

Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Curso de Medicina

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM
RETINOBLASTOMA NO HOSPITAL REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA DO
ESTADO DE GOIÁS**

Ana Paula Stievano Ferraz da Silveira

Carolina Cordeiro Barcelos

Heloisa Brito Silveira

João Marcelo Tocantins Albuquerque

Rafaella Faria Oliveira Guerra

Anápolis - Goiás

2020

Centro Universitário de Anápolis – UniEVANGÉLICA

Curso de Medicina

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM
RETINOBLASTOMA NO HOSPITAL REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA DO
ESTADO DE GOIÁS**

Trabalho de curso apresentado à disciplina de iniciação científica do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA, sob a orientação da Profa Dra. Constanza Thaise Xavier Silva.

Anápolis - Goiás

2020



Um Novo tempo
Sempre

RELATÓRIO DE PESQUISA PARECER DO ORIENTADOR

TRABALHO DE CURSO PARECER FAVORÁVEL DO ORIENTADOR

À

Coordenação de Iniciação Científica

Faculdade de Medicina – UniEvangélica

Eu, Prof^(a) Orientador **Constanza Thaise Xavier Silva** venho, respeitosamente, informar a essa Coordenação, que os (as) acadêmicos (as) **Ana Paula Stievano Ferraz da Silveira, Carolina Cordeiro Barcelos, Heloisa Brito Silveira, João Marcelo Tocantins Albuquerque e Rafaella Faria Oliveira Guerra** desenvolveram o trabalho de curso intitulado “**Perfil Clínico e Epidemiológico dos Pacientes com Retinoblastoma no Hospital Referência em Oncologia do Estado de Goiás**”. O Trabalho de Curso em anexo foi revisado e aprovado e retrata o desenvolvimento do TC sob minha orientação.

Observações:

Anápolis, 16 de novembro de 2020.

Constanza Thaise Xavier Silva

RESUMO

O Retinoblastoma (Rb) é um tumor ocular originado das células da retina. É o câncer intraocular mais comum na infância e apresenta maior incidência nas crianças menores de 5 anos. É uma neoplasia altamente curável, quando diagnosticada precocemente o tratamento se mostra muito eficaz. Porém, após a disseminação sistêmica, raramente o paciente sobrevive. O objetivo do trabalho foi determinar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com retinoblastoma entre os anos de 2008 e 2014 em um hospital de referência em oncologia em Goiânia-GO. 62 prontuários foram selecionados nos arquivos do serviço de oncologia pediátrica do Hospital Araújo Jorge (HAJ), foram excluídos os casos de pacientes que não foram tratados no HAJ, que não deram continuidade no tratamento e que estavam fora dos anos estabelecidos pelo estudo, ficando então com 55 prontuários. Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal e descritivo. A partir dos resultados obtidos, a amostra foi constituída de 30 pacientes do sexo feminino e 25 do sexo masculino. A idade dos pacientes ao diagnóstico foi de 2,3 anos em média. A maioria da população era procedente e natural de Goiás, 67,3% e 47,3%, respectivamente. Houve discreta predominância com relação ao olho afetado, 40% dos casos eram unilaterais com o olho esquerdo envolvido. Em apenas 1 caso ocorreu acometimento da glândula pineal (retinoblastoma trilateral). A leucocoria foi o sinal mais predominante ao diagnóstico, seguido da hiperemia conjuntival. Apenas 5% dos pacientes estavam assintomáticos. Ao diagnóstico, 74,5% dos pacientes possuíam doença intraocular, em comparação com 25,5% extraocular. A doença metastática estava presente em 12,7% dos paciente ao diagnóstico e 30% ao longo do tratamento. 72,7% dos pacientes precisaram enuclear um olho e 12,7% precisou enuclear ambos olhos. Os casos que cursaram com desfechos letais corresponderam a 27,3% do total. Com relação ao estadiamento do tumor, observou-se predominância do grupo E de Murphree e dos grupos I e II de Chantada. A taxa de sobrevida global foi de 72,7% em cinco anos. A taxa de sobrevida no subgrupo metastático foi de 6,3% e a do subgrupo não metastático foi de 100% ($p < 0,001$). A partir desses dados e da literatura analisada, foi evidenciado atraso no diagnóstico do retinoblastoma nos casos avaliados, constatado principalmente pelo alto número de pacientes que procuraram o serviço em fase sintomática, tumores intraoculares em estágio avançado, além da presença de doença extraocular e metastática ao diagnóstico. Portanto, o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes avaliados neste estudo, evidenciou que a maioria dos casos não é diagnosticada na fase inicial da doença, o que evitaria as perdas visuais e os óbitos.

Palavras-chave: Retinoblastoma; Sobrevida; Prognóstico; Diagnóstico Precoce.

ABSTRACT

Retinoblastoma (Rb) is an eye tumor that originates from retina's cells. It is the most common intraocular cancer in childhood and has a higher incidence in children under 5 years of age. It is a highly curable neoplasia, when diagnosed early the treatment proves to be very effective. However, after systemic dissemination, the patient rarely survives. The objective of the study was to determine the clinical and epidemiological profile of patients diagnosed with retinoblastoma between the years 2008 and 2014 at a referral hospital in oncology in Goiânia-GO. 62 medical records were selected from the archives of the pediatric oncology service at Hospital Araújo Jorge (HAJ), cases of patients who were not treated at HAJ, who did not continue treatment and who were outside the years established by the study, were excluded, with 55 medical records. This is a retrospective, cross-sectional and descriptive study. From the results obtained, the sample consisted of 30 female and 25 male patients. The patients' age at diagnosis was 2.3 years on average. The majority of the population was from and came from Goiás, 67.3% and 47.3%, respectively. There was a slight predominance in relation to the affected eye, 40% of the cases were unilateral with the left eye involved. In only 1 case did the pineal gland affect (trilateral retinoblastoma). Leukocoria was the most prevalent sign at diagnosis, followed by conjunctival hyperemia. Only 5% of patients were asymptomatic. At diagnosis, 74.5% of patients had intraocular disease, compared with 25.5% extraocular. Metastatic disease was present in 12.7% of patients at diagnosis and 30% during treatment. 72.7% of patients needed to enucleate one eye and 12.7% needed to enucleate both eyes. The cases that had lethal outcomes corresponded to 27.3% of the total. Regarding tumor staging, there was a predominance of group E of Murphree and groups I and II of Chantada. The overall survival rate was 72.7% over five years. The survival rate in the metastatic subgroup was 6.3% and that in the non-metastatic subgroup was 100% ($p < 0.001$). From these data and the analyzed literature, a delay in the diagnosis of retinoblastoma was evidenced in the cases evaluated, evidenced mainly by the high number of patients who sought the service in a symptomatic phase, advanced intraocular tumors, in addition to the presence of extraocular and metastatic disease at the time of diagnosis. Therefore, the clinical and epidemiological profile of the patients evaluated in this study, showed that most cases are not diagnosed in the initial phase of the disease, which would avoid visual loss and death.

Keywords: Retinoblastoma; Survival; Prognosis; Early Diagnosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - A leucocoria é caracterizada pela coloração branca na região pupilar e ausência do reflexo vermelho | 12 |
|--|----|

LISTA DE QUADROS

| | |
|---|----|
| Quadro 1 – Classificação Internacional para Rb intraocular (de Murphree) | 15 |
| Quadro 2 - Sistema de Classificação Internacional do Retinoblastoma Intraocular relacionado a taxa de preservação do globo ocular | 16 |
| Quadro 3 - Classificação Internacional de Retinoblastoma de acordo com CHANTADA..... | 17 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1: Distribuição dos casos de retinoblastoma de acordo com os aspectos sociodemográficos | 26 |
| Tabela 2: Distribuição das variáveis clínicas dos pacientes portadores de retinoblastoma no estudo..... | 27 |
| Tabela 3: Distribuição dos casos de acordo com o desfecho clínico relacionando a média da idade ao diagnóstico e a média do intervalo de atraso diagnóstico..... | 27 |
| Tabela 4: Distribuição dos casos de acordo com a evolução clínica com relação à localização, lateralidade e presença de metástases..... | 28 |
| Tabela 5: Evolução clínica relacionada ao Estadio de Chantada..... | 30 |
| Tabela 6: Prognóstico ocular do olho direito relacionado ao Estadio de Murphree..... | 31 |
| Tabela 7: Prognóstico ocular do olho esquerdo relacionado ao Estadio de Murphree..... | 31 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | |
|---|----|
| Gráfico 1: Principais sinais e sintomas presentes no diagnóstico de retinoblastoma..... | 28 |
| Gráfico 2: Curva de Kaplan-Meier (global)..... | 32 |
| Gráfico 3: Curva de Kaplan-Meier (fator comparação – presença de metástase)..... | 32 |

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 9 |
| 2. REFERENCIAL TEÓRICO | 11 |
| 2.1 Epidemiologia e Genética do Retinoblastoma | 10 |
| 2.2 Aspectos Clínicos | 11 |
| 2.3 Diagnóstico | 13 |
| 2.4 Sistemas de Classificação do Rb..... | 14 |
| 2.5 Tratamento | 17 |
| 3. OBJETIVOS | 22 |
| 3.1 Objetivo Geral..... | 21 |
| 3.2 Objetivos Específicos | 21 |
| 4. METODOLOGIA | 23 |
| 4.1 Tipo de estudo | 22 |
| 4.2 População e amostra | 22 |
| 4.3 Coleta de dados e definições de categorias | 22 |
| 4.4 Análises estatísticas | 23 |
| 4.5 Considerações éticas | 23 |
| 5. RESULTADOS FINAIS | 25 |
| 6. DISCUSSÃO | 33 |
| 7. CONCLUSÃO | 37 |
| 8. REFERÊNCIAS | 38 |
| 9. APÊNDICE | 41 |
| 9.1 Apêndice 1: Instrumento de coleta de dados | 38 |
| 10. ANEXOS | 44 |
| 10.1 Anexo I – Parecer comitê de ética – UniEVANGÉLICA | 44 |
| 10.2 Anexo II - Parecer comitê de ética – ACCG | 51 |

1. INTRODUÇÃO

Dentre os tumores oculares malignos que acometem o ser humano durante a infância destaca-se o Retinoblastoma (Rb), embora seja um tumor pediátrico raro (2-4%), representa a neoplasia intraocular maligna mais comum na infância, sendo um câncer de natureza embrionária que surge na retina e é originado da neuroectoderma. Acomete principalmente crianças na primeira infância (até 5 anos de idade), porém dois terços dos casos ocorrem nos primeiros dois anos de vida (INCA, 2019a). Tem evolução rápida e na maioria das vezes leva ao óbito, se não tratado. Em todo o mundo, estima-se que sua incidência varia de um caso entre 14.000 e 34.000 nascidos vivos por ano (MURPHREE et al., 2005). No Brasil, é o quarto tumor mais comum até os 14 anos de idade (ANTONELI et al., 2003).

É um câncer causado por uma mutação nos dois alelos do gene Rb1, supressor tumoral. A mutação do primeiro alelo pode ocorrer na linhagem germinativa ou na célula somática progenitora da retina, correspondendo as formas hereditária e esporádica, respectivamente. A segunda mutação ocorre na célula somática e origina o tumor (SANTOS et al., 2015).

A doença é geralmente bilateral e multifocal na forma hereditária, que representa 25% do total de casos. Por outro lado, a forma esporádica (75% dos casos) apresenta apenas tumores unilaterais e unifocais (INCA 2019a). Apesar da mutação genética ser um fator comum na doença, 95% dos pacientes não apresentam histórico familiar, assim podemos ressaltar a importância do teste do reflexo vermelho em todos os recém-nascidos (SANTOS et al., 2015).

A presença de um tumor intracraniano na região da glândula pineal em associação com o retinoblastoma é conhecida como a forma trilateral da doença, acometendo somente crianças com a forma hereditária. Com características histológicas idênticas ao meduloblastoma, sua ocorrência fica entre 2 e 3%. É mais comum em crianças com menos de cinco anos de idade e fatal na maioria dos casos. Uma série de 440 pacientes, avaliados consecutivamente no *Wills Eye Hospital* (USA), mostrou que 13 tinham Rb trilateral (3%), em 11 casos o acometimento era bilateral, e 4 tinham história familiar positiva para Rb (MURPHREE et al., 2005).

O índice de sobrevida desta neoplasia está relacionado a diversos fatores, dentre eles, os relacionados ao paciente, como idade e hereditariedade, os relacionados ao tumor como a extensão e a lateralidade (unilateral ou bilateral), além do tempo entre o surgimento dos sintomas e o diagnóstico (RIES et al., 2017). É importante ressaltar que o processo de cura e as sequelas causados pela doença dependem de um diagnóstico precoce. Portanto, estima-se que 90% dos pacientes cujo tumor for detectado em estágio inicial vão evoluir com cura e a maioria

terá a visão preservada (INCA, 2019b). Ao contrário dessa realidade, o diagnóstico tardio está relacionado com a perda de função visual, acometimento neurológico e letalidade (SANTOS et al., 2015).

