

Rabdomiossarcoma – o mais comum dos tumores orbitários: uma revisão de literatura

Rhabdomyosarcoma – the most common orbital tumors: a literature review

DOI:10.34119/bjhrv6n5-617

Recebimento dos originais: 29/09/2023

Aceitação para publicação: 31/10/2023

Nathália Ferreira Lousek

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF)

Endereço: SMHS, Área Especial, Q. 101, Asa Sul, Brasília – DF, CEP: 70330-150

E-mail: nathalialousek@hotmail.com

Ana Vitoria Suet Moraes Volpini Figueiredo

Graduada em Medicina

Instituição: Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF)

Endereço: SMHS, Área Especial, Q. 101, Asa Sul, Brasília – DF, CEP: 70330-150

E-mail: anavsuet@hotmail.com

Jordanna Ferreira Lousek

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Estadual de Reabilitação e Readaptação Dr. Henrique Santillo

Endereço: Av. Ver. José Monteiro, 1655, Setor Negrão de Lima, Goiânia – GO,
CEP: 74653-230

E-mail: jordannalousek@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O rabdomiossarcoma (RMS), apesar de ser uma condição rara, é o tumor orbitário primário mais comum da infância, sendo a idade de aparecimento média de 7 anos. Trata-se de um tumor de células mesenquimais indiferenciadas, que possuem capacidade de se diferenciarem em músculo estriado. O sub sítio mais prevalente na cabeça e pescoço é a órbita, respondendo por 10% dos rabdomiossarcomas, sendo essa localidade de ótimo prognóstico devido a terapêutica disponível. É de fundamental importância a realização de estudos para analisar a distribuição global do RMS em todas as faixas etárias, para identificar, de modo mais claro, os fatores de risco para essa doença, incluindo avaliações de sexo e etnia, para que, assim, sejam desenvolvidas eficientes estratégias de prevenção, sendo esse o objetivo do presente estudo. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada a partir de artigos selecionados publicados nas bases de dados Medline, Lilacs, Scielo e PubMed, no período entre 2018 e 2023. **Discussão:** O rabdomiossarcoma se apresenta como uma massa indolor com sintomatologia a depender de sua localização, dimensão, estruturas adjacentes e presença de metástases. Os tumores de órbita, geralmente, se apresentam de maneira unilateral com proptose e, em algumas ocasiões, com componente estrábico. A investigação do diagnóstico correto e do tipo histológico do tumor é de suma importância no manejo e escolha da terapia adequada. O tratamento preconizado se baseia em um tripé: cirurgia, quimioterapia e radioterapia. O prognóstico da patologia é dependente da localização do tumor, seu tamanho, disseminação, idade do paciente, tipo histológico do tumor, metástase e resposta à terapêutica. **Conclusão:** o rabdomiossarcoma é um tumor ocular muito comum na infância, e a dificuldade no diagnóstico

precoce é o maior desafio para alcançar um tratamento eficaz e uma maior sobrevida. Desse modo, se torna essencial o conhecimento sobre tal tipo tumoral a fim de difundir conhecimento sobre a patologia e aumentar a taxa de diagnósticos precoces.

Palavras-chave: rabdomyosarcoma, órbita, tumor, câncer, epidemiologia, clínica, diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: Rhabdomyosarcoma (RMS), despite being a rare condition, is the most common primary orbital tumor of childhood, with an average age of onset of 7 years. It is a tumor of undifferentiated mesenchymal cells, which have the ability to differentiate into striated muscle. The most prevalent subsite in the head and neck is the orbit, accounting for 10% of rhabdomyosarcomas, and this location has an excellent prognosis due to the available therapy. It is of fundamental importance to carry out studies to analyze the global distribution of RMS in all age groups, to identify, more clearly, the risk factors for this disease, including assessments of sex and ethnicity, so that efficient prevention strategies can be developed, which is the objective of the present study. **Methods:** This is a literature review conducted from selected articles published in the Medline, Lilacs, Scielo and PubMed databases, in the period between 2018 and 2023. **Discussion:** Rhabdomyosarcoma presents as a painless mass with symptoms depending on its location, size, adjacent structures and presence of metastases. Orbital tumors usually present unilaterally with proptosis and, on some occasions, with a strabismic component. The investigation of the correct diagnosis and histological type of the tumor is of paramount importance in the management and choice of appropriate therapy. The recommended treatment is based on a tripod: surgery, chemotherapy and radiotherapy. The prognosis of pathology is dependent on the location of the tumor, its size, dissemination, age of the patient, histological type of the tumor, metastasis and response to therapy. **Conclusion:** rhabdomyosarcoma is a very common ocular tumor in childhood, and the difficulty in early diagnosis is the greatest challenge to achieve effective treatment and longer survival. Thus, knowledge about this tumor type is essential in order to spread knowledge about the pathology and increase the rate of early diagnosis.

