reforçam a importância do fortalecimento das políticas públicas de rastreamento, da ampliação do acesso aos serviços especializados e da organização das redes assistenciais, visando reduzir as desigualdades no cuidado do retinoblastoma infantil e favorecer o diagnóstico precoce da doença. **Palavras-chave:** Câncer ocular retinoblastoma; Diagnóstico precoce; Saúde da criança;

ASSESSMENT OF THE CHALLENGES OF SCREENING AND EARLY DIAGNOSIS OF RETINOBLASTOMA IN CHILDREN

ABSTRACT

Introduction: Retinoblastoma is the most common intraocular malignant neoplasm in children under five years of age. Diagnosis is primarily established through clinical evaluation and imaging studies, with the Red Reflex Test (RRT) constituting an important screening tool. When identified at advanced stages, retinoblastoma may progress with severe and irreversible complications, including visual loss, strabismus, and metastatic dissemination to the brain, bones, and bone marrow. Therefore, early diagnosis is essential to improve survival rates and preserve vision in affected children.

Objective: To investigate, through a systematic review, the main challenges associated with screening and early diagnosis of retinoblastoma in children. **Methods:**

A systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines, with searches performed in the BVS and PubMed databases. Articles published between 2020 and 2025, available in full text, in Portuguese or English, involving children diagnosed with retinoblastoma, were included. **Results:** Seven articles were included, encompassing national and international studies. Findings demonstrated that the main challenges to screening and early diagnosis comprise socioeconomic inequalities, geographic barriers to access specialized healthcare centers, deficiencies in screening programs, and possible underreporting of cases. Children from low-income countries are diagnosed at more advanced disease stages, with greater extraocular involvement, lower rates of ocular preservation, and poorer survival outcomes. Conversely, structured screening programs targeting at-risk populations and professional training initiatives demonstrated efficacy in promoting early detection. **Conclusion:** The findings reinforce the importance of strengthening public screening policies, expanding access to specialized services, and improving healthcare network organization, with a view to reducing inequalities in childhood retinoblastoma care and promoting early diagnosis of the disease.

Keywords: Eye cancer, retinoblastoma; Early diagnosis; Child health.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma das principais causas de mortalidade global, caracterizando-se pelo crescimento desordenado de células que comprometem órgãos e sistemas, abrangendo mais de 100 tipos de doenças malignas (Boaretto *et al.*, 2023). Pode surgir em diferentes tecidos, com tipos variados e características próprias (Sung *et al.*, 2021). O aumento da incidência está relacionado ao envelhecimento populacional, às mudanças no estilo de vida e à maior exposição a agentes carcinogênicos (Santos *et al.*, 2023).

Embora menos frequentes, os cânceres infantis são a principal causa de morte por doença entre crianças e adolescentes. Apresentam crescimento rápido e boa resposta à quimioterapia, mas o diagnóstico precoce ainda é um desafio, sobretudo em regiões com acesso limitado à saúde. Entre os cânceres pediátricos, destaca-se o retinoblastoma, tumor maligno da retina que afeta, geralmente, crianças menores de cinco anos (Amaral *et al.*, 2024).

Causado por mutações genéticas, o retinoblastoma pode ser hereditário ou esporádico. Sua incidência global em 2021 foi de 0,82 casos a cada 100 mil crianças menores de 5 anos, enquanto a prevalência foi de 7,46 casos por 100 mil habitantes nessa faixa etária (Chen *et al.*, 2024). No Brasil, a faixa etária mais afetada é de zero a quatro anos, sendo a maioria pertencente ao sistema público de saúde, em que o diagnóstico tardio é um fator comum que impacta negativamente a taxa de sobrevivência e as complicações associadas (Silveira *et al.*, 2023).

O diagnóstico baseia-se em exames clínicos e de imagem, sem necessidade de biópsia. Exames como oftalmoscopia, ressonância magnética, tomografia e ultrassonografia ocular são fundamentais para identificar sinais como leucocoria e estrabismo, avaliar a extensão do tumor e planejar o tratamento (Armelin *et al.*, 2024; Khoo; Ong, 2020).

