

**MÁRCIO RENATO DE MORAES CANEVER**

**NEUROBLASTOMAS EM CRIANÇAS:  
análise de 32 casos**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2008**

**MÁRCIO RENATO DE MORAES CANEVER**

**NEUROBLASTOMAS EM CRIANÇAS:  
análise de 32 casos**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em  
Medicina.**

**Coordenador do curso: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima  
Orientador: Prof. Dr. José Antonio de Souza  
Co-orientador: Prof. Dra. Ana Paula Ferreira Freund Winneschhofer**

**Florianópolis  
Universidade Federal de Santa Catarina  
2008**

Canever, Marcio.

*Neuroblastomas em crianças: análise de 32 casos* / Márcio Renato de Moraes Canever. Florianópolis, 2008.

38 p.

Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina.

1. Neuroblastoma 2. Criança 3. Sobrevida I. Título

*“Homens e mulheres que sonharam,  
ousaram e que nunca perderam a  
esperança, foram à lua, e ainda irão as  
estrelas, e não eram melhores que você.”*

*Autor desconhecido*

*"O mundo é um lugar perigoso de se viver, não  
por causa daqueles que fazem o mal, mas sim por  
causa daqueles que observam e deixam o mal  
acontecer"*

*Albert Einstein*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer à **Deus**, força maior, responsável pelo milagre da vida e de todas as maravilhas que este mundo nos proporciona.

Aos meus pais, **João Canever** e **Jacira de Moraes Canever**, por todo o amor, carinho e principalmente por sempre me apoiarem em minhas decisões e acreditarem nos meus sonhos tanto quanto eu acreditei. Devo tudo que sou hoje a vocês, o meu muito obrigado.

À **Hugo de Moraes Canever** e **Diego de Moraes Canever**, meus irmãos e grandes amigos. Obrigado pelo apoio sempre.

À minha namorada, **Carolina da Silva Jakimiu**, pelo apoio, carinho e compreensão ao longo destes anos de faculdade.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. José Antonio de Souza**, por todo seu exemplo de caráter, carisma e amizade que transmite à todos ao seu redor, por todo seu apoio na orientação do trabalho e todo seu conhecimento transmitido. Agradeço pelo tempo, atenção, carinho, paciência e apoio dispensados durante a realização deste trabalho.

À co-orientadora **Prof. Dra. Ana Paula Ferreira Freund Winneschhofer**, por todo seu carisma e apoio quando precisei. Obrigado pelo tema sugerido e pela ajuda sempre que necessitei.

À **equipe de Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão**, pelo conhecimento compartilhado, contribuição ímpar na minha formação pessoal e profissional.

Aos **funcionários do SAME e Serviço de Oncologia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão**, pelo auxílio na coleta de dados.

Aos meus colegas de moradia, **Bruno Braga Passos, Francisco Van de Sande Lee e Rodrigo Luis Solano**, pela amizade e companheirismo ao longo dos anos de estudos médicos, compartilhando de alguns momentos ruins e grandes momentos bons.

## RESUMO

**Introdução:** o neuroblastoma (NB) é o tumor sólido extracraniano mais comum de crianças. O prognóstico da doença depende de fatores que influenciam o comportamento biológico do tumor, como a idade ao diagnóstico, o estadió, a histologia e as características citogenéticas.

**Objetivos:** analisar os casos de pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no HIJG no período de janeiro de 2000 e dezembro de 2007.

**Métodos:** estudo retrospectivo, descritivo e transversal dos prontuários de 32 pacientes tratados nos serviços de Oncologia e Cirurgia pediátricas do HIJG.

**Resultados:** foram identificados 20 meninos e 12 meninas. A cor prevalente foi a branca. Os pacientes eram procedentes de todas as mesorregiões de Santa Catarina, sendo que 28,12% eram procedentes da grande Florianópolis. O sinal mais comum na admissão foi massa abdominal (65,63%). Diversos exames de imagem foram solicitados. A microscopia óptica fez o diagnóstico anatomopatológico em 34,38%, e em 65,62% complementou-se com imunohistoquímica. O ácido vanilmandélico (VAM) estava alterado em 26,31%. O estadió I foi encontrado em 2 pacientes, o II em 1, o III em 8 e o estadió IV em 21 pacientes. A idade média ao diagnóstico foi 37,34 meses. A sobrevida foi 100% , 100%, 62,65% e 28,57% para os estádios I, II, III e IV respectivamente. O tratamento variou conforme o estadió.

**Conclusões:** massa abdominal é a principal manifestação clínica. Os estádios III e IV são os mais freqüentes ao diagnóstico e apresentam a menor sobrevida. O tratamento com TAMO parece melhorar a sobrevida no estadió IV.

## ABSTRACT

**Background:** neuroblastoma (NB) is the most common extracranial solid tumor in children. The prognosis this disease depends on factors that influence the biological behavior of the tumor, such as age at diagnosis, stage, histology and cytogenetic characteristics.

**Objectives:** to evaluate the cases of the patients with neuroblastoma treated in HIJG between January 2000 and December 2007.

**Methods:** a retrospective, descriptive and cross-sectional survey, of 32 patients' medical records full stay admitted at HIJG.

**Results:** twenty boys and twelve girls were identified, and most of them were white. The patients were from all mesoregions of Santa Catarina, while 28.12% were from the great Florianopolis. The most common sign at admission was abdominal mass (65.63%). Several tests were requested for the image. Optical microscopy has the diagnosis in 34.38%, and 65.62% it was complemented with immunohistochemistry. The vanillylmandelic acid (VAM) was amended to 26.31%. The stage I was found in 2 patients, stage II in one, stage III in 8 and stage IV in 21 patients. The average age at diagnosis was 37.34 months. Survival was 100%, 100%, 62.65% and 28.57% for stage I, II, III and IV respectively. The treatment varied depending on the stage.

**Conclusions:** Abdominal mass is the primary clinical manifestation. The stage III and IV are the most frequent diagnosis and have the lowest survival. Treatment with TAMO seem to improve survival in stage IV.