Keywords: rhabdomyosarcoma, orbit, tumor, câncer, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis.

1 INTRODUÇÃO

O rabdomyosarcoma (RMS) é o tumor orbitário primário mais comum da infância. Esse se manifesta antes dos 10 anos de idade e cerca de 90% dos casos ocorrem em menores de 16 anos, sendo a idade de aparecimento média de 7 anos, de modo que metade dos pacientes pediátricos com sarcoma de tecidos moles apresentam RMS. Porém, devido a sua etiologia, constituem uma condição rara. Trata-se de um tumor de células mesenquimais indiferenciadas, que possuem capacidade de se diferenciarem em músculo estriado e apresenta predisposições genéticas importantes, como variantes do gene RB1, responsável pelo retinoblastoma (SKAPEK, 2019).

O rabdomiossarcoma é um dos tumores malignos mais prevalentes em crianças e adolescentes representando 3 a 10% desses, sendo o mais comum dentre os sarcomas de tecidos moles correspondendo a 50% desses. Incide em 3,5% das crianças de 0 a 14 anos e em 2% dos adolescentes de 15 a 19 anos de idade. Esse tumor atinge apenas 1% dos adultos. É observada uma predominância no sexo masculino na proporção de 1,3:1. O tumor pode se desenvolver por todo o corpo, porém em faixa etária pediátrica é mais comum em cabeça e pescoço com o tipo histológico embrionário predominante, seguido do tipo alveolar. O sub sítio mais prevalente na cabeça e pescoço é a órbita, respondendo por 10% dos rabdomiossarcomas, sendo essa localidade de ótimo prognóstico devido a terapêutica disponível. Outros sítios comuns são trato geniturinário, tórax e extremidades. O rabdomiossarcoma metastático é encontrado especialmente nos pulmões, medula óssea, sistema nervoso central (SNC) e linfonodos (ISSA, 2022).

A sobrevida em 5 anos varia de 75 a 90%. O Instituto Nacional de Câncer não dispõe de dados específicos do Brasil para esse tipo de câncer. Um estudo com 24 pacientes com RMS acompanhados por um hospital nacional mostrou dados que corroboram com os dados internacionais, obtendo-se 54,7% de doentes do sexo masculino. A média de idade foi 7,79 anos, o tipo histológico embrionário foi identificado em mais 66% dos pacientes e 47,3% foram encontrados em face.

O RMS não apresenta fatores de risco específicos conhecidos, uma vez que a maioria dos casos é esporádica. Contudo, a literatura apoia a hipótese da existência de uma associação entre suscetibilidade genética e síndromes familiares, como neurofibromatose, Noonan, Li-Fraumeni, Beckwith-Wiedemann e Costello, evidenciadas a partir do sequenciamento do genoma. Acredita-se que apenas 5% dos pacientes com RMS tenham síndromes de susceptibilidade da linha germinativa comórbida (JIVRAJ, 2019).

Existem diversos fatores ambientais que se relacionam com desenvolvimento de RMS secundário, como a exposição à radiação intrauterina, crescimento intrauterino acelerado, baixo nível socioeconômico e uso de drogas recreativas durante a gestação.

É de fundamental importância a realização de estudos para analisar a distribuição global do RMS em todas as faixas etárias, para identificar, de modo mais claro, os fatores de risco para essa doença, incluindo avaliações de sexo e etnia, para que, assim, sejam desenvolvidas eficientes estratégias de prevenção. Se torna também essencial o conhecimento dos principais sintomas para uma suspeita clínica precoce, diagnóstico e manejo adequados e eficazes em tempo hábil.

2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura realizada a partir de artigos selecionados publicados nas bases de dados Medline, Lilacs, Scielo e PubMed, no período entre 2018 e 2023. As palavras-chave utilizadas foram “rabdmiossarcoma”, “órbita”, “epidemiologia”, “clínica”, “diagnóstico” e “manejo” e suas correspondentes em língua inglesa. Foram selecionados artigos completos de língua inglesa ou portuguesa publicados entre 2018 e 2023.