Diante disso, é recomendado que, logo após o nascimento, na maternidade, ocorra o rastreamento visual ativo, por meio da inspeção externa e Teste do Reflexo Vermelho (TRV) realizados pelo pediatra. Uma vez detectados fatores de risco ou doença ocular, esses neonatos devem ser encaminhados imediatamente ao serviço oftalmológico especializado de referência. Entretanto, mesmo na ausência de alterações detectadas no TRV, a fundoscopia realizada em todos os neonatos até o 1º mês de vida previne o Rb (BRASIL, 2013; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2018).

Em relação ao tratamento do Rb, seu objetivo é preservar a vida e a visão do paciente, sendo assim uma abordagem individual. Em seguida, é necessário fazer o estadiamento, durante o diagnóstico, uma vez que o tratamento vai ser baseado principalmente no estágio do tumor (CHANTADA et al., 2006). Assim, é importante ressaltar que os protocolos de tratamento vão focar na associação de terapias sistêmicas e/ou locais. As terapias sistêmicas são: quimioterapia endovenosa e radioterapia; sendo as locais a termoterapia transpupilar, a crioterapia, a quimioterapia intra-arterial e a quimioterapia intra-vítrea (SANTOS et al., 2015).

Assim, este trabalho mostra-se relevante posto que o Retinoblastoma é um tipo de neoplasia curável quando intraocular, porém pode ser bastante agressivo quando afeta o nervo óptico, dissemina para o sistema nervoso central (SNC) e/ou gera metástases a distância, por via hematogênica (ANTONELLI et al., 2003). É um ato de responsabilidade social fazer um estudo sobre os casos tratados da doença no estado de Goiás, mais especificamente, na cidade de Goiânia onde encontra um centro de referência em oncologia, para a conscientização da necessidade de um diagnóstico precoce do retinoblastoma. Através da informação oferecida aos profissionais da área de saúde e à população sobre a avaliação oftalmológica em crianças na primeira infância, independentemente da apresentarem sintomas, ser essencial para prevenir a perda visual e salvar a vida destas crianças.

Diante do exposto e comentado o presente trabalho tem como objetivo descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com retinoblastoma tratados em um hospital de referência em oncologia em Goiânia – Goiás entre os anos de 2008 a 2014.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia e Genética do Retinoblastoma

O retinoblastoma afeta um em cada 20 mil nascidos vivos no Brasil, com maior incidência nas crianças na primeira infância (INCA, 2019b). Nos Estados Unidos e na Europa, a incidência é de aproximadamente 11 casos por 1 milhão de crianças (ORTIZ; DUNKEL, 2016). Esse tumor não apresenta predileção por sexo, raça ou diferença de acometimento entre o olho direito e o esquerdo (COSTA, 2006).

A idade ao diagnóstico pode ser correlacionada com a lateralidade e o atraso no diagnóstico. Assim, pacientes com predisposição genética são diagnosticados mais novos do que pacientes com doença esporádica (SANTOS et al., 2015; INCA, 2019a). De acordo com Ries et al. (2017), há um atraso no tempo do diagnóstico em crianças com idade maior que 4 anos, quando comparadas com o tempo de diagnóstico de crianças entre 0-2 anos e 2-4 anos, o que pode explicar o fato de que crianças mais velhas geralmente apresentam pior prognóstico.

No que se refere ao tratamento e à sobrevida, nos países desenvolvidos com cuidados de saúde avançados, a taxa de cura se aproxima de 98% e a possibilidade de haver uma metástase é menor do que 10%; no entanto, devido às limitações de cuidados de saúde em países de baixa renda, a possibilidade de cura torna-se menor (CHEN et al., 2018).

O gene de suscetibilidade ao Retinoblastoma está localizado no cromossomo 13p14. Ele é originalmente um gene supressor tumoral, ou seja, desacelera o crescimento celular. O produto deste gene, é a proteína do retinoblastoma (pRb), uma fosfoproteína nuclear, que está presente em todas as células e é necessária para o crescimento celular normal. A pRb ativa liga-se ao fator de transcrição E2F, inibindo a ação transcricional deste. A pRb atua na fase de G1, controlando a proliferação, a diferenciação e a sobrevivência da célula. Quando ocorre a perda de um dos alelos do gene Rb, não há alteração no ciclo celular. Porém, quando ocorre essa mutação em ambos alelos, há a propensão de aparecimento do câncer, devido à perda de função da proteína regulatória pRb, podendo causar deficiência e perda de controle do ciclo celular, conduzindo a célula a um processo de proliferação desregulada e eventualmente provocando o surgimento de uma neoplasia de caráter maligno (RAO; HONAVAR, 2017).

A mutação no primeiro alelo pode ocorrer em dois momentos: mais precoce, ainda na linhagem germinativa ou mais tardia, em uma célula somática progenitora de retina. A segunda mutação ocorre na célula somática que origina o tumor. Quando a primeira mutação ocorre na linhagem germinativa, a doença é bilateral e multifocal, ou seja, apresenta vários tumores

primários em ambos os olhos e corresponde a forma hereditária. Em contrapartida, caso ambas as mutações ocorram nas células somáticas, a doença cursa com tumores unilaterais e unifocais, correspondendo a forma esporádica. A distinção é importante, tanto para o manejo do paciente quanto para o acompanhamento familiar (SANTOS et al., 2015; INCA, 2019a).

2.2 Aspectos Clínicos

O retinoblastoma afeta crianças principalmente entre 0 e 5 anos, 66% são diagnosticados antes dos 2 anos de idade e 95% antes dos 5 anos (INCA, 2019b). Pacientes com a forma hereditária da doença são diagnosticados em média aos 12 meses, em contrapartida, a doença esporádica é diagnosticada em média aos 24 meses (SANTOS et al., 2015; INCA, 2019a).

O Rb pode ser classificado quanto a sua lateralidade: uni, bi ou trilateral. A terceira forma corresponde a associação do Rb uni ou bilateral com um tumor neuroectodérmico primitivo principalmente da região pineal (pineoblastoma) e acomete somente crianças com a forma hereditária da doença (COSTA, 2006). A idade média de diagnóstico do Rb trilateral é maior do que das outras formas, 23 a 48 meses. Apesar de ser mais raro, pode estar associado a 10% dos casos bilaterais (KUYVEN, 2017).

O quadro clínico varia de acordo com os estágios da doença e características próprias da lesão, como simetria, lateralidade e focos (CASSOUX et al., 2017). O sintoma clássico do retinoblastoma é a leucocoria, popularmente conhecido como “sinal do olho do gato” como evidenciado na figura 1 (DÍAZ et al., 2017).



Figura 1: A leucocoria é caracterizada pela coloração branca na região pupilar e ausência do reflexo vermelho. **Fonte:** Adaptado de DÍAZ et al. (2017).

O reflexo da luz sobre a massa retiniana branca torna o tumor visível em algumas posições do olhar, o que causa esse efeito de reflexo ocular branco, principalmente em luz artificial quando a pupila está dilatada ou em fotos à luz do flash. Na fase inicial o paciente normalmente é assintomático, com a evolução do quadro podem surgir sintomas como estrabismo, fotofobia e nistagmo, nas fases mais avançadas pode estar presente leucocoria, eritema conjuntival, diminuição da acuidade visual e proptose. Quando o SNC é atingido, pode ocorrer cefaleia e vômito (INCA, 2019b).

O retinoblastoma avançado correlaciona-se com intervalo entre o início dos sinais/sintomas e diagnóstico mais longo e apresenta maiores chances de doença orbitária e metástase ao diagnóstico. O tumor extraocular pode se manifestar de três diferentes formas: (1) disseminação locorregional, incluindo doença orbitária, tumor se estendendo até o coto do nervo óptico e disseminação para os gânglios linfáticos pré-auriculares; (2) doença metastática para o SNC; e (3) doença metastática em demais sítios. O prognóstico de pacientes com metástases é ruim, sendo raramente curados, em contraste com 60% a 85% dos pacientes com doença locorregional que podem evoluir com cura (KUYVEN, 2017).

Na doença metastática do SNC, a disseminação intracraniana ocorre por extensão direta através do nervo óptico, enquanto as metástases hematogênicas podem se desenvolver nos ossos, medula óssea e, menos frequentemente, no fígado (ANTONELLI et al., 2003; DUNKEL et al., 2010). O risco de neoplasias secundárias malignas (SMN) é maior em pacientes com retinoblastoma hereditário, que são principalmente sarcomas, melanomas, e leucemia mielogênica, bem como cânceres da cavidade nasal, órbita e cérebro (CHEN et al., 2018).

2.3 Diagnóstico

O retinoblastoma pode ser diagnosticado por diversos tipos de exames de imagem, sendo eles: Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética (RM), Ultrassonografia (USG) e, principalmente, Oftalmoscopia Binocular Indireta (OBI). Normalmente não necessita de confirmação histopatológica por biópsia. Admite-se, ainda, que um diagnóstico precoce é o mais importante, por se tratar de um câncer com acometimento de faixa etária específica, apresentação assintomática nas fases iniciais e possuir elevada mortalidade quando se estende para além do olho, portanto, o acompanhamento dos pacientes ao longo do período da infância é indispensável (KUYVEN, 2017).

Nesse sentido, o Teste do Reflexo Vermelho (TRV) é de grande necessidade, pois é a primeira avaliação oftalmológica do recém-nascido, realizada pelo pediatra ou médico assistente, garantida pela Lei do teste do olhinho no Brasil (EJZENBAUM et al., 2020). Além

disso, é um exame simples, rápido, indolor e de baixo custo que pode ser realizado pelo pediatra nas consultas de puericultura do infante (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2018; EJZENBAUM et al., 2020). Apesar deste teste não ser um exame de diagnóstico é uma conduta de rastreio de doenças oftalmológicas com potencial de desenvolvimento de cegueira em crianças, caso esteja alterado, o paciente deve ser encaminhado para um oftalmologista. Sua realização é extremamente benéfica, principalmente tendo em vista o contexto social e econômico do Brasil (SUN et al., 2016). A Sociedade Brasileira de Pediatria (2018) recomenda o TRV como parte do exame neonatal e no decorrer das consultas pediátricas de rotina, pelo menos, duas a três vezes ao ano, nos três primeiros anos de vida. No entanto, a recomendação para recém-nascidos com histórico familiar de doenças oculares hereditárias, é que sejam acompanhados pelo oftalmologista pediátrico.

O Mapeamento de Retina ou Oftalmoscopia Binocular Indireta é o principal exame para diagnóstico do Rb, este necessário, inclusive, para acompanhamento da evolução da doença ao longo do tratamento, realizado pelo oftalmologista, que possibilita o estudo de toda retina (COSTA, 2006). A TC de crânio e órbita é importante na confirmação da calcificação e também na avaliação da extensão do tumor pelo nervo óptico e cérebro, o aspecto visto em mais de 90% dos casos é uma área intra-ocular hiperdensa contendo calcificações nodulares ou puntiformes (COSTA, 2006; MONTANDON JÚNIOR et al., 2004). A RM é superior para avaliar a extensão do tumor no nervo óptico e cérebro, além de identificar melhor o Retinoblastoma trilateral na glândula pineal, mas é pior para avaliar a presença de calcificação (COSTA, 2006).

2.4 Sistemas de Classificação do Rb

O estadiamento é importante para a caracterização dos aspectos do câncer, pois é uma maneira padrão de descrever o grau de acometimento da doença, como a localização, disseminação e se está afetando as funções de outros órgãos no corpo. Além disso, esse sistema é usado pelos médicos para prever o prognóstico, bem como definir quais as opções de tratamento poderão ser mais eficazes, sendo baseado nos resultados de exames oftalmológicos, exames de imagem e quaisquer biópsias realizadas (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Na última década passou a utilizar a Classificação Internacional para Rb Intraocular (ABCDE), baseada na história natural da doença e no risco de recidiva após tratamento focal e quimioterápico. Esta classificação também conhecida como

classificação de Murphree faz uso de dados como a dimensão da lesão, distância em relação a fóvea e disco óptico e presença de disseminação vítrea ou subretiniana. São 5 grupos, descritos no quadro 1, sendo que apenas o grupo E necessita de enucleação em 100% dos casos, mesmo usando as opções atuais de tratamento (SANTOS et al., 2015; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2018).

Quadro 1: Classificação Internacional para Rb intraocular (de Murphree).

| Grupo | Descrição |
|----------------|---|
| Grupo A | Tumores pequenos (até 3mm de diâmetro) confinados à retina, que não estão perto de estruturas importantes, como o disco óptico (local onde entra o nervo óptico) ou do foveola (centro de visão). |
| Grupo B | Todos os outros tumores (maiores que 3 mm, mas próximos do disco óptico ou foveola) que ainda estão confinados à retina. |
| Grupo C | Tumores bem definidos, com pequena dispersão sob a retina ou para dentro do material gelatinoso que preenche o olho. |
| Grupo D | Tumores grandes ou mal definidos com humor vítreo comprometido ou acometimento sub-retiniano. A retina pode se desprender da parte de trás do olho. |
| Grupo E | O tumor é muito grande, se estende até perto da parte frontal do olho, é hemorrágico ou causa glaucoma, ou tem outras características que significam que não há praticamente nenhuma possibilidade de o olho poder ser salvo. |

Fonte: Adaptado de *American Cancer Society* (2018).