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

NB	Neuroblastoma
NBs	Neuroblastomas
HIJG	Hospital Infantil Joana de Gusmão
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMA	Opsoclônus-mioclonus-ataxia
VIP	Peptídeo vasoativo intestinal
ME	Microscopia eletrônica
HVA	Ácido homovanílico
VMA	Ácido vanilmandélico
GOC	Children's Oncology Group
POG	Pediatric Oncology Group
MIBG	Meta-iodobenzilguanidina
TAMO	Transplante autólogo de medula óssea
RNM	Ressonância nuclear magnética
Rx	Radiografia
USG	Ultra-sonografia
QT	Quimioterapia
RT	Radioterapia
SAME	Serviço de Arquivo Médico e Estatístico
TC	Tomografia(s) computadorizada(s)
MO	Microscopia óptica convencional
Imun	Imunohistoquímica
Cir	Cirurgia
Isotret	Isotretinoína



**LISTA DE TABELAS**

- Tabela 1**– Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo o sexo, em número (n) e percentual (%). .....**9**
- Tabela 2** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo a cor, em número (n) e percentual (%). .....**9**
- Tabela 3** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo a procedência, em número (n) e percentual (%). .....**10**
- Tabela 4** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo o quadro clínico na admissão, em número (n) e percentual (%). .....**10**
- Tabela 5** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo os exames de imagem, em número (n) e percentual (%). .....**11**
- Tabela 6** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo o diagnóstico anatomopatológico , em número (n) e percentual (%). .....**11**
- Tabela 7** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo os marcadores urinários, em número (n) e percentual (%). .....**11**
- Tabela 8** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo o sistema internacional de estadiamento, em número (n) e percentual (%). .....**12**

**Tabela 9** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1° de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo a faixa etária e estadiamento, em número (n) e percentual (%) .....12

**Tabela 10** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1° de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo a faixa etária e a sobrevivência, em número (n) e percentual (%). .....13

**Tabela 11** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1° de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo a sobrevivência e os estádios em número (n) e percentual (%). .....13

**Tabela 12** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1° de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo o tratamento realizado e estágio, em número (n) e percentual (%). .....14

**LISTA DE ANEXOS**

<b>ANEXO I – Mesorregiões do estado de Santa Catarina.....</b>	<b>29</b>
<b>ANEXO II – Distribuição dos municípios de Santa Catarina em micro e mesorregiões .....</b>	<b>30</b>

**LISTA DE APÊNDICES**

<b>Apêndice I-</b> Ficha de coleta de dados.....	<b>33</b>
<b>Apêndice II-</b> Termo de consentimento livre e esclarecido.....	<b>34</b>
<b>Apêndice III-</b> Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão.....	<b>35</b>
<b>Apêndice IV-</b> Ficha de avaliação.....	<b>38</b>

## SUMÁRIO

<b>FALSA FOLHA DE ROSTO .....</b>	<b>I</b>
<b>FOLHA DE ROSTO.....</b>	<b>II</b>
<b>DEDICATÓRIA .....</b>	<b>III</b>
<b>AGRADECIMENTOS .....</b>	<b>IV</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>V</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>VI</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....</b>	<b>VII</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>VIII</b>
<b>LISTA DE ANEXOS .....</b>	<b>X</b>
<b>LISTA DE APÊNDICES .....</b>	<b>XI</b>
<b>SUMÁRIO.....</b>	<b>XII</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>OBJETIVO .....</b>	<b>5</b>
<b>MÉTODOS.....</b>	<b>6</b>
<b>3.1 Casuística.....</b>	<b>6</b>
3.1.1 Critérios de inclusão .....	6
3.1.2 Critérios de exclusão .....	6
<b>3.2 Definição das variáveis, categorização e valores de referência .....</b>	<b>6</b>
<b>3.3 Análise de dados .....</b>	<b>8</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>9</b>
<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>22</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>23</b>
<b>NORMAS ADOTADAS .....</b>	<b>28</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>29</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>33</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O termo neuroblastoma é comumente usado para se referir a um amplo espectro de tumores neuroblásticos, incluindo os neuroblastomas, ganglioneuroblastomas e ganglioneuromas, que surgem a partir das células da crista neural que são responsáveis pela formação das células do sistema nervoso simpático e da medula da glândula adrenal<sup>1,2</sup>. O neuroblastoma (NB) é uma neoplasia maligna, é responsável por 97 por cento de todos os tumores neuroblásticos, variando em termos de localização, característica histopatológica e característica biológica. Trata-se do tumor sólido extracraniano mais comum de crianças e o tumor mais comumente diagnosticado em lactentes menores de 1 ano. Cerca de 500 casos novos são identificados nos Estados Unidos a cada ano, com dois terços se apresentando em crianças com menos de 5 anos<sup>3,4</sup>. Sua incidência anual nos Estados Unidos da América é estimada entre 8,8 e 10,5 por milhão de crianças menores de 15 anos. Em São Paulo, a incidência estimada é inferior à norte-americana, em torno de 7,7 por milhão de crianças<sup>5</sup>.

A ocorrência na idade adulta é excepcional. Há um discreto predomínio da ocorrência de neuroblastoma em crianças do sexo masculino sobre o feminino<sup>6</sup>, além de acometer mais crianças de cor branca, que são diagnosticados antes dos 15 anos de idade<sup>7-9</sup>.

A etiologia de neuroblastoma não é bem compreendida. Vários fatores de risco foram propostos e é objeto de estudo, devido ao seu início precoce. Diversos estudos têm investigado fatores pré-natais, de gestação e concepção. Estes fatores têm incluído a ocupação materna, o tabagismo, o consumo de álcool, uso de medicamentos durante a gravidez e o nascimento, porém com resultados inconclusivos<sup>10</sup>. Outros estudos têm analisado eventuais ligações com atopia e exposição à infecção nos primeiros anos de vida<sup>11</sup>, uso de hormônios e drogas para infertilidade<sup>12,13</sup>, e utilização materna de corantes capilares<sup>13</sup>.

O quadro clínico dos neuroblastomas é extremamente variado, dependendo das características do tumor primário, de sua integridade, do comprometimento de estruturas vizinhas e da presença de metástases, pois são tumores que crescem a partir das células ganglionares primitivas do sistema nervoso simpático, eles podem ser encontrados ao longo de todo sistema nervoso simpático<sup>14</sup>. O tumor abdominal é responsável por 65% dos casos aproximadamente, sendo que a glândula adrenal é o principal local acometido, seguido por torácicos, cervical, gânglios simpáticos pélvico<sup>15</sup>. Os tumores podem acometer menos comumente o sistema nervoso central, e em cerca de 1% dos casos o tumor primário não pode ser identificado<sup>2</sup>. A localização preferencial do tumor primário varia de acordo com a idade

do paciente, sendo que as crianças com menos de 1 ano de idade têm maior incidência de tumores torácicos, quando comparadas às crianças maiores. Os sinais e sintomas variam de acordo com o território acometido<sup>2,15,16</sup>.