O Teste do Reflexo Vermelho (TRV), oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS), é uma ferramenta essencial de rastreamento, realizado desde o nascimento até os cinco anos. Detecta alterações na transparência ocular, como retinoblastoma, catarata e glaucoma congênito (Andrade *et al.*, 2023). Utiliza-se um oftalmoscópio para observar o reflexo vermelho na retina. Reflexos anormais indicam necessidade de encaminhamento para exames complementares (Kelly *et al.*, 2025). Embora não seja um exame diagnóstico, o TRV é obrigatório e crucial para evitar complicações

como deficiência visual e risco de morte (Baldino *et al.*, 2020). A leucocoria é o sintoma mais comum, além de baixa visão, dor e protrusão ocular (Zhou *et al.*, 2024).

Em estágios avançados e sem o diagnóstico precoce, o retinoblastoma pode causar cegueira, estrabismo e exigir remoção ocular. Pode evoluir para metástase, com acometimento do cérebro, ossos e medula óssea (Dunkel *et al.*, 2022). Além dos impactos físicos, há consequências psicológicas e sociais significativas, como ansiedade, estigmatização, dificuldades escolares e sobrecarga financeira, especialmente em famílias de baixa renda (Matoso, 2025; Melo *et al.*, 2024). Tais desafios exigem suporte multidisciplinar e políticas públicas de apoio (Mattosinho *et al.*, 2021).

Múltiplos fatores contribuem para o diagnóstico tardio do retinoblastoma, como moradia em áreas rurais, restrições financeiras, crenças culturais e falta de conscientização. A distância entre a residência e os centros especializados dificulta o acesso ao diagnóstico e tratamento, favorecendo o abandono terapêutico (Essuman *et al.*, 2024). A ausência de serviços oftalmológicos em unidades básicas também compromete a detecção precoce. Em muitos casos, o primeiro contato com o sistema de saúde ocorre quando a doença já está avançada (Malik *et al.*, 2024). Países com menor renda apresentam maior proporção de casos avançados, metástases e histórico familiar da doença (Fabian *et al.*, 2020).

Nesse sentido, o presente projeto teve por objetivo investigar, por meio de uma revisão sistemática, os desafios do rastreamento e diagnóstico precoce do retinoblastoma em crianças.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, um método de pesquisa que sintetiza evidências sobre um determinado tema, utilizando diretrizes bem estruturadas para pesquisar, selecionar e abordar o problema. É, portanto, um estudo secundário e retrospectivo, cuja qualidade depende diretamente das fontes primárias. Para assegurar a reprodutibilidade e a transparência, exigiu-se um protocolo rigoroso na condução da pesquisa, seguindo etapas previamente estabelecidas (Calo; Ferreira; Patino, 2020).

A revisão sistemática permitiu abranger um volume mais amplo de estudos e resultados, permitindo uma análise entre diferentes populações, grupos e regiões.

Teve como objetivo principal fornecer uma visão detalhada e ampla sobre os desafios do rastreamento e diagnóstico precoce do retinoblastoma, fundamentada em artigos de maior qualidade e relevância científica (Lourenço, 2024).

O problema norteador do estudo foi: Quais os desafios do rastreamento e diagnóstico precoce do retinoblastoma em crianças?

A pesquisa seguiu as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), reconhecidas por promoverem transparência, rigor e reprodutibilidade em revisões sistemáticas. O protocolo inclui um checklist com 27 itens que orientam desde a identificação e triagem dos artigos até a análise e inclusão dos estudos mais relevantes, além de um fluxograma que representa visualmente essas etapas (Page *et al.*, 2022). Sua aplicação foi fundamental para minimizar vieses, estruturar as etapas do estudo de forma criteriosa e garantir que as decisões fossem justificadas e documentadas. No contexto deste trabalho, o uso do PRISMA fortaleceu a validade científica da revisão e assegurou que a seleção dos artigos sobre retinoblastoma fosse objetiva, embasada e confiável (Lourenço, 2024; Page *et al.*, 2022).