De acordo com Santos et al. (2015), a taxa de preservação do globo ocular descrito na literatura é de 100%, 93%, 90%, 47% e 0% para os grupos A, B, C, D e E, respectivamente, apresentadas no Quadro 2. Tal fato demonstra a importância do exame oftalmológico precoce e antes do surgimento da sintomatologia, uma vez que, pacientes que apresentarem leucocoria já são classificados como estágio D ou E, isto é, possuem elevado risco de perder a visão.

Quadro 2: Sistema de Classificação Internacional do Retinoblastoma Intraocular relacionado a taxa de preservação do globo ocular.

| Sistema de Classificação Internacional do Retinoblastoma Intraocular | Taxa de preservação do globo ocular |
|---|--|
|---|--|

| | | |
|---|---|-------------|
| <p>Grupo A – Risco muito pequeno Pequenos tumores que não ameaçam a visão</p> | <p>Tumores ≤ 3 mm, 3 mm da fóvea, $> 1,5$ mm do disco óptico Sem invasão do vítreo ou subretiniana</p> | <p>100%</p> |
| <p>Grupo B – Risco pequeno Tumores sem disseminação do vítreo ou subretiniana</p> | <p>Qualquer dimensão ou que não entre no Grupo A Líquido subretiniano < 5 mm da margem do tumor Sem invasão do vítreo ou subretiniana</p> | <p>93%</p> |
| <p>Grupo C – Risco moderado Disseminação focal do vítreo ou subretiniana</p> | <p>Seeding do vítreo ou subretiniano a < 6 mm da margem do tumor</p> | <p>90%</p> |
| <p>Grupo D – Risco elevado Disseminação do vítreo ou subretiniana</p> | <p>Seeding do vítreo ou subretiniano a ≥ 6 mm da margem do tumor Líquido subretiniano a > 6 mm da margem do tumor</p> | <p>47%</p> |
| <p>Grupo E – Risco muito elevado Presença de uma ou mais das características seguintes</p> | <p>Tumor no segmento anterior Tumor no corpo ciliar Glaucoma neovascular Hemovítreo Phtisis Apresentação tipo celulite</p> | <p>0%*</p> |

*Nesta série, todos os tumores Estádio E foram tratados com enucleação. **Fonte:** Adaptado de Santos et al. (2015).

Bastante aceita na comunidade médica, Chantada et al. (2006), propôs uma classificação para a extensão da enucleação e da presença de sintomas clínicos (Quadro 3). Cada olho deverá ser classificado independentemente, mesmo se a doença for bilateral, e, para aqueles olhos enucleados, o estágio só será definido mediante avaliação microscópica. São 5 diferentes tipos de estadiamento sendo classificado em ordem crescente de pior prognóstico e a chance de salvar o olho é inversamente proporcional. As características de cada estágio estão descritas no quadro abaixo.

Quadro 3: Classificação Internacional de Retinoblastoma de acordo com CHANTADA
Fonte: Adaptada de Chantada et al. (2006).

| ESTADIAMENTO | CARACTERÍSTICAS |
|---------------------|--|
| ESTÁDIO 0 | Pacientes não enucleados |
| ESTÁDIO I | Pacientes enucleados completamente ressecados (sem extensão extra-ocular) |
| ESTÁDIO II | Doença microscópica residual após enucleação (nervo óptico e esclera) |
| ESTÁDIO III | Extensão Regional: a) Doença orbitária indubitável b) Extensão para gânglio pré-auricular ou linfonodo cervical |
| ESTÁDIO IV | Doença Metastática a) Metástase hematogênea: 1- Lesão única 2- Lesões múltiplas. b) Extensão para SNC: 1- Lesão pré quiasmática 2- Massa em SNC 3- Doença leptomeníngea |

2.5 Tratamento

O tratamento do Rb sofreu uma transformação ao longo das últimas décadas tornando-se cada vez mais seletivo e com isso permitiu-se uma maior sobrevivência do paciente, além de maior eficiência da preservação visual. Dada à preciosidade e especificidade desta patologia, cujo tratamento é cada vez mais específico, o encaminhamento precoce dos doentes para centros de referência torna-se obrigatório. Tendo em vista que o sucesso do tratamento depende de um diagnóstico precoce e certo, pois 90% dos casos em estágio inicial são curados e a maioria deles com manutenção da visão (SANTOS et al., 2015). Além disso, esse sucesso no manejo vai depender da capacidade de detectar a doença enquanto ainda é intraocular, já que o estágio avançado da doença está relacionado com o atraso no diagnóstico (GODDARD; KINGSTON; HUNGERFORD, 1999).

O objetivo do tratamento do Rb é preservar a vida e a visão do paciente, sempre que possível e, desta forma, precisa ser individualizada. Porém, em casos em que a preservação do olho pode comprometer a saúde vital do indivíduo a opção mais segura é a enucleação. Portanto, é necessário fazer o estadiamento do paciente ao diagnóstico, uma vez que o tratamento vai ser baseado principalmente no estágio do tumor. Nos casos de Rb bilateral, será considerado para início do tratamento o maior estadiamento. Outros aspectos que podem interferir na escolha do tratamento são: idade, lateralidade (unilateral ou bilateral), tamanho e localização do tumor no olho (câmara anterior, posterior, humor vítreo etc), intra ou extraocular, se há metástases ao diagnóstico, acesso ao serviço de saúde para tratamento adequado (CHANTADA et al., 2006).

É importante ressaltar que os protocolos de tratamento focam na associação de terapias, envolvendo medidas sistêmicas e/ou locais. Das locais podemos citar a termoterapia transpupilar (TTT), a crioterapia, a quimioterapia (QT) intra-arterial e a quimioterapia intra-vítrea. Já as sistêmicas são: quimioterapia endovenosa e radioterapia. Além disso, podemos ter tratamentos cirúrgicos como a enucleação e a braquiterapia (SANTOS et al., 2015).

As quimioterapias locais, intra-arterial (QIA) e intra-vítrea (QIV), são usados, geralmente, para tumores pequenos (< 3 a 6 mm), em pacientes com doença bilateral associada com a quimioterapia (WILSON, 2010). São modalidades bem atuais e ainda não são realizadas em Goiás, pois necessitam de uma equipe de neuroradiologia intervencionista com experiência neste tipo de tratamento, porém já fazem parte da realidade dos pacientes tratados em São Paulo. Ambas utilizam um cateter com balão posicionado dentro da artéria carótida interna, distal à origem da artéria oftálmica, permitindo, assim, o fluxo seletivo da quimioterapia na artéria oftálmica (MOHRI, 1993). Estas modalidades só podem ser realizadas em pacientes a partir dos 3 meses de idade ou > 6 Kg (CHEN et al., 2018). Estudos recentes apontam que a quimioterapia intra-vítrea pode ter um papel importante no manejo de pacientes com doença vítrea, já que a intenção desse tipo de tratamento, é atingir concentrações máximas de quimioterápicos próximo ao tumor e ao vítreo (MUNIER et al., 2012; SHIELDS et al., 2014). No geral, a quimioterapia intra-arterial tem vantagens significativas sobre a intravenosa como uma melhor taxa de sucesso global. Independentemente das vantagens em relação ao controle do tumor, QIA teve um risco maior de complicações locais maiores pela alta concentração de drogas químicas no olho (CHEN et al., 2018).

A TTT popularmente conhecida como laser ou termoterapia, é a terapêutica local mais utilizada e geralmente associada à QT sistêmica, já que as duas modalidades de tratamento parecem ter um efeito sinérgico. O objetivo principal é fornecer uma temperatura de 42°C a 60°C durante 5 a 20 minutos sobre o tumor (KUYVEN, 2017). Por outro lado, a crioterapia é utilizada em casos de pequenas lesões equatoriais e periféricas, que não medem mais de 3,5 mm na largura da sua base e não possui mais de 2 mm de espessura (SHIELDS et al., 1989).

Um ponto importante, é que o Rb é um tumor muito radiosensível, portanto, a radioterapia em associação com os tratamentos locais pode proporcionar um bom controle (KUYVEN, 2017). No entanto, sua utilização aumenta o risco de malignidades secundárias e pode causar catarata. Por isso que o manejo mais atualizado do Rb intraocular visa evitar ou atrasar o seu uso. Além disso, a radioterapia pode ter também um papel no resgate da visão para casos em que a quimioterapia e os tratamentos focais falharam, por conta da progressão das sementes vítreas e sub-retinianas e como parte do manejo das doenças extraoculares e metastáticas como tratamento local associado com quimioterapia intensa (MERCHANT, 2010).

A braquiterapia é uma modalidade de radioterapia local. É utilizada para o controle de pequenos tumores, porém maiores do que o laser consegue tratar (> 2x3 mm) e, geralmente são utilizadas em conjunto com outras terapias. É um método cirúrgico de implantação de uma placa radioativa sobre o tumor, por um período de tempo, afim de fornecer altas doses de radiação bem focalizadas na região tumoral, poupando, assim, as estruturas adjacentes (KUYVEN, 2017).

Além da braquiterapia, a radioterapia externa é bastante utilizada para o tratamento de todo o globo ocular, isto é, quando houver extensão regional (Chantada III) ou para o manejo de doenças extraocular na órbita, no sistema nervoso central (SNC) ou nos sítios metastáticos (Chantada IV) (SCOTT et al., 1999). Também já foi muito utilizada quando, em casos bilaterais, um olho já foi enucleado e o outro apresenta comprometimento vítreo, sem resposta a QT, TTT e crio, com o objetivo de preservar a visão do olho único. Atualmente nestes casos a RT tem sido substituída pela QT intra-arterial, pois os riscos que esse método apresenta tem limitado seu uso na prática. O principal efeito colateral é o risco de causar segunda neoplasia, além de catarata, descolamento de retina, perda visual, entre outros (KUYVEN, 2017).

A QT sistêmica/endovenosa é vantajosa pois reduz o volume tumoral além de diminuir a incidência de pineoblastoma (Rb trilateral), permitindo, assim, o uso de terapias locais para, em última análise, aumentar a taxa de preservação da visão. Quanto a seus efeitos adversos apresenta toxicidade sistêmica mínima, tendo a pancitopenia transitória como o mais frequente (SANTOS et al., 2015).

A quimioterapia endovenosa pode ser utilizada tanto em casos intraoculares como extraoculares. É uma ferramenta essencial no tratamento de pacientes com doenças disseminada ou na prevenção da evolução de metástases em pacientes com disseminação microscópica (doença minimamente disseminada) (KUYVEN, 2017). Quanto ao estágio de Muphree (intraocular), será utilizada nos estádios A, B, C e D com o objetivo de reduzir o tumor e evitar a enucleação. Entretanto, no estágio E por existir um grande comprometimento do globo ocular e perda visual irreversível, está indicado a enucleação como primeiro tratamento e a QT será utilizada apenas quando o laudo anátomo-patológico evidenciar invasão de nervo óptico e/ou esclera. Quanto ao estágio de chantada, será utilizada nos estádios II, III e IV, que são os casos extraoculares, onde a doença já disseminou (KUYVEN, 2017).

A enucleação vai ser indicada para tumores grandes que ocupam o vítreo (tumor na câmara anterior) ou na presença de glaucoma neovascular, nas quais há pouca ou nenhuma possibilidade de preservar a visão. Essa cirurgia deverá ser realizada por um oftalmologista especializado em oftalmoplástica, onde o olho deverá ser removido intacto, afim de evitar o extravasamento de células neoplásicas (SHIELDS et al., 2014; SHIELDS et al., 1999). Para permitir um estadiamento mais adequado e melhor resultado sobre o envolvimento do nervo óptico, uma longa seção, entre 10 a 15 mm, desse nervo, deverá ser removido junto com o globo para a análise. Durante esse procedimento, um implante orbitário, comumente feita de plástico rígido, é instalado na cavidade orbitária. Assim, pacientes com doenças orbitária, em uso criterioso de quimioterapia, a cirurgia de enucleação e a radioterapia vão resultar em bom controle no tumor, evitando, assim, a necessidade de exenteração orbitária (KUYVEN, 2017).

A equipe interdisciplinar é fundamental no segmento do tratamento, auxiliando com observações frequentes para avaliar resposta terapêutica, detectar progressão e/ou recidiva, complicações e posterior segmento a longo prazo, para detecção de efeitos tardios do tratamento e segunda neoplasia. Em todos os casos, especialmente naqueles em que houve perda visual, é importante o apoio emocional e pedagógico para melhorar a interação social e qualidade de vida (SANTOS et al., 2015).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com retinoblastoma tratados em um hospital de referência em oncologia em Goiânia – Goiás entre os anos de 2008 a 2014.