O aumento de volume abdominal por crescimento tumoral é um dos principais sintomas, com massas irregulares, dolorosas, e que frequentemente ultrapassam a linha média<sup>17</sup>. Extensas massas retroperitoneais podem levar à compressão de vasos, causando linfedema de membros inferiores ou, se esta compressão atingir a vasculatura renal, podendo causar uma hipertensão arterial<sup>18</sup>. Quando existirem massas torácicas, estas podem permanecer assintomáticas por longo tempo e serem descobertas por acaso em radiografia obtida por um outro motivo. Podem causar distúrbio respiratório, por compressão das vias aéreas, quando seu volume é muito grande ou seu crescimento é muito acelerado<sup>17</sup>, quando há envolvimento de gânglios cervicais, a síndrome de Claude–Bernard-Horner<sup>19</sup> é uma manifestação freqüente, e crianças com estas síndrome devem ser investigadas para neuroblastoma, a dor óssea também é um sintoma bastante freqüente, levando a um prejuízo das atividades normais da criança e resulta da infiltração óssea ou da medula óssea pela neoplasia. A infiltração do osso esfenoide e da órbita resulta em proptose e equimose periorbitária<sup>14</sup>. Alguns sintomas inespecíficos como febre intermitente, emagrecimento, apatia, e dores generalizadas são frequentes<sup>14,18,20,21</sup>. Sintomas neurológicos são também descritos, como a síndrome de opsomoclonus-mioclonus-ataxia (OMA), caracterizada por uma cerebelite aguda com quadro de ataxia e movimentos oculares, e que ocorre em 4% dos pacientes<sup>22</sup>. A provável etiologia deste quadro é auto-imune, sendo permanente mesmo após a retirada do tumor, e as associações da Síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia (OMA) com neuroblastoma não estão bem esclarecidas, porém existem relatos de associação em até 50% dos casos. O neuroblastoma pode produzir uma substância denominada peptídeo intestinal vasoativo<sup>23</sup> (VIP), o qual provoca uma diarréia secretora crônica, com conseqüente hipocalcemia e desidratação. Este quadro é denominado síndrome de Kerner-Morrison<sup>20</sup>.

O NB representa sozinho, no mínimo 15% do total de óbitos por câncer em crianças. A taxa de sobrevivência após 5 anos aumentou de 25%, no início da década de 60, para aproximadamente 60%, no fim dos anos oitenta<sup>4</sup>.

Exames de imagem devem ser solicitados para definição do tumor e sua relação com as estruturas adjacentes logo que se suspeite de neuroblastoma<sup>24,25</sup>. Alguns exames mínimos devem ser solicitados para avaliação primária da doença, dentre estes: Radiografia de tórax ântero-posterior e em perfil, ultra-sonografia de abdômen, tomografia computadorizada de abdômen ou ressonância nuclear magnética, e cintilografia com meta-iodobenzilguanidina

(MIBG) se disponível, exame este que, a substância radioativa se liga às células do neuroblastoma depois de ser injetada na corrente sanguínea<sup>4</sup>.

O diagnóstico definitivo de neuroblastoma necessita de patologistas que estão habituados a tumores de infância. Alguns neuroblastomas não podem ser diferenciados, por meio de microscopia óptica convencional de linfomas, tumores primitivos neuroectodérmico e rabmiossarcomas, sendo necessária a diferenciação por microscopia eletrônica (ME) ou imunohistoquímica<sup>24,26</sup>.

O NB pode cursar com uma síntese defeituosa de catecolaminas, resultando em uma excreção aumentada de seus metabólitos, como ácido homovanílico (HVA), ou ácido 3-metoxi-4-hidroxi-mandélico, ou o ácido vanilmandélico (VMA), que pode ser medida na urina, e estão elevados em cerca de 90 a 95 por cento dos casos de neuroblastoma, utilizando ensaios sensíveis, e pode ser utilizado tanto para diagnóstico como para controle da atividade da doença<sup>27-29</sup>. Alguns pesquisadores utilizaram a pesquisa destes metabólitos na urina para um estudo de triagem em lactentes<sup>30,31</sup>.

O prognóstico da doença depende de fatores que influenciam o comportamento biológico do tumor, alguns relacionados com o paciente, como a idade ao diagnóstico, e outros relacionados com o tumor, como o estadiamento, a histologia e as características citogenéticas<sup>32</sup>. Isto levou o *Children's Oncology Group (GOC)*, e a *Pediatric Oncology Group (POG)*, a proporem uma classificação dos pacientes em: Pacientes de baixo risco, risco intermediário e alto risco, com base em uma análise de fatores que influenciam o prognóstico do paciente, incluindo a idade ao diagnóstico<sup>33</sup>, o sistema internacional de estadiamento<sup>24</sup>, a histologia do tumor<sup>34</sup>, o índice de DNA do tumor<sup>35</sup>, e a amplificação do oncogene N-myc que contribuiu para o comportamento agressivo das células de neuroblastoma<sup>36-38</sup>.

A idade ao diagnóstico é um importante fator de prognóstico em crianças com neuroblastoma<sup>35,38-42</sup>, e para todos os estadios da doença, quanto mais jovem a idade ao diagnóstico, maior a taxa de sobrevivência<sup>33,43-45</sup>.

Segundo o sistema internacional de estadiamento de neuroblastoma<sup>26</sup>, os seguintes critérios de acometimento e envolvimento são levados em consideração:

- Tumor: localizado, unilateral, que cruza a linha média, disseminado.
- Excisão cirúrgica: macroscópica completa ou incompleta.
- Comprometimento de linfonodos: acometimento de linfonodos ipsilaterais, contralaterais e distantes.
- Metástases para: tecido ósseo, medula óssea, fígado, pele e/ou outros órgãos.



O tratamento para o NB segundo o Grupo de Oncologia Infantil (GOC) se baseia no esquema de estratificação de grupo de risco. Para pacientes classificados como baixo risco, para pacientes em baixo risco, a cirurgia exclusiva é o principal tratamento, e apenas 20% necessitarão de uma quimioterapia adjuvante<sup>46-50</sup>. Para pacientes com risco intermediário o tratamento inclui a quimioterapia com ressecção do tumor quando possível. A radioterapia fica reservada para tumores irresssecáveis após quimioterapia<sup>51-53</sup>. Para pacientes de alto risco o tratamento tem alcançado os melhores resultados com um tratamento com multimodalidade, que inclui uma quimioterapia intensiva com uma combinação de agentes, seguida de ressecção cirúrgica, doses elevadas de quimioterapia, para posterior transplante autólogo de medula óssea. No entanto a maioria dos pacientes apresenta metástases no momento do diagnóstico, isto compromete o transplante autólogo de medula óssea (TAMO). Nestes casos deve-se identificar as áreas a serem irradiadas e se fazer um Iodo-131-metaiodobenzilguanidina (MIBG terapêutico) antes do TAMO. Se necessário posteriormente pode-se realizar um tratamento com radioterapia individualizada e ácido 13 cis-retinóico<sup>40, 54</sup>.