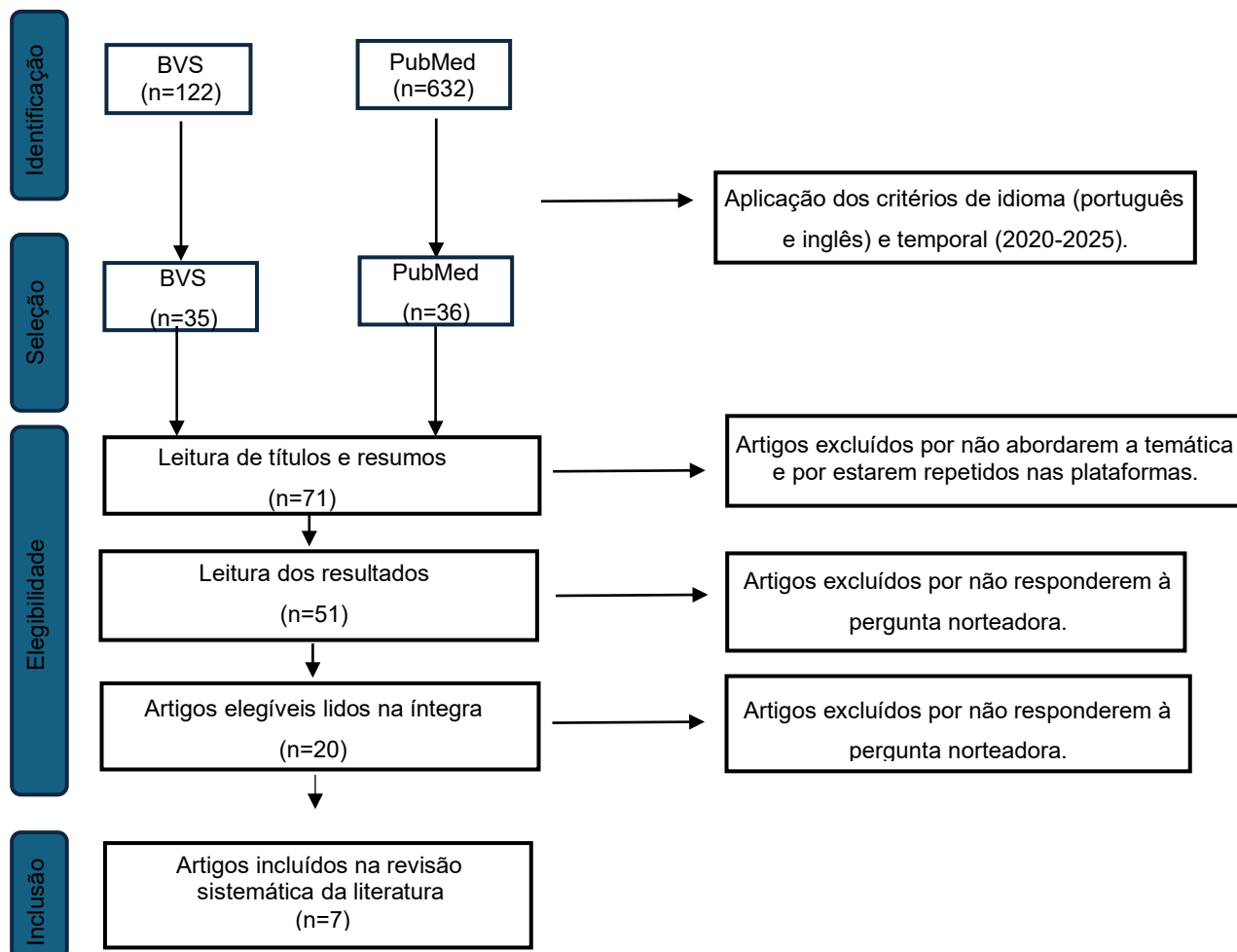
Os estudos científicos foram selecionados utilizando as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed, abrangendo publicações entre os anos de 2020 e 2025. A estratégia de busca na BVS utilizou descritores em português associados aos operadores booleanos AND e OR, estruturados da seguinte forma: Retinoblastoma AND (“diagnóstico precoce” OR “câncer infantil” OR “medicina humanizada”). No PubMed, a pesquisa foi realizada em língua inglesa por meio da combinação: Retinoblastoma AND (“childhood cancer” OR “early diagnosis” OR “humanized medicine”).