3.2 Objetivos específicos

- Descrever as características sociodemográficas e variáveis clínicas dos pacientes com retinoblastoma atendidos no hospital de referência em oncologia em Goiânia, Goiás;
- Apontar quais os principais sinais e sintomas presentes no diagnóstico do retinoblastoma;
- Demonstrar o estadiamento dos pacientes com retinoblastoma de acordo com a classificação de Murphree e de Chantada;
- Correlacionar o tempo da primeira queixa até o diagnóstico;
- Descrever a sobrevida da população estudada com os fatores prognósticos.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

O estudo foi do tipo epidemiológico, retrospectivo, transversal e descritivo, que utilizou dados epidemiológicos e clínico-patológicos do retinoblastoma em prontuários no Hospital Araújo Jorge (HAJ), em Goiânia, no ano de 2008 a 2014.

4.2 População e amostra

Foram selecionados casos registrados e diagnosticados com retinoblastoma nos arquivos do Serviço de Oncologia Pediátrica do HAJ no período de 2008 a 2014 na qual foram oferecidos à 40 pacientes. Para estudo de sobrevida, foram selecionados pacientes com seguimento de até 60 meses, com óbito registrado e verificado no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), tendo o retinoblastoma como a causa morte dos pacientes.

Os critérios de inclusão foram: paciente com diagnóstico clínico e com imagiologia diagnóstica de retinoblastoma, dados epidemiológicos e clínico-patológicos disponíveis nos prontuários. Foram excluídos do estudo, paciente que não foram tratados no HAJ e não deram continuidade no tratamento e que estejam fora dos anos estabelecidos pelo estudo.

4.3 Coleta de dados e definição das variáveis

Foram disponibilizada uma sala para os pesquisadores realizarem a coleta de dados dos prontuários no HAJ através de um instrumento de coleta de dados (Apêndice I). Sendo que neste local esteve apenas os pesquisadores, com o instrumento de coleta de dados para anotações, porém sem celulares e/ou aparelhos eletrônicos, desse modo eliminamos problemas que poderiam ocorrer com informações fornecidas sem autorização.

As variáveis analisadas foram: sexo, faixa etária no diagnóstico, etnia, olho afetado, lateralidade do tumor (direito, esquerdo, bilateral), manifestações clínicas ao diagnóstico, localização (intraocular e extraocular), história familiar de neoplasia, história familiar de retinoblastoma, metástase ao diagnóstico, enucleação, evolução clínica, estadiamento (Chantada, Murphree), período de tempo da primeira queixa até o diagnóstico.

A queixa principal foi considerada o primeiro sinal e/ou sintoma percebido pela família e que a motivou procurar assistência médica. Foi considerado o tempo entre a primeira queixa

até o diagnóstico. Quanto aos sinais e sintoma, foram considerados: leucocoria, estrabismo e outros (ptose, alteração da coloração da íris, aumento do globo ocular, nistagmo, perda da acuidade visual e cegueira). O estadiamento do tumor foi realizado conforme a Classificação Internacional de Retinoblastoma, segundo Murphree e Chantada.

4.4 Análises estatísticas

O programa Microsoft® Excel 2014 foi usado para tabulação dos dados e a análise estatística será realizada pelo programa SPSS® for Windows®, versão 20.0. As variáveis categóricas foram descritas pelas frequências absolutas (n) e relativas (%). Para a análise de sobrevida utilizamos os testes de log-rank e ilustramos com gráficos de Kaplan-Meier. Para análise utilizamos o teste chi-quadrado e quando necessário fizemos correção de likelihood ratio. Utilizamos como nível de significância o valor 5% ($p < 0,05$) para todas as análises.

4.5 Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pelo CEP Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA pelo número 3.738.509 e aprovado pelo CEP do Associação de Combate ao Câncer de Goiás – (ACCG) pelo número 3.749.383.

5. RESULTADOS

Foram selecionadas 55 crianças diagnosticadas com retinoblastoma entre os anos de 2008 a 2014, no setor de oncologia pediátrica em uma unidade de referência de oncologia em Goiânia-GO. Foram encontrados obstáculos durante a coleta de dados, tais como, prontuários muito grandes, falta de padronização da classificação do tumor dos pacientes, letras ilegíveis. Além disso, a pandemia do COVID-19 atrasou a pesquisa, sendo necessário ajuda de funcionários da instituição para nos acompanhar na finalização da coleta dos dados.

A população do estudo, analisada na tabela 1, é constituída de 30 pacientes do sexo feminino (54,5%) e 25 do sexo masculino (45,5%). A idade ao diagnóstico variou entre 0 e 120 meses (10 anos), e a média foi de 28 meses. O intervalo entre a primeira queixa e a chegada no serviço oncológico variou de 0 a 39 meses, com uma média de 8 meses. Com relação à etnia, foi observado distribuição similar no grupo branco e pardo. Além disso, a tabela 1 mostra também a procedência e naturalidade dos casos estudados, onde pode ser observado que 67,3% e 47,3% dos pacientes eram procedentes e naturais de Goiás, respectivamente.

Tabela 1: Distribuição dos casos de retinoblastoma de acordo com os aspectos sociodemográficos

| VARIÁVEIS | n | n (%) |
|------------------------------------|----|-------|
| SEXO | | |
| Feminino | 30 | 54,5 |
| Masculino | 25 | 45,5 |
| FAIXA ETÁRIA AO DIAGNÓSTICO | | |
| Ao nascer (0 – 29 dias) | 10 | 18,2 |
| 1 mês a 3 meses | 6 | 10,9 |
| 4 meses a 6 meses | 5 | 9,1 |
| 7 meses a 1 ano | 8 | 14,5 |
| 1 a 4 anos | 15 | 27,3 |
| 5 a 8 anos | 11 | 20,0 |
| ETNIA | | |
| Branca | 27 | 49,1 |
| Parda | 28 | 50,9 |
| PROCEDÊNCIA | | |

| | | |
|---------------------|----|------|
| Goiás | 37 | 67,3 |
| Tocantins | 10 | 18,2 |
| Distrito Federal | 4 | 7,3 |
| Pará | 2 | 3,6 |
| Maranhão | 2 | 3,6 |
| NATURALIDADE | | |
| Goiás | 26 | 47,3 |
| Tocantins | 12 | 21,8 |
| Distrito Federal | 4 | 7,3 |
| Pará | 3 | 5,5 |
| Maranhão | 6 | 10,9 |
| Amapá | 1 | 1,8 |
| Mato Grosso | 2 | 3,6 |
| Bahia | 1 | 1,8 |

Na tabela 2 foram evidenciadas as variáveis clínicas dos casos estudados. Foram avaliados 74 olhos acometidos por Rb, destes 36 foram unilaterais, sendo 22 no olho esquerdo e 14 no olho direito, enquanto 19 foram bilaterais e apenas 1 trilateral. Com relação a localização do tumor na chegada do serviço oncológico, 41 intraoculares e 14 extraoculares, segundo a classificação de Murphree. Dos pacientes avaliados apenas 2 tinham histórico familiar de Rb de 1º grau. Ao diagnóstico 7 pacientes já estavam com doença metastática, porém ao longo do tratamento outros 9 pacientes evoluíram com metástase, totalizando 16 pacientes. Os principais sítios metastáticos foram: parênquima cerebral, líquido céfalo-raquidiano e medula óssea. Ao final do tratamento 72,7% dos pacientes sobreviveram, porém 27,3% não resistiram.

Tabela 2: Distribuição das variáveis clínicas dos pacientes portadores de retinoblastoma no estudo.

| VARIÁVEIS | CATEGORIA | n | (%) |
|-----------------------|-----------------------|----|------|
| Olho envolvido | Somente olho direito | 14 | 25,5 |
| | Somente olho esquerdo | 22 | 40,0 |
| | Ambos | 18 | 32,7 |
| | Ambos + Pineal | 1 | 1,8 |

| | | | |
|---|-----------------------|----|------|
| Lateralidade | Unilateral | 36 | 65,5 |
| | Bilateral | 18 | 32,7 |
| | Trilateral | 1 | 1,8 |
| Localização do tumor | Intraocular | 41 | 74,5 |
| | Extraocular | 14 | 25,5 |
| História familiar de neoplasia | Rb | 2 | 3,6 |
| | Outras | 22 | 40,0 |
| | Ausência | 31 | 56,4 |
| Metástases ao diagnóstico | Presente | 7 | 12,7 |
| | Ausente | 48 | 87,3 |
| Metástase ao longo do tratamento | Presença | 16 | 29,9 |
| | Ausência | 39 | 70,1 |
| Evolução clínica | Vivo | 40 | 72,7 |
| | Óbito | 15 | 27,3 |
| Prognóstico ocular | Enucleação unilateral | 40 | 72,7 |
| | Enucleação bilateral | 7 | 12,7 |
| | Preservou ambos | 8 | 14,6 |

Com relação aos sinais e sintomas, foi evidenciado que a leucocoria é a queixa que mais leva os pacientes ao consultório médico, com 80% dos casos. A hiperemia conjuntival (18%) e o aumento do globo ocular (16%) foram os dois sintomas mais prevalente, logo depois da leucocoria. 41,8% dos casos apresentava outras queixas como: ptose, alteração da coloração da íris, nistagmo, cegueira, dor ocular, edema palpebral. Além disso, apenas 5,5% dos pacientes chegaram assintomáticos (Gráfico 1). É importante ressaltar que os sinais e sintomas ao diagnóstico, em alguns indivíduos, se repetiram 2 ou 3 vezes de diferentes manifestações como,

por exemplo: leucocoria e estrabismo; leucocoria, hiperemia conjuntival e aumento do globo ocular, por esse motivo o valor em porcentagem total não é 100%.

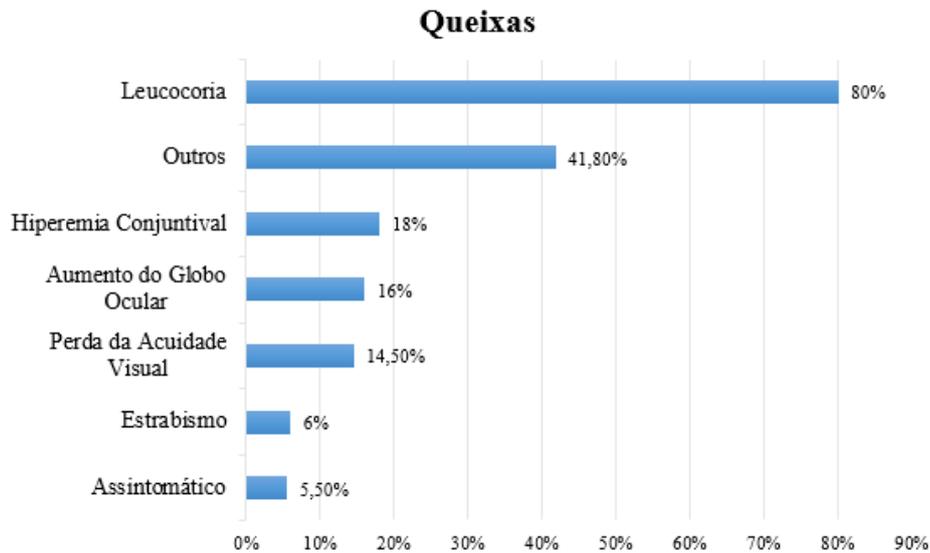


Gráfico 1: Principais sinais e sintomas presentes no diagnóstico de retinoblastoma.

A tabela 3 apresenta a média em meses da idade dos pacientes ao diagnóstico e a média em meses do tempo que demorou para o paciente chegar ao serviço oncológico após a sua primeira manifestação clínica. Essas médias foram divididas de acordo com o desfecho os pacientes. Assim, a média da idade dos pacientes ao diagnóstico não apresentou diferença estatisticamente significativa entre o grupo que evoluiu com óbito e o grupo que obteve desfecho favorável ($p = 0,151$). Porém, o grupo com desfecho desfavorável apresentou uma média de demora para chegar ao serviço oncológico maior do que o outro grupo, apresentando inclusive diferença estatisticamente significativa ($p = 0,003$). Os pacientes que evoluíram com óbito chegaram no serviço oncológico em média 13 meses após apresentar a manifestação clínica, em comparação com o grupo que sobreviveu que apresentou uma média de 6,5 meses de atraso diagnóstico.

Tabela 3: Distribuição dos casos de acordo com o desfecho clínico relacionando a média da idade ao diagnóstico e a média do intervalo de atraso diagnóstico.

| Variáveis | Óbito | Vivo | <i>p</i> |
|--|--------------|--------------|----------|
| | Média (DP)** | Média (DP)** | |
| Idade ao Diagnóstico | 34,5 (24,1) | 25,2 (26,1) | 0,151 |
| Intervalo de tempo entre a primeira manifestação clínica até a chegada no serviço oncológico | 13,1 (9,6) | 6,5 (8,7) | 0,003* |

Qui-quadrado. *estatisticamente significante. ** valor em meses.