## **2. OBJETIVO**

Analisar os casos de pacientes de portadores de neuroblastoma, tratados pelos serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátricas do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) no período de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007.

### **3. MÉTODOS**

Trata-se de uma pesquisa clínico-epidemiológica, retrospectiva, descritiva, transversal e observacional.

O estudo foi delineado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Infantil Joana de Gusmão (projeto 005/2008).

#### **3.1 Casuística**

Neste estudo identificaram-se pacientes portadores de neuroblastoma (NB), tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007. Os pacientes foram selecionados a partir de busca pelo diagnóstico de NB, nos registros de internação do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) e nos prontuários paralelos do Ambulatório Oncológico Pediátrico do HIJG. Ao final desta pesquisa chegou-se ao número de 39 prontuários, que foram revisados e submetidos aos critérios de inclusão e exclusão.

##### **3.1.1 Critérios de inclusão**

Pacientes com diagnóstico confirmado de NB, tratados nos serviços de oncologia e cirurgia pediátricas no HIJG no período referido.

##### **3.1.2 Critérios de exclusão**

Pacientes sem confirmação do diagnóstico por meio de estudo anatomopatológico, falta de dados no prontuário, tratamento cirúrgico não realizado no HIJG ou ausência de seguimento.

#### **3.2 Definição das variáveis, categorização e valores de referência.**

As variáveis analisadas foram (Ficha de coleta de dados – apêndice I): sexo, cor, procedência, quadro clínico na admissão, exames de imagem, diagnóstico anatomopatológico, marcadores urinários, estadiamento, faixa etária por estadio, sobrevida por faixa etária ao diagnóstico, sobrevida por estadio, tratamento realizado e seguimento.

Em relação à distribuição dos pacientes quanto ao sexo, foram distribuídos em masculino e feminino.

Quanto à idade ao diagnóstico, os pacientes foram distribuídos conforme a influência no prognóstico da doença em: menor que 1 ano, de 1 a 4 anos, de 5 a 9 anos e maior que 9 anos<sup>38</sup>.

Quanto à cor foram distribuídos em: branco, negro, outra ou não consta.

Quanto à procedência, os pacientes foram distribuídos conforme as mesorregiões de Santa Catarina proposta pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (Anexo I) de acordo com o município de origem (Anexo II)<sup>55</sup>.

Quanto ao quadro clínico no momento do diagnóstico, foi observado se o paciente apresentava os seguintes sinais e sintomas no momento do diagnóstico: massa abdominal, dor abdominal, febre, náuseas/vômitos, perda de peso, ou outros achados clínicos.

Os exames de imagem analisados foram: radiografia simples de tórax, e de abdômen, USG cervical, USG de abdômen TC de cabeça e pescoço, de tórax, de abdômen e pelve, RNM, cintilografia óssea e cintilografia com MIBG.

Quanto aos exames anatomopatológicos, foram distribuídos em relação ao diagnóstico através de: microscopia óptica (MO) convencional e/ou imunohistoquímica.

Quanto aos exames laboratoriais foram analisados os seguintes metabólitos de catecolaminas na urina: ácido homovanílico (HVA), ou ácido vanilmandélico (VMA). Estes exames foram distribuídos em normais ou alterados, conforme as referências do laboratório do HIJG.

Quanto ao estadiamento os pacientes foram classificados conforme o sistema internacional de estadiamento de neuroblastoma (Quadro 1)<sup>57</sup>

<b>Estádio 1</b>	<b>Tumor localizado, confinado à sua área de origem; excisão cirúrgica macroscópica completa, com ou sem doença microscópica residual; linfonodos ipsi e contralaterais microscópicamente não acometidos.</b>
<b>Estádio 2A</b>	<b>Tumor unilateral, com excisão macroscópica incompleta; linfonodos ipsi e contralaterais microscópicamente não acometidos.</b>
<b>Estádio 2B</b>	<b>Tumor unilateral, com excisão macroscópica completa ou incompleta; linfonodos ipsilaterais regionais acometidos; linfonodos contralaterais microscópicamente não acometidos.</b>
<b>Estádio 3</b>	<b>Tumor cruzando a linha média, com ou sem envolvimento de linfonodos regionais; ou tumor unilateral, com envolvimento de linfonodos contralaterais, ou tumor de linha média, com envolvimento bilateral de linfonodos regionais.</b>
<b>Estádio 4</b>	<b>Tumor disseminado, acometendo linfonodos distantes, tecido ósseo, medula óssea, fígado e/ou outros órgãos (exceto os definidos pelo estágio 4S).</b>
<b>Estádio 4S</b>	<b>Tumor primário localizado como definido pelos estádios 1 ou 2, com disseminação limitada ao fígado, pele e/ou medula óssea.</b>

Quanto ao tratamento foram analisados as seguintes possibilidades terapêuticas: cirurgia, quimioterapia neoadjuvante, quimioterapia adjuvante, radioterapia, MIBG terapêutico, TAMO, isotretinoína, sendo que as possibilidades terapêuticas podem combinar-se entre si, conforme classificação em baixo risco, risco intermediário e alto risco.

Quanto ao seguimento, foi verificado se o paciente evoluiu para óbito, ou apresentou sobrevida livre de doença.

### 3.3 Análise de dados

Todos os dados obtidos a partir dos prontuários foram organizados, colocados em uma base de dados e analisados com auxílio do programa Microsoft Excel® e apresentados em número e percentual. Os procedimentos estatísticos utilizados foram as medidas descritivas: média e mediana.

#### 4. RESULTADOS

Os prontuários de 39 pacientes com neuroblastoma atendidos entre 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007 foram analisados. Trinta e dois pacientes preencheram os critérios de inclusão. Cinco pacientes foram excluídos por não haver seguimento no Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), e dois por estarem em tratamento.

**Tabela 1** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo o sexo, em número (n) e percentual (%).

<b>Sexo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Masculino	20	62,50
Feminino	12	37,50
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

FONTE: SAME - HIJG, 2000-2007.

A relação entre os sexos foi de 1,66 masculino para cada 1 feminino.