3 DISCUSSÃO

O rabdmiossarcoma se apresenta como uma massa indolor com sintomatologia a depender de sua localização, dimensão, estruturas adjacentes e presença de metástases. Os sinais e sintomas mais comuns decorrem de efeito de massa, comprimindo estruturas adjacentes ou tecidos neurovasculares (parestesia), como, por exemplo, dispneia, epistaxe e disfagia em RMS de nasofaringe. Os tumores de órbita, geralmente, se apresentam de maneira unilateral com proptose e, em algumas ocasiões, com componente estrábico. Sintomas constitucionais como febre e perda ponderal acompanham a evolução do tumor. A massa pode estar fixa, indicando infiltração tumoral. Em resumo, a apresentação clínica é escassa e o seu diagnóstico precoce é dificultado, tendo, em geral, como queixa primária a deformação estética que acompanha as dimensões da patologia. O diagnóstico é então realizado com a patologia em estágio avançado (ROGELIO, 2022).

A investigação do diagnóstico correto e do tipo histológico do tumor é de suma importância no manejo e escolha da terapia adequada (SKAPEK, 2019).

Baseado em critérios histológicos e imuno-histoquímicos, os subtipos do RMS podem ser distinguidos em:

- Subtipo Embrionário (ERMS): O ERMS é o subtipo mais frequente, correspondendo a 60% dos RMS em crianças. Em consonância, constitui a maioria das lesões orbitais (85% segundo KANSKI). Apesar da alta proporção, em geral, o subtipo embrionário tem um bom prognóstico. Entretanto, em adultos apresenta evolução mais agressiva que nas faixas pediátricas. É caracterizado no anatomopatológico por proliferação polimorfa de células fusiformes pequenas com núcleos hipercromáticos arredondados a ovais e citoplasma claro, dispostas em fascículos. Anatomicamente, ERMS demonstra uma predileção para regiões viscerais, principalmente trato geniturinário, seguido pela ocorrência em cabeça e pescoço e extremidades. Esse subtipo ainda se subdivide em classes menos frequentes: a variante botróide é mais rara e menos comum em órbita (4%) e apresenta células neoplásicas compondo região

hipercelular condensada imediatamente abaixo da superfície epitelial escamosa, com agregados celulares subjacentes, ou seja, um padrão de crescimento subepitelial; a variante spindle cell/células fusiformes/RMS esclerosante foi reconhecida recentemente pela Organização Mundial da Saúde e tende a ter um prognóstico pior quando se desenvolve em cabeça e pescoço devido a mutações somáticas específicas na análise molecular. O prognóstico do subtipo botróide é considerado melhor que as demais variantes na literatura atual (SKAPEK, 2019).

- Subtipo Alveolar (ARMS): O ARMS constitui o principal responsável pelo restante dos RMS orbitais (20%). Juntamente com o embrionário, representam as formas mais comuns encontradas na infância. Na anatomopatologia, observa-se células menos diferenciadas do que no RMS embrionário, assim, células geralmente grandes, com núcleos redondos e hipercromáticos e uma pequena quantidade de citoplasma. Há proliferação em ninhos de células homogêneas separadas por septos fibrosos, mimetizando estruturas alveolares. A variante sólida é um subtipo do ARMS mais encontrado em adultos e que se apresenta com septos fibrosos não tão proeminentes e células tumorais dispostas em lâminas. Na análise molecular citogenética do ARMS, translocações cromossômicas específicas são características: as translocações recíprocas envolvendo cromossomos 2 ou 1 e cromossomo 13, t (2;13) (q35;q14) e t (1;13) (p36;q14). Tais translocações estão associadas com a produção de novas proteínas a partir da fusão “positiva” ou “negativa” de pares da proteína PAX3 ou PAX7 com Forkhead O1 (FOXO1) e constituem um fator de mau prognóstico. A forma alveolar se desenvolve igualmente em região de cabeça e pescoço, extremidades e tronco, sendo menos frequente em localizações viscerais. Acerca da evolução do tumor, o prognóstico é considerado pior e apresenta pobre sobrevida devido à maior propensão a metástases a distância (SKAPEK, 2019).

- Subtipo Pleomórfico: A classe pleomórfica é praticamente exclusiva de adultos acima de 40 anos e idosos, sendo sua ocorrência em crianças muito rara (5% dos tumores em crianças). Ademais, é menos comum em região de órbita. O RMS pleomórfico é um RMS de crescimento rápido, lesão expansiva, muitas vezes bem delineada, circundada por uma pseudocápsula fibrosa. Histologicamente, há uma proliferação de células pleomórficas associadas a grandes células poligonais atípicas com citoplasma intensamente eosinofílico (SKAPEK, 2019).