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: estudos publicados entre 2020 e 2025; artigos disponíveis em texto completo; pesquisas realizadas com crianças diagnosticadas com retinoblastoma; estudos que abordassem métodos de diagnóstico e medicina humanizada; e publicações em português ou inglês.

Já os critérios de exclusão incluíram: artigos que não estivessem disponíveis em texto completo; estudos realizados fora do período estabelecido; pesquisas que não fossem relacionadas ao tema principal; e publicações em idiomas diferentes dos especificados. Esses critérios buscaram garantir a relevância e a qualidade dos artigos selecionados, alinhando-os aos objetivos do trabalho.

A seguir, apresenta-se o fluxograma PRISMA que ilustra as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos analisados nesta revisão.

Figura 1. Fluxograma PRISMA com informações das pesquisas nas bases de dados.



RESULTADOS

Foram incluídos sete artigos para a composição da amostra final, abrangendo diferentes contextos geográficos e realidades socioeconômicas, sendo dois de 2020, dois de 2022, um de 2023, um de 2024 e um de 2025. No cenário brasileiro, destacaram-se duas pesquisas que investigaram o perfil clínico-epidemiológico e a sobrevida de crianças com retinoblastoma em um hospital de referência em Goiás, além de descrever a incidência da doença em crianças e adolescentes no país.

Em âmbito internacional, os estudos incluíram análise sobre programas de triagem estruturada em populações de alto risco, iniciativas de melhoria da taxa de

cura na África Subsaariana, e estimativas da carga global e regional do retinoblastoma ao longo de três décadas. Também foram incorporadas pesquisas com grandes amostras multicêntricas, envolvendo dezenas de países, que evidenciaram disparidades nos desfechos clínicos conforme o nível de renda nacional.

A seguir, apresenta-se um quadro 1 com os principais dados dos artigos incluídos na amostra final.

Quadro 1. Síntese das características dos 7 artigos da amostra final

Autores/ Ano de publicação	Tipo de estudo	Objetivos	Desafios	Conclusões
Fabian <i>et al.</i> (2020)	Estudo observacional transversal multicêntrico.	Descrever o estágio clínico do retinoblastoma no momento do diagnóstico em crianças de diferentes países, analisar a relação entre variáveis clínicas e o nível de renda nacional, e identificar fatores associados ao diagnóstico em estágio avançado da doença.	Desigualdade socioeconômica e falta de conhecimento sobre os sintomas precoces.	Crianças de países de baixa renda são diagnosticadas mais tarde e com a doença em estágio mais avançado, o que reduz suas chances de cura. Já em países ricos, o diagnóstico é mais precoce e a maioria dos casos é intraocular, com melhor prognóstico.
Yousef <i>et al.</i> (2020)	Estudo observacional retrospectivo.	Avaliar o impacto de um programa estruturado de triagem para retinoblastoma em crianças com risco elevado, baseado em histórico familiar, em um contexto sem acesso a testes genéticos.	Fragilidade de programas de triagem.	A triagem programada em crianças com risco elevado para retinoblastoma, mesmo na ausência de testes genéticos, é altamente eficaz. As crianças diagnosticadas por meio do programa foram identificadas em idade significativamente mais precoce, apresentaram maior taxa de preservação ocular, menor necessidade de quimioterapia sistêmica e melhores resultados visuais.
Fabian <i>et al.</i> (2022)	Estudo de coorte prospectivo multicêntrico.	Avaliar os desfechos clínicos de crianças com retinoblastoma no mundo todo e identificar os fatores associados à sobrevida, com foco especial nas diferenças entre países de diferentes níveis de renda.	Desigualdade socioeconômica.	Há uma desigualdade global na sobrevida de crianças com retinoblastoma entre países de alta e baixa renda. Os principais fatores associados à menor sobrevida foram: residir em país de baixa renda, diagnóstico em estágio avançado e idade mais avançada ao diagnóstico.