**Tabela 2** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo a cor, em número (n) e percentual (%).

<b>Cor</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Branca	13	40,63
Negra	1	3,12
Parda	1	3,12
Não referida	17	53,13
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

FONTE: SAME - HIJG, 2000-2007.

Nos prontuários em que a cor foi referida, a porcentagem da cor branca foi de 86,67%.

**Tabela 3** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo a procedência, em número (n) e percentual (%).

<b>Procedência</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Oeste Catarinense	3	9,38
Norte Catarinense	1	3,13
Região Serrana	2	6,25
Vale do Itajaí	9	28,12
Grande Florianópolis	9	28,12
Sul Catarinense	8	25,00
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

FONTE: SAME - HIJG, 2000-2007.

**Tabela 4**– Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo o quadro clínico na admissão, em número (n) e percentual (%).

<b>Quadro clínico na admissão</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Massa abdominal	21	65,63
Febre	16	50,00
Dor abdominal	13	40,63
Perda de peso	9	28,13
Anorexia	8	25,00
Comprometimento respiratório	6	18,75
Diminuição da atividade	4	12,50
Protrusão ocular	4	12,50
Equimose periorbitária	3	9,38
Abaulamento de outro território	4	12,50
Dor óssea	4	12,50
Diarréia crônica	3	9,38
Dificuldade para caminhar	3	9,38
Vômitos	2	6,25
Encefalopatia cerebelar aguda, com opsoclonus-mioclonus-ataxia	2	6,25

FONTE: SAME - HIJG, 2000-2007.

Dos vinte e um pacientes que apresentaram massa abdominal palpável, no momento da admissão, treze apresentavam dor abdominal concomitante.

Dois pacientes apresentaram apenas síndrome de opsoclonus-mioclonus-ataxia. Todos os outros apresentaram mais de um sinal ou sintoma dos listados na tabela.

**Tabela 5** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1° de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo os exames de imagem, em número (n) e percentual (%).

<b>Exames de imagem</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Rx* tórax	32	100,00
Rx abdômen	26	81,25
USG† cervical	1	3,13
USG abdominal	21	65,63
TC‡ cabeça e pescoço	5	15,63
TC tórax	15	46,88
TC abdômen	25	78,13
TC pelve	1	3,13
RNM§	10	31,25
Cintilografia ósea	13	40,63
Cintilografia com MIBG	6	18,75

\*Radiografia

† Ultra-sonografia

‡ Tomografia computadorizada

§ Ressonância nuclear magnética

|| Meta-iodobenzilguanidina

FONTE: SAME - HIJG, 2000-2007.

**Tabela 6** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1° de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo o diagnóstico anatomopatológico, em número (n) e percentual (%).

<b>Anatomopatológico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Mo*	11	34,38
Mo+imun†	21	65,62
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

\* Microscopia óptica convencional

† Imunohistoquímica

FONTE: SAME - HIJG, 2000-2007.

**Tabela 7** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1° de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo os marcadores urinários, em número (n) e percentuais (%).

<b>Marcadores urinários</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Normal	14	43,75
Alterado	5	15,62
Não referido	13	40,63
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

FONTE: SAME - HIJG, 1980-2007.

Dos marcadores urinários analisados, o ácido homovanílico (HVA) não constava em nenhum prontuário. O ácido vanilmandélico (VMA) foi dosado em 19 pacientes e achados alterados, com relação ao ponto de referência do laboratório do HIJG, em cinco (26,31%) pacientes. Foi normal em 14 pacientes (73,68%).



**Tabela 8** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo o sistema internacional de estadiamento de neuroblastoma, em número (n) e percentual (%).

<b>Estadio</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
I	2	6,25
IIA	1	3,13
IIB	0	0,00
III	8	25,00
IV	21	65,62
IVS	0	0,00
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

FONTE: SAME - HIJG, 2000-2007.

Os estadios III e IV foram responsáveis por 90,62% dos casos.

**Tabela 9** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo a faixa etária e estadiamento, em número (n) e percentual (%).

<b>Faixa etária</b>	<b>I</b>		<b>II</b>		<b>III</b>		<b>IV</b>		<b>Total</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Menor que 1 ano	1	50,00	0	0,00	3	37,50	6	28,57	10	31,25
De 1 a 4 anos	1	50,00	1	100,00	5	62,50	8	38,10	15	46,88
De 5 a 9 anos	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	19,05	4	12,50
Maior que 9 anos	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	14,28	3	9,37
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>100,00</b>	<b>1</b>	<b>100,00</b>	<b>8</b>	<b>100,00</b>	<b>21</b>	<b>100,00</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

FONTE: SAME - HIJG, 2000-2007.

A média de idade ao diagnóstico foi 37,34 meses e a mediana foi 22,00 meses. A idade mínima ao diagnóstico foi de 24 dias e a máxima de 132 meses.

**Tabela 10** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo faixa etária e a sobrevida, em número (n) e percentual (%).

	<b>Menor que 1</b>		<b>De 1 a 4</b>		<b>De 5 a 9</b>		<b>Maior que 9</b>		<b>Total</b>	
	<b>ano</b>		<b>anos</b>		<b>anos</b>		<b>anos</b>			
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Óbito</b>	04	40,00	09	60,00	02	50,00	02	66,66	18	56,25
<b>Sobrevida</b>	06	60,00	06	40,00	02	50,00	01	33,34	14	43,75
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>100,00</b>	<b>15</b>	<b>100,00</b>	<b>04</b>	<b>00,00</b>	<b>03</b>	<b>100,00</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

FONTES: SAME - HIJG, 2000-2007.

Na faixa etária menor que 1 ano, sessenta por cento dos pacientes estão fora de tratamento, com uma média de 49,66 meses, mediana de 39,5 meses. O tempo mínimo de sobrevida foi de 19 meses e o máximo foi de 93 meses.

Na faixa etária de 1 a 4 anos, quarenta por cento dos pacientes estão fora de tratamento, com uma média de 61,16 meses fora de tratamento, mediana de 51 meses. O tempo mínimo de sobrevida foi de 42 meses e o máximo de 96 meses.

Na faixa etária de 5 a 9 anos, cinquenta por cento dos pacientes estão fora de tratamento, com uma média de 118,5 meses. Um dos pacientes está fora de tratamento há 69 meses e o outro há 168 meses.

Dos 3 pacientes com mais de 9 anos, apenas 1 paciente está fora de tratamento há 2 anos e 10 meses.

**Tabela 11** – Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo a sobrevida e os estádios, em número (n) e percentual (%).