Na tabela 4, dentre os critérios analisados, tem-se que a presença de metástase foi o fator com maior relevância no curso da doença ($p < 0,001$). Quando ocorreu doença metastática, cerca de 94% dos pacientes acometidos pela doença morreram (15/16). Por outro lado, quando não houve metástase todos os pacientes sobreviveram ao retinoblastoma. Outra característica importante analisada, que apresentou diferença estatisticamente significativa, foi a localização do tumor ($p = 0,001$). Os tumores extraoculares apresentaram pior prognóstico, cerca de 35% dos pacientes obtiveram boa evolução clínica (5/14), em comparação com 85% dos pacientes com tumores intraoculares (35/41).

Tabela 4: Distribuição dos casos de acordo com a evolução clínica com relação à localização, lateralidade e presença de metástases.

| Variáveis | Óbito n (%) | Vivo n (%) | <i>p</i> |
|--------------------|----------------|---------------|----------|
| LOCALIZAÇÃO | | | |
| Intraocular | 6 (40) | 35 (87,5) | 0,001* |
| Extraocular | 9 (60) | 5 (12,5) | |

| LATERALIDADE | | | |
|---------------------|-----------|-----------|----------|
| Unilateral | 12 (80) | 24 (60) | |
| Bilateral | 3 (20) | 15 (37,5) | 0,300 |
| Trilateral | 0 (0,0) | 1 (2,5) | |
| METÁSTASE | | | |
| Presente | 15 (100) | 1 (2,5) | < 0,001* |
| Ausente | 0 (0,0) | 39 (97,5) | |
| TOTAL | 15 | 40 | |

Qui-quadrado. *estatisticamente significante.

Ainda sobre a evolução clínica dos pacientes, a tabela 5 correlacionou o estadiamento de chantada. Houve predominância de pacientes classificados no estágio I de Chantada (58%). A taxa de óbito apresentou uma crescente conforme o avanço dos estádios de Chantada, sendo 0%, 6,3%, 41,7%, 75% e 100% respectivamente nos grupos 0, I, II, III e IV. De acordo com a análise estatística, houve diferença significativa entre os casos ($p < 0,001$).

Tabela 5: Evolução clínica relacionada ao Estádio de Chantada.

| ESTADIO DE CHANTADA | Vivo | | Óbito | | p |
|----------------------------|-------------|-------------|--------------|-------------|----------|
| | (n) | (%) | (n) | (%) | |
| 0 | 2 | 100 | 0 | 0 | < 0,001 |
| I | 30 | 93,8 | 2 | 6,3 | |
| II | 7 | 58,3 | 5 | 41,7 | |
| III | 1 | 25 | 3 | 75 | |
| IV | 0 | 0 | 5 | 100 | |
| TOTAL | 40 | 72,7 | 15 | 27,3 | |

Qui-quadrado. *estatisticamente significante.

Na tabela 6 foi correlacionado o estadiamento de Murphree com a preservação do olho direito. Foi observado que quando o olho acometido foi classificado em A, que corresponde a um estágio menos avançado, houve maior porcentagem de olhos preservados (75%) do que olhos enucleados (25%). Entretanto, quando a análise são os olhos classificados em E, que representa um estágio mais avançado de comprometimento do olho, há uma superioridade nos olhos enucleados (84,2%) em relação aos olhos preservados (15,8%).

Tabela 6: Prognóstico ocular do olho direito relacionado ao Estádio de Murphree.

| ESTADIO DE MURPHREE | Olho preservado | | Olho enucleado | | <i>p</i> |
|---------------------|-----------------|------|----------------|------|----------|
| | (n) | (%) | (n) | (%) | |
| A | 3 | 75,0 | 1 | 25,0 | 0,05* |
| B | 3 | 75,0 | 1 | 25,0 | |
| C | 1 | 50,0 | 1 | 50,0 | |
| D | 2 | 50,0 | 2 | 50,0 | |
| E | 3 | 15,8 | 16 | 84,2 | |
| TOTAL | 12 | 36,4 | 21 | 63,6 | |

Qui-quadrado. *estatisticamente significante.

Na tabela 7, a análise recai sobre o olho esquerdo. Nos olhos classificados como estágio C, que representa um acometimento de intensidade média, a porcentagem de olhos enucleados e preservados foi a mesma (50%). Porém, o resultado quando a análise são os olhos classificados no estágio E de Murphree, assim como o olho direito, há prevalência da enucleação (93,3%) em detrimento da preservação (6,7%).

Tabela 7: Prognóstico ocular do olho esquerdo relacionado ao Estádio de Murphree.

| ESTADIO DE MURPHREE | Olho preservado | | Olho enucleado | | <i>p</i> |
|---------------------|-----------------|-------------|----------------|-------------|----------|
| | (n) | (%) | (n) | (%) | |
| A | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | <0,001* |
| B | 4 | 100 | 0 | 0,0 | |
| C | 2 | 50,0 | 2 | 50,0 | |
| D | 0 | 0,0 | 3 | 100 | |
| E | 2 | 6,7 | 28 | 93,3 | |
| TOTAL | 8 | 17,1 | 33 | 82,9 | |

Qui-quadrado. *estatisticamente significante.

A curva de sobrevida global calculada no seguimento de cinco anos foi de 72,7%, ilustrada na curva de Kaplan-Meier (Gráfico 2).

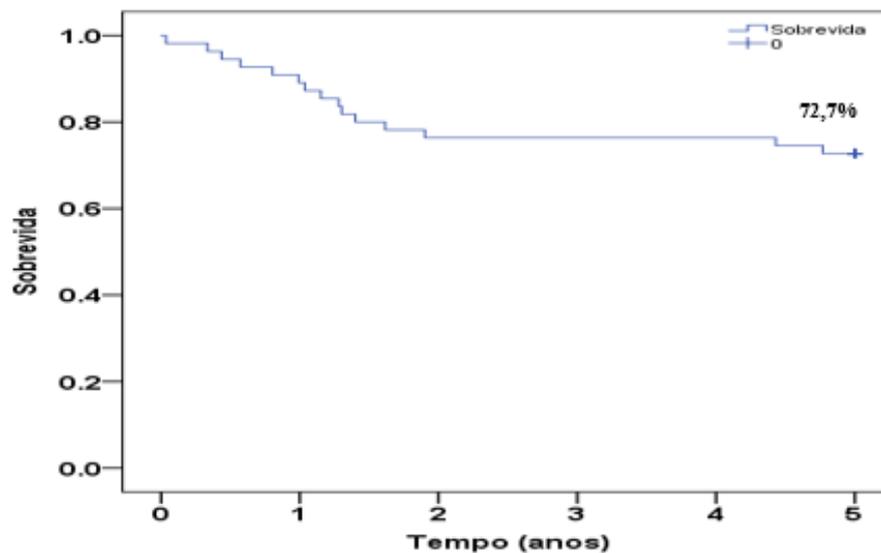


Gráfico 2: Curvas de Kaplan-Meier ilustrando a sobrevida global em 5 anos dos pacientes com retinoblastoma.

No gráfico 3, foi acrescentado um fator de comparação à curva de Kaplan-Meier: presença de metástase. A curva de sobrevida dos pacientes que desenvolveram metástase calculada no seguimento de cinco anos foi de 6,3%, e a de indivíduos que não desenvolveram metástase foi de 100%, evidenciando diferença estatisticamente significante ($p < 0,001$).

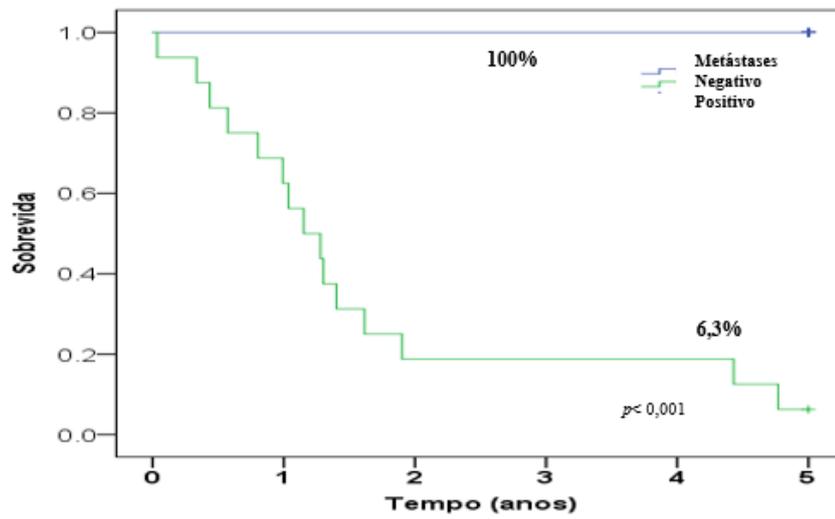


Gráfico 3: Curvas de Kaplan-Meier ilustrando a sobrevida global em 5 anos comparando com desenvolvimento de metástases para os pacientes com retinoblastoma.

6. DISCUSSÃO

Observou-se no presente estudo que houve prevalência de crianças menores que 5 anos diagnosticadas com o Rb, sendo a maioria destes na faixa etária de 1 a 4 anos, estes dados corroboram com o descrito pelo INCA, (2019^a).

Nos resultados do presente estudo, o grupo de pacientes que evoluíram com óbito demonstraram uma média de idade ao diagnóstico maior em comparação com o outro grupo, porém não houve diferença estatisticamente significativa. Tal fato se contrapõe com o estudo de Selistre (2013), em que afirma que a idade avançada é relacionada a maiores chances de desfecho letal.

Considerando a média do tempo que o paciente levou para chegar ao serviço oncológico após sua primeira manifestação clínica. No presente estudo, o grupo de pacientes que evoluiu com desfecho letal apresentou uma média de atraso diagnóstico maior em contraste com o grupo com boa evolução clínica. Segundo Costa (2006), o atraso diagnóstico por mais de 6 meses a partir da primeira manifestação clínica está associada a uma mortalidade maior, o que reforça os resultados acima apresentados.

Em concordância com o que foi relatado no estudo de Costa (2006), foi observado no presente estudo que o retinoblastoma não apresentou predileção por sexo e etnia. Foram atendidos pacientes principalmente das regiões Centro-Oeste e Norte, e poucos do Nordeste, devido à falta de serviços de referência em Rb, muitos pacientes são encaminhados pelo SUS para Goiás ou São Paulo.

Apesar da mutação genética ser um fator comum, de acordo com Santos et al. (2015), a maioria dos pacientes não apresentam histórico familiar. O presente estudo apontou apenas 2 pacientes com história de Rb na família, assim como afirma a literatura.

Não há relatos de predileção por olho acometido no estudo do Costa (2006), porém no estudo foi observada discreta prevalência do olho esquerdo em comparação com o direito. Com relação a lateralidade do tumor, os resultados obtidos vão de encontro aos dados fornecidos pelo INCA (2019a), apresentando 36 casos unilaterais e apenas 1 caso trilateral, quando ocorre acometimento da glândula pineal por contiguidade.

Sabe-se que quando o Rb é diagnosticado precocemente, o paciente encontra-se assintomático e o tumor só pode ser visto em exames feitos por profissionais da saúde, como TRV e fundoscopia. No presente estudo, a minoria dos casos mostrou-se assintomáticos ao diagnóstico, confirmando o diagnóstico em fases mais tardias. Em contrapartida, a leucocoria mostrou-se como sinal predominante, prevalecendo em grande parte dos pacientes, assim como

afirma literatura. Este sinal está relacionado com o estágio intraocular avançado e com uma menor taxa de preservação ocular. É geralmente identificado pelos familiares como sinal do olho do gato e ocorre nas fases mais avançadas (estágio D e E de murphree) (MONTANDON JÚNIOR et al., 2004; COSTA, 2006).

O segundo sinal mais prevalente foi a hiperemia conjuntival que, normalmente, está presente na fase inicial (MONTANDON et al., 2004). Todavia, de acordo com outros estudos Goddard, 1999; Costa, 2006; Kuyven (2017), o estrabismo é o segundo achado mais comum. Além disso, nos dados coletados, encontrou-se poucos pacientes com queixa de ptose, alteração da coloração da íris, aumento do globo ocular, nistagmo, perda da acuidade visual e cegueira.

Apesar da amaurose não ser relatada pelos familiares, na maioria dos casos em que existe leucocoria o exame oftalmológico revela a perda visual. Isto ocorre, pois, um dos olhos tem visão preservada, fazendo com que a criança e os pais não percebam esta alteração no olho doente (INCA, 2019b).

Nos resultados do presente estudo, todos pacientes com desfecho letal apresentaram metástase, corroborando com a afirmação de que a doença metastática é o principal indicador de pior prognóstico (INCA, 2019b). Além disso, no presente estudo, houve uma pequena parcela, porém significativa, de casos com metástase ao diagnóstico. Ratificando o fato de que o Brasil ainda apresenta taxas de países não desenvolvidos, pois de acordo com Costa, (2006), em países desenvolvidos, os casos com metástase na primeira consulta são mínimos.