Barbosa <i>et al.</i> (2022)	Estudo observacional retrospectivo.	Estimar a incidência do retinoblastoma em crianças e adolescentes no Brasil, analisando variações regionais, tendências temporais e indicadores de qualidade dos registros.	Falhas na execução do rastreamento e possível subnotificação.	A incidência de retinoblastoma no Brasil é mais baixa do que em muitos países desenvolvidos, com variações regionais significativas e tendência estável ao longo do tempo.
Silveira <i>et al.</i> (2023)	Estudo observacional analítico transversal.	Descrever o perfil clínico, epidemiológico e a taxa de sobrevida em 5 anos, de crianças diagnosticadas com retinoblastoma em Goiânia/Goiás (Brasil).	Fatores econômicos, sociais e culturais.	A maioria dos casos foram diagnosticados em estágio intraocular, com predomínio de leucocoria como sinal clínico inicial. A sobrevida global foi significativamente maior entre os pacientes diagnosticados precocemente, sem metástases e com tumores intraoculares.
Chen <i>et al.</i> (2024)	Estudo observacional retrospectivo.	Analisar a carga global, regional e nacional do retinoblastoma em crianças menores de cinco anos entre 1990 e 2021, avaliando as tendências temporais de incidência, prevalência, mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade, investigando as disparidades socioeconômicas e geográficas associadas à doença.	Carência de serviços especializados e desigualdade socioeconômica.	A incidência e prevalência globais do retinoblastoma aumentaram, enquanto a mortalidade e os anos de vida ajustados por incapacidade diminuíram, refletindo avanços no diagnóstico e tratamento. No entanto, crianças de países de baixa renda continuam a apresentar a maior carga da doença, com taxas mais altas de mortalidade. O estudo identificou forte correlação negativa entre o índice sociodemográfico e os piores desfechos.
Assani <i>et al.</i> (2025)	Estudo descritivo de programa assistencial.	Apresentar as estratégias, ações estruturadas e resultados parciais do programa da Alliance Mondiale Contre le Cancer (AMCC) para ampliar o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento do retinoblastoma em crianças da África Subsaariana.	Barreiras de acesso a centros especializados.	O programa da AMCC demonstrou que é possível melhorar significativamente a taxa de cura do retinoblastoma na África Subsaariana, mesmo em contextos de recursos limitados. Através da formação de equipes multidisciplinares, treinamento de oftalmologistas e ocularistas, doação de equipamentos e ações de diagnóstico precoce.

Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

Crianças residentes em países de baixa renda apresentam maior probabilidade de diagnóstico em estágios avançados da doença, além de maior frequência de comprometimento extraocular e menores taxas de sobrevida em comparação às de países de alta renda. Nessas condições, o atraso na identificação dos sinais iniciais da doença tende a prolongar o intervalo até sua confirmação, favorecendo a progressão tumoral e o reconhecimento da neoplasia em estágios mais avançados, cenário associado à dificuldade geográfica de acesso aos serviços de saúde, desigualdades socioeconômicas e fragilidades nos programas de detecção precoce (Chen *et al.*, 2024; Fabian *et al.*, 2020; Fabian *et al.*, 2022).

O estudo conduzido em Goiás demonstrou que a sobrevida foi significativamente maior entre crianças diagnosticadas precocemente, com doença restrita ao globo ocular e ausência de metástases. Diferentemente de muitos cenários descritos em países de baixa renda, a pesquisa regional identificou predominância de casos intraoculares no momento do diagnóstico. Esse achado é consistente com a presença de serviços especializados e maior acesso ao diagnóstico, favorecendo a identificação da doença em fases menos avançadas (Silveira *et al.*, 2023).

Quanto à incidência, outro estudo nacional analisado apontou taxas aparentemente mais baixas no Brasil em comparação com países desenvolvidos, além de evidenciar variações regionais. Esse padrão pode estar associado a limitações na qualidade dos sistemas de registro ou a possíveis subnotificações (Barbosa *et al.*, 2022). Tal hipótese dialoga com análises globais da carga da doença, que demonstram aumento progressivo da incidência e da prevalência do retinoblastoma nas últimas décadas, acompanhado por redução da mortalidade mundial (Chen *et al.*, 2024). Assim, a diferença entre os dados nacionais e globais pode decorrer de variações metodológicas entre os estudos, desigualdades na qualidade dos sistemas de vigilância epidemiológica e ao acesso aos serviços diagnósticos.