	<b>I</b>		<b>II</b>		<b>III</b>		<b>IV</b>		<b>Total</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Óbito</b>	0	0,00	0	0,00	3	37,50	15	71,43	18	56,25
<b>Sobrevida</b>	2	100,00	1	100,00	5	62,50	6	28,57	14	43,75
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>100,00</b>	<b>1</b>	<b>100,00</b>	<b>8</b>	<b>100,00</b>	<b>21</b>	<b>100,00</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

FONTES: SAME - HIJG, 2000-2007.

Dos 18 pacientes que evoluíram para óbito no decorrer do tratamento, 3 eram do estádio III, e 15 eram do estádio IV.

O tempo mínimo de evolução para óbito após o início do tratamento foi de 24 dias, e o tempo máximo foi de 54 meses. A média foi de 15,65 meses e a mediana foi de 14 meses.

**Tabela 12-**Distribuição dos pacientes portadores de neuroblastoma tratados no Hospital Infantil Joana de Gusmão, no período de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, segundo o tratamento realizado e estadio, em número (n) e percentual (%).

<b>Tratamento realizado</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>I</b>	<b>2</b>	<b>6,25</b>
Cir*	2	6,25
<b>II</b>	<b>1</b>	<b>3,13</b>
Cir+Qt†	1	3,13
<b>III</b>	<b>8</b>	<b>25,00</b>
Qt	1	3,13
Qt+Cir+Qt	1	3,13
Qt+Rt‡	1	3,13
Qt+Rt+Cir	1	3,13
Qt+Cir+Qt+Isotre§	1	3,13
Cir+Qt	1	3,13
Qt+Cir	2	6,25
<b>IV</b>	<b>21</b>	<b>65,62</b>
Qt	3	9,37
Qt+Rt	6	18,75
Qt+Cir+Rt	2	6,25
Cir+Qt	2	6,25
Qt+Cir+Qt+MIBG  +Rt	1	3,13
Qt+Cir	3	9,37
Qt+Cir+Qt+Rt	1	3,13
Qt+Cir+Qt+MIBG+TAMO¶+Rt+Isotre	2	6,25
Qt+Cir+Qt+Isotre+Rt	1	3,13
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,00</b>

\* Cirurgia

† Quimioterapia

‡ Radioterapia

§ Isotretinoína

|| Meta-iodobenzilguanidina

¶ Transplante autólogo de medula óssea

FONTE: SAME - HIJG, 1980-2007.

Dos dois pacientes do estadio I, um encontra-se fora de tratamento há 6 anos e 9 meses (81 meses), e o outro há 7 anos (84 meses), com média de 82,5 meses fora de tratamento.

O paciente do estadio II encontra-se fora de tratamento há 3 anos e 7 meses (43 meses).

Dos 8 pacientes do estadio III, cinco estão fora de tratamento, com uma média de 62 meses; a mediana foi de 54 meses, o tempo mínimo foi de 19 meses e o máximo de 96 meses.

O paciente do estadio III que foi tratado com cirurgia seguida de quimioterapia adjuvante tinha 1 mês de idade ao diagnóstico e encontra-se fora de tratamento há 7 anos e 9 meses.

Dos dois pacientes que foram tratados com quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia, um tinha 1 ano e 8 meses de idade ao diagnóstico e encontra-se fora de tratamento há

8 anos e o outro tinha 2 anos e 9 meses ao diagnóstico e encontra-se fora de tratamento há 4 anos e 6 meses.

Dos 21 pacientes do estadió IV, seis estão fora de tratamento. A média de tempo fora de tratamento foi de 64 meses, a mediana de 42,50 meses. O tempo mínimo foi de 26 meses e o máximo de 168 meses.

O paciente que foi tratado com quimioterapia neoadjuvante seguida de radioterapia tinha 8 meses de idade ao diagnóstico e encontra-se fora de tratamento há 2 anos e 2 meses.

Dos 3 pacientes tratados com quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia, um tinha 8 meses de idade ao diagnóstico e encontra-se fora de tratamento há 3 anos e 7 meses, o segundo tinha 4 anos e 8 meses e encontra-se fora de tratamento há 5 anos e 9 meses, e o terceiro tinha 1 mês ao diagnóstico e encontra-se fora de tratamento há 3 anos.

Os 2 pacientes que foram tratados com quimioterapia neoadjuvante, seguida de cirurgia, quimioterapia adjuvante, MIBG terapêutico, transplante autólogo de medula óssea, radioterapia e isotretinoína, um tinha 4 anos e 1 mês ao diagnóstico e encontra-se fora de tratamento há 3 anos e 6 meses, o outro tinha 9 anos e 9 meses e encontra-se fora de tratamento há 2 anos e 10 meses.

## 5. DISCUSSÃO

O neuroblastoma (NB) é uma neoplasia originada das células da crista neural que são responsáveis pela formação das células do sistema nervoso simpático e da medula da glândula adrenal<sup>1</sup>. É o tumor sólido extracraniano mais comum de crianças. É o tumor mais comumente diagnosticado em lactentes menores de 1 ano e, cerca de 500 casos novos são identificados nos Estados Unidos a cada ano, com dois terços se apresentando em crianças com menos de 5 anos<sup>3,5</sup>.

O NB representa sozinho, no mínimo 15% do total de óbitos por câncer em crianças. A taxa de sobrevivência após 5 anos aumentou de 25%, no início da década de 60, para aproximadamente 60%, no fim dos anos oitenta<sup>4</sup>.

O quadro clínico dos neuroblastomas é extremamente variado, dependendo das características do tumor primário, de sua integridade, do comprometimento de estruturas vizinhas e da presença de metástases.

Davis *et al.*<sup>6</sup> referiram discreto predomínio do sexo masculino sobre o feminino. Neste estudo, semelhantemente, encontrou-se uma relação de masculino 1,66:1 feminino (Tabela 1).

Tem sido relatado um discreto predomínio da incidência de NB em crianças da cor branca, diagnosticados antes dos 15 anos<sup>7-9</sup>. Nesse estudo, a cor branca foi a mais encontrada (Tabela 2). Este achado poderia estar relacionado com as características da população de Santa Catarina<sup>55</sup>

Quanto à procedência, a mesorregião da grande Florianópolis foi responsável por 28,12% dos casos, sendo que 71,88% (Tabela 3) eram procedentes das outras mesorregiões do Estado. Este fato poderia ser explicado pelo fato do HJG ser centro de referência para tratamento em oncologia pediátrica.