Com relação aos locais mais acometidos pela doença metastática, o presente estudo evidenciou predominância do SNC (parênquima cerebral e líquido), seguido por 3 casos na medula óssea, 1 caso nos ossos e 1 em gânglio cervical. De acordo com a literatura, os principais sítios são estes citados acima e, raramente, o fígado. No presente estudo, do grupo com doença metastática, apenas um paciente não evoluiu com óbito, sendo que o sítio acometido neste paciente foi o gânglio cervical. Esta elevada taxa de óbito foi ratificada pela literatura estudada (ANTONELLI et al., 2003; CHANTADA et al., 2003), pois apontou que o prognóstico dos pacientes com metástase ainda é ruim apesar dos avanços no tratamento.

A doença extraocular também é um importante indicador de pior prognóstico, pois é a partir do envolvimento extraocular que surge a possibilidade de disseminação sistêmica. Segundo Selistre (2013), a doença intraocular é altamente curável, porém quando ocorre a disseminação extraocular a mortalidade é maior. O crescimento do tumor até a forma extraocular ocorre por invasão do nervo óptico em direção ao SNC ou pela via hematogênica.

De acordo com Kuyven, (2017), nos Estados Unidos e na Europa, menos de 5% dos pacientes apresentam doença extraocular em contraste com até 40% a 80% nos países em

desenvolvimento, como o Brasil. Os dados do presente estudo apontam para um cenário melhor do que o da literatura, porém ainda não ideal, uma vez que foi identificada quantidade significativa de casos extraoculares ao diagnóstico.

Quanto ao estadiamento da doença, a Classificação Intraocular Internacional de Murphree está relacionada com o prognóstico ocular. Dos olhos avaliados no presente estudo, a maioria já se apresentava no grupo E, estágio mais avançado do acometimento ocular, destes apenas 5 não passaram por cirurgia de enucleação, mas foram casos de pacientes com presença de metástase que evoluíram com óbito antes de realizarem a cirurgia. O resultados apontados no estudo, estão em concordância com Santos et al. (2015), apontando para uma taxa de preservação ocular que corresponde a 0% no grupo E. Ademais, a predominância do grupo E na amostra estudada, pode estar correlacionada ao atraso diagnóstico, sendo que a detecção precoce do tumor aumentaria as chances de preservação da visão do paciente (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019)

Por outro lado, o estadiamento de Chantada está relacionado a extensão da doença extraocular, sendo importante na previsão da sobrevida dos pacientes (KUYVEN, 2017). Observou-se que quanto mais avançada a classificação do paciente dentro do estadiamento de Chantada maiores as chances de evolução com óbito. No estágio 0 todos os pacientes obtiveram boa evolução clínica, em comparação com o número de óbitos no grupo IV. De acordo com Costa, (2006), quanto mais avançado o estágio do tumor, menor a chance de sucesso do tratamento.

O presente estudo apresentou uma média de atraso diagnóstico acima de 6 meses associada a uma taxa de sobrevida global de 72,7% em cinco anos. Este resultado está de acordo com as referências estudadas, que evidenciam que o atraso diagnóstico por mais de 6 meses a partir da primeira manifestação clínica está associado a uma mortalidade de 70% (SELISTRE, 2013; COSTA, 2006). Ainda de acordo com Selistre (2013) e Costa (2006), quando o diagnóstico é realizado em estágios iniciais, em regiões com adequado acesso à saúde e à informação, as taxas de sobrevidas são altas, próxima de 100%. Comprovando que no presente estudo os pacientes não foram diagnosticados precocemente e não houve adequado acesso à saúde e à informação.

Foi verificada também a sobrevida em cinco anos dos indivíduos comparando com o desenvolvimento de metástases; e indivíduos que não desenvolveram metástases evidenciando diferença estatisticamente significativa. Estudos evidenciam uma menor sobrevida em indivíduos com retinoblastoma metastático (SELISTRE, 2013; SANTOS et al., 2015; KUYVEN, 2017) corroborando com o descrito no presente trabalho.

Os pacientes avaliados nesse estudo foram observados desde o momento do diagnóstico, confirmado por oftalmoscopia binocular indireta, até o momento em que saíram do estudo, ou por óbito ou por último contato ambulatorial. Deste modo, as observações epidemiológicas e clínicas foram bastante compatíveis com relatos da literatura sobre o retinoblastoma.

7. CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou atraso diagnóstico do tumor ocular mais frequente na infância em pacientes tratados em um centro de referência em Goiás. Tal fato foi evidenciado pelo alto número de pacientes que procuraram o serviço em fase sintomática, tumores intraoculares em estágio avançado, além da presença de doença extraocular e metastática ao diagnóstico.

O retinoblastoma é altamente curável, quando diagnosticado precocemente o tratamento se mostra muito eficaz. Porém, após a disseminação sistêmica, raramente o paciente sobrevive. Portanto, é de suma importância que haja promoção de campanhas educativas para a população. Assim como educação continuada de profissionais de saúde, principalmente para os pediatras da atenção primária, sobre os primeiros sinais e sintomas do Rb, e sobre a recomendação de avaliações periódicas da Sociedade Brasileira de Pediatria e Sociedade Brasileira de Oftalmologia nos primeiros anos de vida da criança. Dessa forma, promovendo a redução dos índices de mortalidade e o aumento dos índices de preservação ocular, além de minimizar os efeitos tardios do tratamento.

8. REFERÊNCIAS

- ALLALI A., et al. Retinoblastoma for Pediatric Ophthalmologists. **Asia-Pacific Academy of Ophthalmology**, v. 7, n. 3, p. 160-168, 2018.
- AMADOR, D. D. et al. A força da informação sobre retinoblastoma para a família da criança. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 87-94, 2018.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. Retinoblastoma Stages. Dezembro 3, 2018. Disponível em: < <https://www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/detection-diagnosis-staging/staging.html> > Acesso em 14 de Maio de 2019.
- ANTONELI, C., et al. Evolução da terapêutica do retinoblastoma. **Arq Bras Oftalmol.** v. 66, n 4, p. 401-408, 2003.
- BEZERRA, D. S. et al. Retinoblastoma: Contextualização dos Principais Achados Literários. **Temas em Saúde**, v.17, n.3, p. 284-292, 2017.
- BLANCO, W.M.R. Aspectos clínicos y sobrevida de los pacientes con retinoblastoma atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas: Enero 2001- agosto 2007. **Acta méd. peruana**, v. 30, n. 4, p. 69-73, 2013.
- BRASIL, **Ministério da saúde**. Diretrizes de atenção à saúde ocular na infância: detecção e intervenção precoce para a prevenção de deficiências visuais. Brasília: 2013.
- CAGLIARI, P. Z. et al. Alterações Detectadas Pelo Teste Do Reflexo Vermelho Ocular Findings By Using Red-Reflex Testing. **Arquivos Catarinenses de Medicina (ACM)**, v. 45, n. 3, p. 48-57, 2016.
- CASSOUX, N. et al. Retinoblastoma: update on current management. **Asia Pac J Ophthalmol (Phila)**, v. 6, n. 3, p. 290-295, 2017.
- CHANTADA, G. et al. A proposal for an international retinoblastoma staging system. **Pediatric blood & cancer**, v. 47, n. 6, p. 801-805, 2006.
- CHEN, Q. et al. Comparison between intravenous chemotherapy and intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: a meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 18, n. 486, p. 1-10, 2018.
- COSTA, J.R. Retinoblastoma: diagnóstico, tratamento e evolução em dois centros de referência de alta complexidade integrados. **Tese (doutorado)** - Universidade Federal de Goiás, Curso de Pós-Graduação Multidisciplinar em Ciências da Saúde, Goiânia, GO, 2006.
- DIAL, C. et al. Le rétinoblastome au Sénégal: point de vue du pathologiste. **Annales de Pathologie**, v. 9, n. 1, 2019.
- DÍAZ, M. G. C. et al. Retinoblastoma Infantil, Detección Temprana De Un Caso Inusual. **Revista de la Facultad de Ciencias Médicas**, p. 74, 2017.
- DUNKEL I., et al. Intensive multimodality therapy for patients with stage 4^a metastatic retinoblastoma. **Pediatr Blood Cancer**, n. 55, p. 55–59, 2010.

EJZENBAUM, F., et al. *Oftalmologia Clínica Para o Pediatra*. 1 ed. Barueri [SP], Manole, 2020.

GERRISH, A. et al. Non-invasive diagnosis of retinoblastoma using cell-free DNA from aqueous humour. **British Journal of Ophthalmology**, n. 103, p. 721-724, 2019.

GODDARD A.; KINGSTON J.; HUNGERFORD J. Delay in diagnosis of retinoblastoma: risk factors and treatment outcome. **Br J Ophthalmol**, n. 83, p. 1320–1323, 1999.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CANCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/retinoblastoma/profissional-de-saude> > Acesso em: 11 de Março de 2019a.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CANCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/noticias/dia-nacional-conscientizacao-retinoblastoma-diagnostico-precoce-previne-cegueira-infantil> > Acesso em: 11 de Março de 2019b.

KUYVEN, N.G.D.A. Estudo de Pacientes Primariamente Enucleados por Retinoblastoma Unilateral Intraocular Avançado, no Instituto Nacional de Câncer- Rio de Janeiro, no período de 1997 - 2015: Revisão Histopatológica e Fatores Associados ao Prognóstico. Dissertação (Mestrado em Oncologia), **Instituto Nacional de Câncer**, Rio de Janeiro, 2017.

MENDOZA, P.; GROSSNIKLAUS, H. The biology of retinoblastoma. In: **Progress in molecular biology and translational science**. Academic Press, p. 503-516, 2015.

MERCHANT TE. Radiation therapy in the management of retinoblastoma Retinoblastoma. In: **Rodriguez-Galindo, Wilson MW, editors**. Retinoblastoma. NewYork (NY): Springer; 2010. p. 55–64.

MOHRI M. The technique of selective ophthalmic arterial infusion for conservative treatment of recurrent intraocular retinoblastoma. **Keio Igaku**, v.70, p. 679–87, 1993.

MONTANDON JÚNIOR, M. et al. Leucocoria na infância: diagnóstico diferencial por ultrasonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética. **Radiol Bras**, São Paulo, v. 37, n. 2, p. 129-138, Apr. 2004.

MUNIER, F. L. et al. Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications. **British Journal of Ophthalmology**, v. 96, n. 8, p. 1078-1083, 2012.

MURPHREE A., SAMUEL M., HARBOUR J., MANSFIELD N. Retinoblastoma. **Ryan SJ**, ed Retina 3ª, Ed. St. Louis: Mosby-Year, p. 557-607, 2005.

ORTIZ, M.; DUNKEL, J. Retinoblastoma. **Journal of child neurology**, v. 31, n. 2, p. 227-236, 2016.

RAO, R; HONAVAR, G. Retinoblastoma. **The Indian Journal of Pediatrics**, v. 84, n. 12, p. 937-944, 2017.

RIES, P. K. et al. Fatores relacionados ao diagnóstico tardio das neoplasias na infância e adolescência. **Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde**, Santa Maria, v. 18, n. 1, p. 111-121, 2017.

RODRIGUEZ-GALINDO C, et al. Retinoblastoma: current treatment and future perspectives. **Curr Treat Options Neurol**, n. 9, p. 294–307, 2007.

ROOTMAN, D. B. et al. Hand-held high-resolution spectral domain optical coherence tomography in retinoblastoma: clinical and morphologic considerations. **British Journal of Ophthalmology**, v. 97, n. 1, p. 59-65, 2013.

SANTOS C., et al. 10 anos de experiência no tratamento do retinoblastoma. **Revista da Sociedade Portuguesa de Oftalmologia**, v. 39, n. 2, p. 97-102, 2015.

SCOTT, I. U. et al. External beam radiotherapy in retinoblastoma: tumor control and comparison of 2 techniques. **Archives of Ophthalmology**, v. 117, n. 6, p. 766-770, 1999.

SELISTRE, S. G. A. **Caracterização de pacientes com diagnóstico de retinoblastoma identificados nos serviços de oncologia pediátrica, oftalmologia e genética do hospital de clínicas de Porto Alegre/RS**, programa de pós-graduação em medicina: ciências médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre- Rio Grande do Sul, 115, 2013.

SELISTRE, S.G.A. Caracterização de Pacientes com Diagnóstico de Retinoblastoma Identificados nos Serviços de Oncologia Pediátria, Oftalmologia e Genética no Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS. Dissertação (Mestrado) - **Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina**, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, RS, 2013.

SHIELDS C., et al. Intravitreal melphalan for persistent or recurrent retinoblastoma vitreous seeds: preliminary results. **JAMA Ophthalmol**; v. 132, p. 319–325, 2014.