Outro ponto de convergência entre os estudos é a importância de programas estruturados de rastreamento em populações de risco. A implementação de estratégias organizadas de triagem em crianças com histórico familiar da doença mostrou elevada eficácia na detecção precoce, permitindo diagnóstico em crianças mais novas, maior taxa de preservação ocular e menor necessidade de tratamentos

sistêmicos agressivos. De modo complementar, iniciativas voltadas à capacitação de profissionais de saúde, à organização de equipes multidisciplinares e à ampliação do acesso ao diagnóstico em países da África Subsaariana resultaram em melhora significativa nas taxas de cura, mesmo em contextos com recursos limitados. Esses achados reforçam que intervenções estruturadas e estratégias de organização dos serviços de saúde podem contribuir para a redução dos impactos das limitações estruturais presentes em determinados contextos socioeconômicos (Assani *et al.*, 2025; Yousef *et al.*, 2020).

No entanto, embora haja evidências do potencial dessas estratégias, grandes estudos indicam que sua implementação ainda ocorre de forma desigual em escala global. Dessa maneira, observa-se uma discrepância entre o potencial comprovado dos programas organizados de rastreamento e a realidade vivenciada em muitos países de baixa renda, nos quais o diagnóstico ainda ocorre predominantemente em estágios avançados (Chen *et al.*, 2024; Fabian *et al.*, 2020; Fabian *et al.*, 2022).

No conjunto, a literatura analisada aponta o diagnóstico precoce como principal determinante da sobrevida e da preservação ocular em crianças com retinoblastoma. Considerando que se trata de uma neoplasia potencialmente curável quando identificada em fases iniciais, a persistência de elevadas taxas de mortalidade em determinados contextos evidencia falhas estruturais relacionadas ao acesso ao diagnóstico, à organização dos sistemas de saúde e às desigualdades socioeconômicas. Nesse sentido, a mortalidade associada ao retinoblastoma pode ser compreendida, em grande medida, como um marcador das disparidades globais em saúde infantil (Chen *et al.*, 2024; Fabian *et al.*, 2022).

Portanto, os achados da revisão indicam que os desafios ligados ao rastreamento e ao diagnóstico precoce do retinoblastoma não se restringem à disponibilidade de exames, mas envolvem fatores mais amplos, como condições socioeconômicas, organização das redes assistenciais, capacitação profissional e implementação de políticas públicas efetivas (Assani *et al.*, 2025; Barbosa *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2024; Fabian *et al.*, 2020; Fabian *et al.*, 2022; Silveira *et al.*, 2023; Yousef *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Evidenciou-se que os principais desafios do rastreamento e do diagnóstico precoce do retinoblastoma em crianças estão relacionados às desigualdades socioeconômicas e às fragilidades estruturais dos sistemas de saúde. Crianças residentes em países de baixa renda são diagnosticadas frequentemente em estágios mais avançados da doença, com maior comprometimento extraocular e piores desfechos clínicos, enquanto contextos com redes assistenciais organizadas favorecem melhores resultados na preservação ocular e na sobrevida global.

A amostra final foi composta por sete artigos, o que reflete a escassez de estudos específicos sobre o tema, especialmente no contexto brasileiro. Além disso, por se tratar de uma revisão sistemática, os resultados dependem da qualidade das evidências disponíveis, estando sujeitos a possíveis vieses das fontes primárias.

Dessa forma, o estudo reforça a importância do diagnóstico precoce e da ampliação do acesso aos serviços especializados, destacando a necessidade de fortalecimento das políticas públicas voltadas ao rastreamento, com o objetivo de reduzir as desigualdades no cuidado ao câncer infantil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMARAL, L. M. A. *et al.* Retinoblastoma: Clinical manifestations and surgical treatment. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 1, p. 1689–1701, 2024.

ASSANI, K. *et al.* Improve cure rate of children with retinoblastoma: The AMCC programme in sub-Saharan Africa. **Seminars in Ophthalmology**, v. 40, n. 7, p. 600–608, 2025.

ANDRADE, M. C. B. *et al.* A importância do teste do reflexo vermelho no diagnóstico precoce do retinoblastoma infantil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 11, p. e14095, 2023.