A avaliação diagnóstica dos RMS deve incluir uma história clínica completa, exame físico e exames laboratoriais e de imagem.

A avaliação laboratorial deve incluir: hemograma (pode apresentar anemia, neutropenia e trombocitopenia), eletrólitos, gasometria, dosagem de proteínas e função renal, a serem avaliados antes do início de um tratamento quimioterápico; função hepática (aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase e bilirrubinas), podendo encontrar-se alterada por metástases hepáticas, e; exame de urina tipo 1 (em caso de RMS geniturinário).

A avaliação de imagem em um paciente com suspeita de RMS tem objetivo de definir a extensão local do tumor, localização, invasão e o grau de envolvimento dos linfonodos e a presença ou ausência de metástases à distância. Esses estudos também auxiliam no estreitamento do diagnóstico diferencial (BERG, 2023).

A tomografia computadorizada (TC) do tumor primário mostra a extensão da doença e suas relações com estruturas vitais. Remodelamento ósseo sugere um tumor benigno ou uma patologia de crescimento lento, enquanto que a destruição óssea e a perda de tecidos moles indicam malignidade. A ressonância magnética oferece resolução superior para avaliar tecidos moles adjacentes e estruturas perineurais, perivascularares e de invasão intracraniana. Outros exames de imagem serão solicitados a depender da indicação (JOSHI, 2022).

O diagnóstico e avaliação de tratamento do RMS requer a análise direta do tecido tumoral de uma biópsia incisional ou excisional ou core-biopsy, submetido a uma série de estudos anatomopatológicos, histológicos e de análise molecular (citogenética, FISH, RT-PCR). Como critérios para o diagnóstico de RMS, a expressão de marcadores musculares esqueléticos, como myf-4, um fator de transcrição miogênico e miosina rápida, são necessários; assim como a avaliação do subtipo histológico (JOSHI, 2022).

Após estabelecido o diagnóstico de RMS, deve-se realizar uma extensa avaliação sistêmica para determinar o estadiamento da doença previamente à instituição do tratamento. Essa avaliação inclui TC de tórax, punção de medula óssea, cintilografia óssea, ressonância magnética de base de crânio e cérebro, análise de líquido cefalorraquidiano e PET-CT, que pode ser valioso no estadiamento e avaliação pré-operatória de RMS pediátricos.

Quanto às metástases, até metade dos pacientes podem apresentá-las ao diagnóstico ou na evolução da doença, sendo principalmente para pulmões, ossos, meninges, SNC e gânglios linfáticos.

Apesar dos diagnósticos diferenciais incluírem massas benignas, como lipomas, neurofibroma ou mesmo hematoma, qualquer massa nova ou persistente deve alertar para sarcoma de partes moles e outras neoplasias malignas (SILVA, 2022).

Em crianças e jovens, deve-se sempre suspeitar de linfadenopatia a depender do local de apresentação clínica. No entanto, diversos sarcomas também demandam investigação nesses

casos, como: lipossarcomas, comumente assintomáticos; osteossarcoma, principalmente em ossos longos, com quadro de dor e inchaço ósseo; e Sarcoma de Ewing, tumor neuroectodérmico periférico (PNET) insidioso marcado por dor crônica intermitente em ossos ou partes moles.

Outras neoplasias devem ser incluídas como diagnósticos diferenciais nessa faixa etária, entre elas: neoplasias linfoproliferativas, que podem ser acompanhadas de outras manifestações sistêmicas e que demandam um diagnóstico e abordagem precoces; Síndrome de Li-Fraumeni; Neurofibromatose Tipo 1; tumor desmoplásico de células redondas pequenas (DSRCT); e Tumor de Wilms, em caso de RMS geniturinários.

Nos adultos, devem ser elencados outros tumores de partes moles, tais como: lipossarcoma, histiocitoma, angiossarcoma, leiomiossarcoma, sarcomas pleomórficos, tumores de células redondas pequenas e azuis, que envolve carcinoma de células pequenas, carcinoma de células de Merkel e melanoma maligno de células, entre outras entidades.