SHIELDS J., et al. The role of cryotherapy in the management of retinoblastoma. **Am J Ophthalmol**, v. 108, p. 260–264, 1989.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Teste do reflexo Vermelho: documento científico. **Grupo de Trabalho em Oftalmologia Pediátrica**, n.2, p.1-5, 2018.

SUN, M. et al. Sensitivity and specificity of red reflex test in newborn eye screening. **The Journal of pediatrics**, v. 179, n. 4, p. 192-196, 2016.

TAMBOLI, D. et al. Retinoblastoma: a SEER dataset evaluation for treatment patterns, survival, and second malignant neoplasms. **American journal of ophthalmology**, v. 160, n. 5, p. 953-958, 2015.

TOMCIKOVA D., et al. Incomprehensible treatment of retinoblastoma with high doses of vitamin C. **Bratisl Med**, v. 119, n. 8, p. 513-515, 2018.

WILSON M. Treatment of intraocular retinoblastoma. In: **Rodriguez-Galindo C, Wilson MW, editors**. Retinoblastoma. New York (NY): Springer; 2010. p. 91–9.

9. APÊNDICE

9.1. APÊNDICE 1: INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS CRIADO PELOS PESQUISADORES

PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DO RETINOBLASTOMA NO HOSPITAL REFERÊNCIA EM ONCOLOGIA DO ESTADO DE GOIÁS

Número do Prontuário: _____ Procedência (Estado): _____
 Naturalidade: _____ Data De Nascimento: _____
 Etnia: _____ Sexo: () Masculino () Feminino

PRIMEIRO (S) SINTOMA (S):

Sintoma (s): _____
 Data: _____
 Idade: _____

DIAGNÓSTICO:

Exame (s): _____
 Data: _____
 Idade: _____

PRIMEIRA CONSULTA NO SERVIÇO ONCOLÓGICO:

Queixas atuais: _____
 Data: _____
 Idade: _____
 Tempo da primeira queixa até o diagnóstico: _____

LATERALIDADE:

() Unilateral () Bilateral () Trilateral

OLHO ENVOLVIDO:

() Direito () Esquerdo () Ambos () Ambos + Pineal

FOCO:

() Unifocal () Multifocal.

OLHO DIREITO:

() Intraocular () Extraocular () Não Envolvido

OLHO ESQUERDO:

() Intraocular () Extraocular () Não Envolvido

ESTÁDIO INTERNACIONAL (ABCDE) OLHO DIREITO

(A) (B) (C) (D) (E)

ESTÁDIO INTERNACIONAL (ABCDE) OLHO ESQUERDO

(A) (B) (C) (D) (E)

ESTÁDIO DE CHANTADA (0, I, II, III, IV)

(0) (I) (II) (III) (IV)

METÁSTASES AO DIAGNÓSTICO

() Presença e descrever o sítio: _____
 () Ausência

METÁSTASES AO LONGO DO TRATAMENTO

() Presença e descrever o sítio: _____
 () Ausência

HISTÓRIA FAMILIAR DE NEOPLASIA:

() Presença () Ausência () Não informado

GRAU FAMILIAR:

- (0) não se aplica
- (1) 1º grau (materno)
- (2) 2º grau (materno)
- (3) 1º grau (paterno)
- (4) 2º grau (paterno)
- (5) 3º grau ou + (materno ou paterno)

TIPO DE NEOPLASIA (Descrever qual o familiar e o tipo de neoplasia):

TRATAMENTO:

Data do início: _____

Data do final: _____

QUIMIOTERAPIA SISTÊMICA

() Sim, se TMO descrever data: _____

() Não

Período: _____

Nº de ciclos: _____

Fármacos: _____

CRIOTERAPIA:

() Sim () Não

Olho tratado: () Direito () Esquerdo

Período: _____

TERMOTERAPIA:

() Sim () Não

Olho tratado: () Direito () Esquerdo

Período: _____

RADIOTERAPIA EXTERNA DA ÓRBITA E/OU BRAQUITERAPIA:

() Sim () Não

Descrever o olho irradiado: () Direito () Esquerdo

CIRURGIA:

Sim Não

Se sim, descrever o olho operado (O/D, O/E ou ambos) e que tipo de cirurgia realizou:

Exame Histopatológico/Anatomopatológico:

SITUAÇÃO ATUAL:

Vivo Óbito Em tratamento Não informado

DATA DO ÓBITO: _____ Não informado

RECIDIVA DO RETINOBLASTOMA:

Sim Não Não informado

Data: _____

Local: _____

Metástase: _____

SEGUNDA NEOPLASIA:

Presença Ausência

Qual? _____

Data: _____

ÚLTIMA CONSULTA:

Data: _____

Clínica: Remissão Sintomático

Fundoscopia: Remissão Alterada

RM de crânio: Remissão Alterada

OBSERVAÇÕES: _____

10. ANEXOS

10.1 Anexo I – Parecer comitê de ética – UniEVANGÉLICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil clínico e epidemiológico do retinoblastoma no hospital referência em oncologia do estado de Goiás

Pesquisador: Constanza Thaise Xavier Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 25176619.5.0000.5076

Instituição Proponente: Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.738.509

Apresentação do Projeto:

Informações retiradas do PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1452091.pdf e do PROJETO RETINOBLASTOMA20192.docx.

RESUMO

O retinoblastoma (Rb) é um dos tumores mais prevalentes na primeira infância e de diagnóstico precoce. Esse tipo de tumor é caracterizado pela supressão do gene RB (retinoblastoma), um supressor tumoral. Essas mutações ocorrem, na maioria das vezes, de maneira diferente nos dois alelos, sendo que a mutação no primeiro alelo pode ocorrer numa linhagem germinativa, de forma hereditária, ou em uma célula progenitora da retina, de forma esporádica. A segunda mutação ocorre na célula somática que origina o tumor. O retinoblastoma é o câncer intraocular mais comum na infância. Afeta um em cada 20 mil nascidos vivos, com maior incidência nas crianças com menos de 5 anos. Esse tumor pode ter duas formas principais: hereditária ou esporádica. A sobrevida relaciona-se com alguns fatores, entre eles, a idade e hereditariedade, a extensão do tumor, a lateralidade e o tempo entre o surgimento dos sintomas e o diagnóstico precoce. Este trabalho tem por objetivo determinar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com retinoblastoma entre 2008 e 2014 em um hospital de referência em oncologia em Goiânia-Goiás. O presente trabalho trata-se de um estudo retrospectivo, transversal e descritivo. Pretende-se associar o prognóstico e a sobrevida desses pacientes no seguimento de 60 meses. Avaliações

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 75.083-515

UF: GO

Município: ANAPOLIS

Telefone: (62)3310-6736

Fax: (62)3310-6636

E-mail: cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 3.738.509

clínicas e oftalmológicas periódicas nos primeiros anos de vida da criança oferecem maior oportunidade de um diagnóstico precoce e o encaminhamento rápido à um Centro de Referência multidisciplinar que contemple cuidados terciários em oftalmologia e oncologia pediátrica é fundamental. Existe grande necessidade de investimentos regionais que facilitem o acesso ao diagnóstico e tratamento do Rb, o tumor ocular mais frequente na infância.

Introdução

O câncer na infância e na adolescência pertence a um grupo de doenças que tem a proliferação descontrolada de células anormais como ponto em comum. Apesar de possuírem baixa incidência, estão relacionadas as principais causas de morte infantil em países em desenvolvimento, como no Brasil. Desse grupo, os tumores mais frequentes são as leucemias, os que atingem o sistema nervoso central (SNC) e os linfomas (PEDROSA et al., 2015).

Nas últimas décadas, o progresso no tratamento do câncer infanto-juvenil tem alcançado grandes avanços, sendo que aproximadamente 80% dos pacientes podem ser curados. Isso pode ser observado principalmente pelo fato de que possuem natureza embrionária, ou seja, são constituídos principalmente de células indiferenciadas que respondem melhor ao tratamento (BRASIL, 2019a). Dentro do grupo de cânceres com natureza embrionária, existe o retinoblastoma, que é o tumor ocular mais comum na infância, 95% dos casos são diagnosticados antes dos 5 anos, podendo corresponder até 4% de todas neoplasias pediátricas nos países desenvolvidos e 15% nos países em desenvolvimento (INCA, 2019a).

O retinoblastoma (Rb) é causado por uma mutação nos dois alelos do gene Rb1, supressor tumoral. Essas mutações ocorrem, na maioria das vezes, de maneira diferente nos dois alelos, sendo que a mutação no primeiro alelo pode ocorrer numa linhagem germinativa, de forma hereditária, ou em uma célula progenitora da retina, de forma esporádica. A segunda mutação ocorre na célula somática que origina o tumor. Quando a mutação ocorre na linhagem germinativa, a doença é geralmente bilateral, multifocal com vários tumores primários em ambos os olhos. Tem-se que, dos casos que apresentam a hereditariedade com fator desencadeante, 80% são bilaterais. Entretanto, apesar da possibilidade de ser uma doença hereditária, 95% dos doentes não tem histórico familiar, pelo o que se compreende a importância da pesquisa do reflexo vermelho em todas as crianças pelo seu médico assistente (SANTOS et al., 2015).

O teste do reflexo vermelho (TRV) ou “Teste do olhinho” é um exame simples, rápido, indolor e de baixo custo realizado em recém-nascidos e seu objetivo é a detecção precoce de problemas oculares congênitos que comprometem a transparência dos meios oculares e que podem impedir

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 3.738.509

o desenvolvimento visual cortical. O TRV é uma ferramenta de alta sensibilidade para o rastreamento de alterações oculares com risco de causar ambliopia ou deficiência visual (cegueira e baixa visão). É imprescindível conscientizar os pais e responsáveis de que o TRV não substitui o exame oftalmológico que todo o bebê deve ser submetido se não nos primeiros seis meses de vida, no máximo no primeiro ano (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2018).

Este trabalho se mostra relevante posto que o retinoblastoma está entre um dos cânceres mais prevalentes em crianças e por ser o tumor intraocular maligno mais frequente, também, na infância. É de responsabilidade social fazer um estudo sobre a presença de casos da doença no estado de Goiás, mais especificamente, na cidade de Goiânia, para a conscientização e conhecimento de um diagnóstico precoce e das possíveis sequelas que este câncer pode causar na vida dos afetados.

HIPÓTESE

Pacientes diagnosticados precocemente tem maior sobrevida do que aqueles que foram diagnosticados tardiamente

METODOLOGIA

Tipo de estudo

O estudo será do tipo epidemiológico, retrospectivo, transversal e descritivo, que utilizará dados epidemiológicos, clínico-patológicos do retinoblastoma em prontuários no Hospital Araújo Jorge (HAJ), em Goiânia, no ano de 2008 a 2014.

População e amostra

Serão selecionados casos registrados e diagnosticados com retinoblastoma nos arquivos do Serviço de Oncologia Pediátrica do HAJ no período de 2008 a 2014 na qual foram oferecidos à 61 pacientes. A amostra será de conveniência.

Para estudo de sobrevida, serão selecionados pacientes com seguimento de até 60 meses, com óbito registrado e verificado no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), tendo o retinoblastoma como a causa morte dos pacientes.

Os critérios de inclusão serão: paciente com diagnóstico histopatológico de retinoblastoma, dados epidemiológicos e clínico-patológicos disponíveis nos prontuários. Serão excluídos do estudo, prontuários incompletos e que estejam fora dos anos estabelecidos no estudo.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 3.738.509

Procedimentos

Será disponibilizada uma sala para coleta de dados dos prontuários no HAJ através de um instrumento de coleta de dados (Apêndice I). Sendo que neste local entrarão apenas os pesquisadores, com o instrumento de coleta de dados para anotações, porém sem celulares e/ou aparelhos eletrônicos, desse modo eliminamos problemas que poderiam ocorrer com informações vazadas sem autorização.

Análises estatísticas

O programa Microsoft® Excel 2007 será usado para tabulação dos dados e a análise estatística será realizada pelo programa SPSS® for Windows®, versão 16.0.

Para a análise de sobrevida usaremos testes de log-rank e ilustrados com gráficos de Kaplan-Meier. Foi utilizado como nível de significância o valor 5% ($p < 0,05$) para todas as análises.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Determinar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com retinoblastoma entre 2008 e 2014 em um hospital de referência em oncologia em Goiânia-Goiás.

Objetivos específicos

- Descrever as características clínico-patológicas e epidemiológicas do retinoblastoma da população estudada;
- Verificar a presença de achados extraoculares e história familiar de neoplasia na população estudada.
- Avaliar os fatores prognósticos correlacionando com o tempo de diagnóstico;
- Determinar a sobrevida global dos pacientes com retinoblastoma;
- Relacionar a sobrevida da população estudada com os fatores prognósticos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Todavia, dada à importância do parecer, o trabalho será submetido à Plataforma Brasil assim como ao conhecimento do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UniEVANGÉLICA e o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Araujo Jorge (CEP/HAJ/) seguindo a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que dispõe sobre pesquisas com seres humanos. Em hipótese alguma

| | |
|--|---|
| Endereço: Av. Universitária, Km 3,5 | CEP: 75.083-515 |
| Bairro: Cidade Universitária | |
| UF: GO | Município: ANAPOLIS |
| Telefone: (62)3310-6736 | Fax: (62)3310-6636 |
| | E-mail: cep@unievangelica.edu.br |



Continuação do Parecer: 3.738.509

não serão retirados dos registros nomes e endereço dos indivíduos, nem de dados que permitam a correlação entre fatos e pessoas.