ARMELIN, A. *et al.* Retinoblastoma, o tumor ocular mais comum da infância: uma revisão de literatura. **Revista Ft**, v. 28, n. 131, p. 47, 2024.

BALDINO, V. M. C. L. *et al.* Red reflex test at the maternity hospital: results from a tertiary hospital and variables associated with inconclusive test results. **Jornal de Pediatria**, v. 96, n. 6, p. 748–754, 2020.

BARBOSA, A. C. *et al.* Incidence of retinoblastoma in children and adolescents in Brazil: A population-based study. **Frontiers in Pediatrics**, v. 10, p. 1048792, 2022.

BOARETTO, N. *et al.* Câncer: uma revisão integrativa por estudantes de medicina. **Boletim do Curso de Medicina da UFSC**, v. 9, n. 2, 2023.

CALO, N. C.; FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. Systematic reviews: a brief overview. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 5, p. e20200475, 2020.

CHEN, J. *et al.* Global, regional, and national burden of retinoblastoma in infants and young children: findings from the global burden of disease study 1990-2021. **EClinicalMedicine**, v. 76, n. 102860, p. 102860, 2024.

DUNKEL, I. J. *et al.* Intensive multimodality therapy for extraocular retinoblastoma: A children's oncology group trial (ARET0321). **Journal of Clinical Oncology**, v. 40, n. 33, p. 3839–3847, 2022.

ESSUMAN, V. A. *et al.* Determinants of retinoblastoma treatment delay in a Sub-Saharan African country. **JFO Open Ophthalmology**, v. 6, n. 100094, p. 100094, 2024.

FABIAN, I. D. *et al.* Global retinoblastoma presentation and analysis by national income level. **JAMA Oncology**, v. 6, n. 5, p. 685–695, 2020.

FABIAN, I. D. *et al.* The Global Retinoblastoma Outcome Study: a prospective, cluster-based analysis of 4064 patients from 149 countries. **The Lancet**, v. 10, n. 8, p. e1128–e1140, 2022.

KELLY, C. *et al.* Decolonising the “red” reflex test: transitioning from terminology based on colour to anatomy. **Eye**, v. 39, n. 2, p. 379–381, 2025.

KHOO, S. A.; ONG, G. Y.-K. Use of ocular point-of-care ultrasound in a difficult pediatric examination: A case report of an emergency department diagnosis of retinoblastoma. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 58, n. 4, p. 632–635, 2020.

LOURENÇO, C. L. M. The Prisma 2020 statement: An instrument for the appropriate reporting of systematic reviews with annotated examples. **Cenas Educacionais**, v. 7, n. e16241, p. 1-39, 2024.

MALIK, A. S. *et al.* Understanding delays in retinoblastoma diagnosis in children: Insights from a tertiary care hospital in Pakistan. **Biological and Clinical Sciences Research Journal**, v. 2024, n. 1, p. 1173, 2024.

MATOSO, L. M. L. Retinoblastoma na infância: o que diz o estado da arte acerca da repercussão do tratamento? **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 18, n. 29, p. 94–109, 2025.

MATTOSINHO, C. *et al.* Socioeconomic status and retinoblastoma survival: Experience of a tertiary cancer center in Brazil. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 68, n. 1, p. e28757, 2021.

MELO, J. L. L. *et al.* Social representations of retinoblastoma: Family perspectives. **Revista Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 57, n. 3, 2024.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 46, p. e112, 2022.

SANTOS, M. O. *et al.* Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 1, 2023.

SILVEIRA, H. B. *et al.* Perfil Clínico-Epidemiológico e Sobrevida dos Casos de Retinoblastoma em um Hospital Referência em Oncologia do Estado de Goiás. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 3, 2023.

SUNG, H. *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal or Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021.

YOUSEF, Y. A. *et al.* Programmed screening for retinoblastoma enhances early diagnosis and improves management outcome for high-risk children. **Ophthalmic Genetics**, v. 41, n. 4, p. 308–314, 2020.

ZHOU, M. *et al.* Recent progress in retinoblastoma: Pathogenesis, presentation, diagnosis and management. **Asia-Pacific Journal of Ophthalmology**, v. 13, n. 2, p. 100058, 2024.