Quanto à apresentação, segundo Schwab *et al.*<sup>15</sup>, os NBs podem ser encontrados ao longo de todo sistema nervoso simpático. O tumor abdominal é responsável por 65% dos casos aproximadamente, sendo que a glândula adrenal é o principal local acometido, seguido por tumores torácicos (15%), cervicais (5%), e pélvicos (5%). Goodman *et al.*<sup>2</sup> relataram que acometem menos comumente o sistema nervoso central, e em cerca de 1% dos casos o tumor primário não pode ser identificado. A localização preferencial do tumor primário varia de acordo com a idade do paciente, sendo que as crianças com menos de 1 ano de idade têm

maior incidência de tumores torácicos, quando comparadas às crianças maiores. Os sinais e sintomas variam de acordo com o território acometido<sup>2,15,16</sup>.

Alguns autores<sup>14,17,18</sup> têm relatado que o aumento de volume abdominal, por crescimento tumoral, é um dos principais sintomas, com massas irregulares, dolorosas que frequentemente ultrapassam a linha média. Nesse trabalho, encontrou-se massa abdominal palpável, no momento da admissão, em 21 pacientes (65,63%). Treze pacientes (40,63%) apresentavam dor abdominal no momento da admissão, e destes, todos eles apresentavam massa abdominal.

Golden *et al*<sup>17</sup> descreveram que massas torácicas podem permanecer assintomáticas por longo tempo e serem descobertas por acaso em radiografia realizada por outro motivo. Podem causar distúrbio respiratório, por compressão das vias aéreas, quando seu volume é muito grande ou seu crescimento é muito acelerado. Nesse trabalho, o comprometimento respiratório, no momento da admissão, foi relatado em 18,75% dos casos.

Mahoney *et al*.<sup>14</sup> referiram que dor óssea é freqüente, levando a prejuízo das atividades normais da criança, sendo conseqüência da infiltração óssea ou da medula óssea. A infiltração do osso esfenóide e da órbita resulta em proptose e equimose periorbitária. Nesse estudo, dor óssea ocorreu em 12,50% dos pacientes e a protrusão ocular em 12,50%. Equimose periorbitária foi referida em 9,38% dos casos.

Alguns autores<sup>14,18,20, 21</sup> relataram que sintomas inespecíficos como febre intermitente, emagrecimento, apatia, e dores generalizadas são freqüentes. Sintomas neurológicos são, também, descritos, como a síndrome de opsomioclonus-mioclonus-ataxia (OMA) que ocorre em 4% dos pacientes. Nessa casuística, todos os pacientes apresentaram mais de um sinal ou sintoma no momento da admissão, exceto dois (6,25%) que apresentaram apenas OMA. Sintomas inespecíficos como febre, perda de peso, anorexia e diminuição da atividade, foram encontrados em 50,00%, 28,13%, 25,00% e 12,50% dos casos, respectivamente (Tabela 4).

Kaplan *et al*.<sup>20</sup> relataram que estes tumores podem produzir o peptídeo intestinal vasoativo (VIP) que causa diarreia secretora crônica, com conseqüente hipocalemia e desidratação. Este quadro é denominado síndrome de Kerner-Morrison. Nesse estudo, diarreia secretora crônica foi encontrada em 9,38% dos casos (Tabela 4).

Quanto aos exames de imagem, alguns autores<sup>24-26</sup> têm preconizado que os exames variam com a localização do tumor primário. Radiografias de tórax e abdômen, USG, TC de tórax e abdômen, RNM, cintilografia óssea, e cintilografia com MIBG fazem parte da investigação primária e seguimento. Radiografia de tórax, USG de abdômen, TC de abdômen e cintilografia com MIBG devem ser realizados para pacientes de alto risco. A TC de tórax

deve ser solicitada somente se o Rx simples mostrar massa mediastinal. A RNM de crânio e coluna deve ser solicitada na existência de doença em calota craniana, alterações neurológicas ou massas mediastinais posteriores. Nesse estudo, a radiografia de tórax constava como solicitada em todos os pacientes, a TC de abdômen em 78,13% e a TC de tórax em 46,88% (Tabela 5).

Quanto à cintilografia com MIBG, Siegel *et al.*<sup>56</sup> avaliaram as diferenças entre a TC, RNM e a cintilografia com MIBG no estadiamento de pacientes de alto risco e relataram que não houve diferença significativa entre TC e RNM, porém a adição de MIBG melhorou significativamente o estadiamento destes pacientes. Nesse trabalho, a cintilografia com MIBG foi realizada em 18,75% dos pacientes. Pode-se sugerir que o baixo número deste exame deve-se ao fato de que o MIBG não é realizado no HIJG e não estava disponível no início da série (Tabela 5).

Quanto ao diagnóstico anatomopatológico, Brodeur *et al.*<sup>24</sup> relataram que alguns NBs não podem ser diferenciados de linfomas, tumores primitivos neuroectodérmico e rabmiossarcomas por meio de microscopia óptica (MO) convencional, sendo necessária a diferenciação por microscopia eletrônica (ME) ou imunohistoquímica. Nesse estudo, o diagnóstico histológico foi realizado apenas com a MO em 11 casos (34,38%) e, em 21 (65,62%) foi necessária imunohistoquímica (Tabela 6).

Quanto à pesquisa de metabólitos urinários, alguns autores<sup>27-29</sup> relataram que os NBs produzem uma síntese defeituosa de catecolaminas, resultando em uma excreção aumentada de seus metabólitos, como os ácidos homovanílico (HVA) ou ácido vanilmandélico (VMA), que podem ser dosados na urina, e estão elevados em cerca de 90 a 95 por cento dos casos. Nesse estudo, constavam nos prontuários de 19 pacientes. O VMA, diferentemente da literatura pesquisada<sup>27-29</sup>, estava alterado em cinco (26,31%) pacientes (Tabela 7).

Com relação aos estádios do neuroblastoma, Powell, *et al.*<sup>57</sup>, em estudo realizado na Europa, referiram que houve entre os anos de 1987 e 1991, 1672 casos de neuroblastoma diagnosticados em crianças menores de 15 anos, sendo que as somas dos estádios III e IV ultrapassaram 60% em todos os países pesquisados. Na França, de 624 casos, 20,5% estava no estádio III e 44,9% no IV. Na Áustria, de 69 casos, 30% estavam no estádio III e 35% no IV. Na Alemanha, de 493 casos, 23,5% estavam no estádio III e 39,4% no IV. No Reino Unido, de 486 casos, 14,2% estavam no estádio III e 61,5% no IV. Nessa casuística, 8 pacientes (25%) estavam no estádio III e 21 (65,62%) estavam no estádio IV, perfazendo 90,62% dos casos (Tabela 8). Pode-se sugerir que a maior percentagem de pacientes em estádios III e IV em relação à literatura, ocorreu devido ao baixo número de pacientes em estádios I e II, pois estes

são pacientes de manejo mais fácil e possivelmente possam ter sido tratados em outros centros sem necessidade de encaminhamento.