A coleta de dados será realizada de prontuários do arquivo médico do HAJ, que autorizará a coleta mediante assinatura de suas cartas de aceite. Os princípios enunciados na Declaração de Helsinque serão obedecidos durante a realização do trabalho. Asseguramos também que os dados coletados ficarão guardados por 5 anos, sob responsabilidade dos pesquisadores e após esse período serão incinerados. Os riscos envolvidos na pesquisa é a quebra do sigilo da identidade dos pacientes que serão minimizados com a descrição de apenas o número arábico na folha de coleta de dados do projeto e em sala reservada para os pesquisadores. Os benefícios da pesquisa é estimular uma discussão sobre o perfil clínico-epidemiológico e patológico do retinoblastoma na população de Goiânia, Goiás. O conhecimento gerado por essa pesquisa será revertido em benefícios para a sociedade e para futuros pacientes infectados por essa enfermidade e, espera-se com isso, conhecer a situação atual dos casos descritos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa com relevância científica e social a ser realizada pelo curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. Trata-se de estudo que determinará o perfil clínico epidemiológico de pacientes diagnosticados com retinoblastoma entre 2008 a 2014 em um hospital de referência em oncologia em Goiânia – Goiás. Os pesquisadores solicitaram e justificaram dispensa do TCLE e anexaram Termo de Autorização para Utilização e Manuseio de Dados e Folha de Rosto.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo com as recomendações previstas pela RESOLUÇÃO CNS N.466/2012 e demais complementares o protocolo permitiu a realização da análise ética. Todos os documentos listados foram analisados.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O pesquisador responsável atende todas as orientações da construção de um projeto de pesquisa e da Resolução CNS 466/12 e complementares.

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 3.738.509

Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos ao pesquisador responsável o envio do RELATÓRIO FINAL a este CEP, via Plataforma Brasil, conforme cronograma de execução apresentado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|--|---|------------------------|-------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1452091.pdf | 06/11/2019 14:23:25 | | Aceito |
| Outros | curriculoprofconstanza.pdf | 06/11/2019 14:20:05 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | lattesAnaPaula.pdf | 06/11/2019 14:05:27 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Lattescarolina.pdf | 06/11/2019 14:04:56 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | LattesRafaellaFaria.pdf | 06/11/2019 14:03:55 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | lattesheloisa.pdf | 06/11/2019 14:03:00 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | LattesJoaoMarcelo.pdf | 06/11/2019 14:02:18 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | declaracaodopesquisadorassegurandootornodosbeneficios.pdf | 06/11/2019 14:01:24 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Identificacaoequalificacoesdaequipe.pdf | 06/11/2019 13:15:02 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Finalidadeacademicadapesquisa.pdf | 06/11/2019 13:11:50 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Documentosinformandoenderecotelefoneemail.pdf | 06/11/2019 13:10:54 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | declaracaodepesquisadorrelatorios.pdf | 06/11/2019 13:09:41 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | declaracaodecompromisso.pdf | 06/11/2019 13:08:44 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | declaracaoassegurandodetalhamentodaspublicacoes.pdf | 06/11/2019 13:06:22 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | cartarespostadiretortecnicoetinoblastoma.pdf | 06/11/2019 13:04:23 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | cartarespostaarquivomedico.pdf | 06/11/2019 13:04:03 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | cartarepostapediatria.pdf | 06/11/2019 13:03:10 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br



Continuação do Parecer: 3.738.509

| | | | | |
|---|--|------------------------|----------------------------------|--------|
| Outros | CartadeencaminhamentodoprojetooAC CG.pdf | 06/11/2019 13:01:50 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Delaracaodapesquisadoraresponsavel.pdf | 06/11/2019 13:00:35 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Declaracaodoorientador.pdf | 06/11/2019 12:58:33 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | TCLEdispensaretinoblastoma20192.pdf | 06/11/2019 12:53:48 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | PROJETORETINOBLASTOMA20192.docx | 06/11/2019 12:52:45 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Folha de Rosto | folhaderostoret.pdf | 06/11/2019 12:52:01 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ANAPOLIS, 02 de Dezembro de 2019

Assinado por:
Brunno Santos de Freitas Silva
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Universitária, Km 3,5
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 75.083-515
UF: GO **Município:** ANAPOLIS
Telefone: (62)3310-6736 **Fax:** (62)3310-6636 **E-mail:** cep@unievangelica.edu.br

10.2 Anexo II - Parecer comitê de ética – ACCG

ASSOCIAÇÃO DE COMBATE
AO CÂNCER DE GOIÁS - ACCG



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil clínico e epidemiológico do retinoblastoma no hospital referência em oncologia do estado de Goiás

Pesquisador: Constanza Thaise Xavier Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 25176619.5.3001.0031

Instituição Proponente: ASSOCIACAO DE COMBATE AO CANCER EM GOIAS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.749.383

Apresentação do Projeto:

Título da Pesquisa: Perfil clínico e epidemiológico do retinoblastoma no hospital referência em oncologia do estado de Goiás

Pesquisadora responsável: Constanza Thaise Xavier Silva

Pesquisadores: Ana Paula Stievano Ferraz da Silveira Carolina Cordeiro Barcelos, João Marcelo Tocantins Albuquerque, Heloisa Brito Silveira, Rafaella Faria Oliveira Guerra

O retinoblastoma é um tumor maligno intraocular, que pode ocorrer na maioria em crianças na primeira infância e que tem origem na neuroectoderme. É um tumor que possui principal característica ser unilateral na maioria dos casos, mas pode ser encontrado na forma bilateral sendo essa forma mais comum em casos hereditários. É importante lembrar que um maior conhecimento sobre a enfermidade melhora o prognóstico (AMADOR et al., 2018). Afeta um em cada 20 mil nascidos vivos, com maior incidência nas crianças com menos de 5 anos (BRASIL, 2019b).

Atualmente, existem várias opções de tratamentos conservadores como enucleação e radioterapia/quimioterapia sistêmica nos casos mais graves. Há, também, outras intervenções como crioterapia, branquiteira, quimioterapia (sistêmica, intra-arterial, subtenoniana ou intravítrea), fotocoagulação e termoterapia transpupilar (SANTOS et al., 2015). Há que se ressaltar

Endereço: Rua 239

Bairro: SETOR LESTE UNIVERSITARIO **CEP:** 74.605-070

UF: GO **Município:** GOIANIA

Telefone: (62)3243-7050 **Fax:** (62)3243-7050

E-mail: cepaccg@accg.org.br

ASSOCIAÇÃO DE COMBATE
AO CÂNCER DE GOIÁS - ACCG



Continuação do Parecer: 3.749.383

que o sucesso do tratamento do retinoblastoma depende de um diagnóstico precoce e certo, ou seja, depende se ainda é intraocular. Pois, um estágio avançado da doença é referente ao atraso do diagnóstico uma vez que mais de 90% dos casos em estágio inicial são curados e a maioria deles com manutenção da visão (BRASIL, 2019b).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

-Determinar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com retinoblastoma entre 2008 e 2014 em um hospital de referência em oncologia em Goiânia-Goiás.

Objetivos específicos:

- Descrever as características clínico-patológicas e epidemiológicas do retinoblastoma da população estudada;
- Verificar a presença de achados extraoculares e história familiar de neoplasia na população estudada.
- Avaliar os fatores prognósticos correlacionando com o tempo de diagnóstico;
- Determinar a sobrevida global dos pacientes com retinoblastoma;
- Relacionar a sobrevida da população estudada com os fatores prognósticos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Risco: Os riscos envolvidos na pesquisa é a quebra do sigilo da identidade dos pacientes que serão minimizados com a descrição de apenas o número arábico na folha de coleta de dados do projeto e em sala reservada para os pesquisadores.

Benefícios: Estimular uma discussão sobre o perfil clínico-epidemiológico e patológico do retinoblastoma na população de Goiânia, Goiás. O conhecimento gerado por essa pesquisa será revertido em benefícios para a sociedade e para futuros pacientes infectados por essa enfermidade e, espera-se com isso, conhecer a situação atual dos casos descritos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo será do tipo epidemiológico, retrospectivo, transversal e descritivo, que utilizará dados epidemiológicos, clínico-patológicos do retinoblastoma em prontuários no Hospital Araújo Jorge (HAJ), em Goiânia, no ano de 2008 a 2014.

Endereço: Rua 239
Bairro: SETOR LESTE UNIVERSITARIO **CEP:** 74.605-070
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3243-7050 **Fax:** (62)3243-7050 **E-mail:** cepaccg@accg.org.br

**ASSOCIAÇÃO DE COMBATE
AO CÂNCER DE GOIÁS - ACCG**



Continuação do Parecer: 3.749.383

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos apresentados

Diretor Técnico da Instituição para o manuseio de prontuários e/ou fichas clínicas, blocos de parafina (se for o caso). No documento, o pesquisador deverá assegurar que os dados coletados serão utilizados apenas para a pesquisa em questão, garantindo o sigilo dos nomes dos participantes da pesquisa e assumindo o compromisso de que o material não será retirado do âmbito do Hospital. EM PDF.

3-Carta resposta original e em papel timbrado, da Diretoria Técnica, autorizando o manuseio de prontuários e/ou fichas clínicas, blocos de parafina (destacando que o material não deverá ser retirado do âmbito da Instituição). EM PDF

4-O projeto deverá ser devidamente registrado no IEP/ACCG - Instituto de Ensino e Pesquisa da Associação de Combate ao Câncer em Goiás (CMA-Centro Médico Ambulatorial, 2º andar).

5-Folha de Rosto Para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos : Completamente preenchida, datada, carimbada, com a assinatura do Pesquisador Responsável e Diretor da Instituição proponente.

Recomendações:

Apresentar os relatórios nos tempos devidos.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|----------------|---------|----------|-------|----------|
|----------------|---------|----------|-------|----------|

Endereço: Rua 239
Bairro: SETOR LESTE UNIVERSITARIO **CEP:** 74.605-070
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3243-7050 **Fax:** (62)3243-7050 **E-mail:** cepaccg@accg.org.br

**ASSOCIAÇÃO DE COMBATE
AO CÂNCER DE GOIÁS - ACCG**



Continuação do Parecer: 3.749.383

| | | | | |
|---|---|------------------------|----------------------------------|--------|
| Outros | curriculoprofconstanza.pdf | 06/11/2019 14:20:05 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | lattesAnaPaula.pdf | 06/11/2019 14:05:27 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Lattescarolina.pdf | 06/11/2019 14:04:56 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | LattesRafaellaFaria.pdf | 06/11/2019 14:03:55 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | lattesheloisa.pdf | 06/11/2019 14:03:00 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | LattesJoaoMarcelo.pdf | 06/11/2019 14:02:18 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | declaracaodopesquisadorassegurandoor etornodosbeneficios.pdf | 06/11/2019 14:01:24 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Identificacaoequalificacoesdaequipe.pdf | 06/11/2019 13:15:02 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Finalidadeacademicadapesquisa.pdf | 06/11/2019 13:11:50 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Documentosinformandoenderecotelefon eemail.pdf | 06/11/2019 13:10:54 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | declaracaodepesquisadorrelatorios.pdf | 06/11/2019 13:09:41 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | declaracaodecompromisso.pdf | 06/11/2019 13:08:44 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | declaracaoassegurandodetalhamentoda publicacoes.pdf | 06/11/2019 13:06:22 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | CartadeencaminhamentodoprojetoaoAC CG.pdf | 06/11/2019 13:01:50 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Delaracaodapesquisadoraresponsavel.p df | 06/11/2019 13:00:35 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | Declaracaodoorientador.pdf | 06/11/2019 12:58:33 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Outros | TCLEdispensaretinoblastoma20192.pdf | 06/11/2019 12:53:48 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | PROJETORETINOBLASTOMA20192.do cx | 06/11/2019 12:52:45 | Constanza Thaise Xavier Silva | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua 239
Bairro: SETOR LESTE UNIVERSITARIO **CEP:** 74.605-070
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3243-7050 **Fax:** (62)3243-7050 **E-mail:** cepaccg@accg.org.br

ASSOCIAÇÃO DE COMBATE
AO CÂNCER DE GOIÁS - ACCG 

Continuação do Parecer: 3.749.383

GOIANIA, 06 de Dezembro de 2019

Assinado por:
Elismauro Francisco de Mendonça
(Coordenador(a))

Endereço: Rua 239
Bairro: SETOR LESTE UNIVERSITARIO **CEP:** 74.605-070
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3243-7050 **Fax:** (62)3243-7050 **E-mail:** cepaccg@accg.org.br