As principais doenças associadas ao RMS são algumas síndromes familiares, como:

- Neurofibromatose tipo I, uma das doenças genéticas mais comuns que causa o aparecimento de pequenos tumores, em sua maioria benignos, e manchas cor de café com leite na pele, na qual há deleções no gene NF1.
- Síndrome de Noonan, uma doença genética na qual o paciente apresenta baixa estatura, deficiência intelectual e cardiopatia congênita e que possui variantes genéticas germinativas que ativam as vias RAS – MAPK.
- Síndrome de Li-Fraumeni, uma síndrome rara autossômica dominante caracterizada por múltiplos casos de tumores primários de início precoce, que incluem sarcomas ósseos e de tecidos moles, câncer de tórax, câncer cerebral, leucemia e tumores adrenocorticais infantis, em que ocorre mutação germinativa de TP53, um supressor tumoral.
- Síndrome de Beckwith-Wiedemann, uma condição congênita de hipercrecimento caracterizada por macroglossia, gigantismo, onfalocele, visceromegalia e aumento no risco de neoplasias embrionárias.
- Síndrome de Costello, uma doença autossômica dominante, muito rara, causada por mutações no gene HRAS, que produz uma proteína envolvida no controle da divisão e crescimento celular (JIVRAJ, 2019).

A suspeita tumoral deve ser seguida de investigação clínica e radiológica e diagnóstico histopatológico da lesão. O estadiamento pré-tratamento TNM determinado pela

Comissão Conjunta Americana de Câncer (AJCC) distribui os casos em 4 estágios avaliando a localização tumoral, os linfonodos acometidos e a presença de metástase. A tabela 1 especifica os estágios.

Tabela 1: Estadiamento TNM para rabdmiossarcoma

Estadiamento TNM para rabdmiossarcoma	
Estágio 1	Tumores que se desenvolvem em regiões de cabeça e pescoço (excluindo região parameningea), em região geniturinária (excluindo bexiga e próstata) ou em ductos biliares – regiões favoráveis + Tumores de qualquer tamanho + Tumores com ou sem disseminação para linfonodos próximos.
Estágio 2	Tumores que se desenvolvem em próstata, baço, regiões parameningeos, extremidades ou outro local não mencionado no estágio 1 – regiões desfavoráveis + Tumores com até 5 cm em seu maior diâmetro + Tumores sem evidência de disseminação para linfonodos ou outros órgãos.
Estágio 3	Tumores que se desenvolvem em próstata, baço, regiões parameningeos, extremidades ou outro local não mencionado no estágio 1 – regiões desfavoráveis + Tumores maiores que 5 cm que se disseminaram ou não para linfonodos próximos OU tumores de até 5 cm que se disseminaram para linfonodos próximos.
Estágio 4	Tumor metastático (YADAV, 2023).

Fonte: (YADAV, 2023)

O tratamento preconizado se baseia em um tripé: cirurgia, quimioterapia e radioterapia. A excisão tumoral completa é fundamental para aumentar a taxa de sobrevida e favorece um bom prognóstico. A conduta inicial obedece ao tipo histológico, localização e disseminação. A cirurgia visa a exérese do tumor e está sempre indicada em tumores ressecáveis se não houver prejuízos funcional ou estético significativos decorrentes do ato cirúrgico (DE ALMEIDA, 2023). A quimioterapia está indicada em casos de irressecabilidade tumoral como medida neoadjuvante, e em pós cirúrgicos como medida adjuvante. O padrão-ouro é a associação de vincristina, ciclofosfamida e actinomicina-D, outra associação se dá com a ifosfamida, vincristina e actinomicina-D. A radioterapia com radiação ionizante é recomendada em quadros de subtipo histológico alveolar e em casos de tumor residual após tratamento inicial, além de contribuir para a redução de recidiva tumoral. Células tumorais ocultas linfonodais são raras, não se preconizando o esvaziamento linfonodal regional (YADAV, 2023).

O grupo de estudo de rabdmiossarcoma intergrupo (IRSG – Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group) propõe a classificação em grupos clínicos pós-cirúrgicos (HADUONG, 2022). A tabela 2 especifica tais grupos.

Tabela 2: Grupos clínicos do Rbdomiossarcoma

Grupos clínicos do Rbdomiossarcoma	
Grupo 1	Tumor confinado ao local de origem, incluindo doença localizada, removido cirurgicamente.
Grupo 2	Tumor com infiltração local - doença localizada cujo tumor foi retirado cirurgicamente, sem margens livres de tumoração, ou seja, doença residual microscópica. Inclui o RMS disseminado para linfonodos próximos.
Grupo 3	Tumor extenso localizado - tumores não totalmente excisionados, ou seja, com doença residual macroscópica.
Grupo 4	Tumores com evidência de disseminação para outros órgãos – rbdomiossarcoma metastático (HADUONG, 2022).

Fonte: (HADUONG, 2022)

O prognóstico da patologia é dependente da localização do tumor, seu tamanho, disseminação, idade do paciente, tipo histológico do tumor, metástase e resposta à terapêutica. Adultos possuem uma sobrevida em 5 anos de 27%, crianças possuem uma sobrevida em 5 anos baseada no seu grupo de risco: baixo risco (Tipo histológico embrionário em estágio 1 TNM e grupo clínico 1 a 3 ou estágio 2 e 3 TNM e grupo clínico 1 e 2) 90%, risco intermediário (RMS estágio 2 e 3 TNM e grupo clínico 3 ou subtipo histológico alveolar estágio 1, 3 e 3 TNM e grupo clínico 1, 2 e 3) 70% e alto risco (estágio 4 e grupo clínico 4) 40%. A presença do gene de fusão PAX/FOX 01 nas células cancerosas predizem um pior prognóstico (HADUONG, 2022).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, tem-se que o rbdomiossarcoma é um tumor ocular muito comum na infância, e a dificuldade no diagnóstico precoce é o maior desafio para alcançar um tratamento eficaz e uma maior sobrevida. A suspeita inicial depende do local afetado e das estruturas comprometidas tanto pelo tumor em si quanto pela compressão extrínseca. O tratamento primordial é a exérese completa da massa tumoral quando possível e associação a quimioterapia e a radioterapia se necessário. Desse modo, se torna essencial o conhecimento sobre tal tipo tumoral a fim de difundir conhecimento sobre a patologia e aumentar a taxa de diagnósticos precoces.

REFERÊNCIAS

BERG, Erich J.; CLARK, Jeremy D. Orbital Rhabdomyosarcoma. *New England Journal Of Medicine*, [S.L.], v. 388, n. 3, p. 1-8, 19 jan. 2023. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmicm2207328>.

DE ALMEIDA, N. B. et al. Avanços da cirurgia robotica no tratamento do Câncer. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 2, p. 8224–8238, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n2-301. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/59185>.

HADUONG, Josephine H. et al. An update on rhabdomyosarcoma risk stratification and the rationale for current and future Children's Oncology Group clinical trials. *Pediatric Blood & Cancer*, [S.L.], v. 69, n. 4, p. 1-8, 7 fev. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.29511>.

ISSA, AS. et al. Pediatric Oculo-orbital Tumor Characteristics, Imaging and Histopathology Agreement in a Tertiary Level Teaching Hospital, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*.2032;32(2):313. doi: <http://dx.doi.org/10.4314/ejhs.v32i2.12>.

JIVRAJ, Imran; SOMERS, Gino R.; BELLIVEAU, Michel J.; MALKIN, David; DEANGELIS, Dan D. Management of orbital rhabdomyosarcoma in a child with Li-Fraumeni syndrome. *Journal Of American Association For Pediatric Ophthalmology And Strabismus*, [S.L.], v. 23, n. 3, p. 182-185, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaapos.2019.01.013>.

JOSHI, Rajeshsubhash; SURWADE, Tanmay; RASAL, Aswini. Rhabdomyosarcoma masquerading as orbital cellulitis. *Indian Journal Of Ophthalmology*, [S.L.], v. 70, n. 7, p. 2739-2750, 2022. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/ijo.ijo_79_22.

ROGELIO, Paolo Nico Aseron et al. Hyperostosis in orbital rhabdomyosarcoma. *Bmj Case Reports*, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 1-5, jun. 2022. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2021-245466>.

SILVA, A. L. P. F.; GARCIA, I. M.; SANTOS, L. S. V.; PAIVA, L. R. D. de; MIQUELETTI, M. N. Relato de caso: Miosite orbitária em músculo reto medial em criança: Case report: orbital Myositis in the medial rectus muscle in a child. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 5, n. 5, p. 20219–20225, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n5-193. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/52776>.

SKAPEK, Stephen X. et al. Rhabdomyosarcoma. *Nature Reviews Disease Primers*, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 1-8, 7 jan. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41572-018-0051-2>.

YADAV, Umesh et al. Total external ophthalmoplegia and orbital apex syndrome as first presenting feature of Rhabdomyosarcoma involving petrous part of the temporal bone: a case report. *International Journal Of Surgery Case Reports*, [S.L.], v. 106, p. 108-303, maio 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijscr.2023.108303>.