Quanto à idade ao diagnóstico Powell *et al.*<sup>57</sup>, referiram que na França 38,5% eram menores que 1 ano ao diagnóstico, 47,9% de 1 a 4 anos, 11,4% de 5 a 9 anos e 2,2% mais que 9 anos, com mediana de 21,6 meses. Na Áustria, 42% tinham menos que 1 ano ao diagnóstico, 43% de 1 a 4 anos, 10% de 5 a 9 anos e 4% mais de 9 anos, com mediana de 14,5 meses. Na Alemanha, 42,4% tinham menos que 1 ano, 46,9% de 1 a 4 anos, 8,5% de 5 a 9 anos e 2,2% mais que 9 anos, com mediana de 17,3 meses. No Reino Unido 25,9% tinham menos que 1 ano, 59,5% de 1 a 4 anos, 12,8% de 5 a 9 anos e 1,9% mais que 9 anos ao diagnóstico, com mediana de 24,8 meses. De maneira semelhante, nesse estudo 31,25% dos pacientes estava com menos de 1 ano de idade, 46,88% de 1 a 4 anos, 12,50% de 5 a 9 anos e 9,37% com mais que 9 anos ao diagnóstico (Tabela 9). A idade média foi de 37,34 meses e a mediana de 22 meses.

Diversos autores<sup>35,38-42</sup> têm referido que a idade ao diagnóstico é um importante fator prognóstico, e para todos os estadios da doença, quanto mais jovem o paciente ao diagnóstico, maior a taxa de sobrevida<sup>43-45</sup>, variando segundo o Instituto Nacional do Câncer em 83%, 55% e 40%, para crianças menores de 1 ano, de 1 a 4 anos, e de 5 a 9 anos respectivamente. Nesse trabalho, encontrou-se sobrevida diferente da literatura, com 60%, 40% e 50% para pacientes menores que 1 ano ao diagnóstico, de 1 a 4 anos e de 5 a 9 anos respectivamente (Tabela 10). Pode-se sugerir que estas diferenças, sejam decorrentes do pequeno número da casuística em cada faixa etária.

Berstein *et al.*<sup>58</sup> relataram que a sobrevida livre de doença para cinco anos com relação aos estadios é: 88% para o I, 90% para o II, 63% para o III, 21% para o IV e 81% para o V-S. Nesse estudo, não foi possível avaliar a sobrevida livre de doença pelo mesmo período de tempo de 5 anos para todos os pacientes, devido ao período de tempo do estudo de apenas oito anos desde o diagnóstico até o término do trabalho. Porém, dados semelhantes foram encontrados em relação aos pacientes fora de tratamento: 100% para o estadio I, 100% para o II, 62,50% para o III e 28,57% para o IV (Tabela 11).

Com relação ao tratamento, Pearson *et al.*<sup>59</sup> relataram que devido à diversidade de apresentação e aos diversos estadios que influenciam no tratamento, o *Children's Oncology Group* (COG), e o *Pediatric Oncology Group* (POG), propuseram a classificação dos pacientes em: baixo risco, risco intermediário e alto risco, com base em uma análise de fatores que influenciam o prognóstico, incluindo a idade ao diagnóstico<sup>33</sup>, o sistema internacional de



estadiamento<sup>24</sup>, a histologia do tumor<sup>34</sup>, o índice de DNA do tumor<sup>60</sup>, e a amplificação do oncogene N-myc que contribui para o comportamento agressivo das células de NB<sup>36,37</sup>.

Segundo Matthay *et al.*<sup>61</sup>, pacientes considerados de baixo risco, geralmente, podem ser tratados com cirurgia exclusiva. Pacientes em estadio I, têm taxas de sobrevida global superiores a 95%, após cirurgia exclusiva. Pacientes em estadios IIa e IIb, sem amplificação de N-myc, também são considerados de baixo risco e apresentam excelentes resultados com cirurgia exclusiva. Da mesma forma, os com amplificação do N-myc e histologia favorável são considerados de baixo risco. Recém-nascidos em estadio II, independentemente da amplificação do N-myc, são considerados de baixo risco<sup>46-50</sup>. Em pacientes de baixo risco, a cirurgia exclusiva é o principal tratamento, e apenas 20% necessitarão de uma quimioterapia (QT) adjuvante. A QT é reservada para aqueles pacientes cujos tumores não podem ser ressecados por completo ou que apresentem sintomas de comprometimento de medula espinhal, intestinal ou respiratório. A QT também pode ser utilizada para redução da massa tumoral com posterior cirurgia. A radioterapia é indicada para tumores irressecáveis ou insensíveis à quimioterapia. O grupo de risco intermediário é composto por: pacientes em estadio III sem amplificação de N-myc; lactentes com estadio IV-S e histologia desfavorável, ou diploidia de DNA; Recém-nascidos em estadio IV sem amplificação de N-myc. Estes pacientes apresentam uma sobrevida global em torno de 80 a 90%, e o tratamento para risco intermediário inclui a quimioterapia com ressecção do tumor quando possível. A radioterapia fica reservada para tumores irressecáveis após quimioterapia<sup>51-53</sup>. Segundo o autor<sup>61</sup>, os pacientes de alto risco são: pacientes em estadio IV com idade superior a 1 ano; qualquer paciente em estadio III com amplificação de N-myc; pacientes em estadio III com idade superior a 1 ano e histologia de Shimada<sup>34</sup> desfavorável; pacientes em estadio II com amplificação de N-myc e histologia desfavorável; pacientes em estadio IV-S com amplificação de N-myc. A sobrevida global destes varia de 20 a 35%. Segundo a literatura pesquisada<sup>54,62,63</sup>, os pacientes de alto risco têm alcançado os melhores resultados com um tratamento com multi-modalidade, que inclui QT intensiva com combinação de agentes, seguida de ressecção cirúrgica, crucial para o resultado final, e deve ser realizada por um cirurgião pediátrico com grande experiência em ressecção de tumores infiltrativos, doses elevadas de QT, para posterior transplante autólogo de medula óssea (TAMO). No entanto, a maioria dos pacientes apresenta metástases no momento do diagnóstico, o que compromete o TAMO. Nestes casos deve-se identificar as áreas a serem irradiadas e se fazer Iodo-131-metaiodobenzilguanidina (MIBG terapêutico) antes do TAMO. Se necessário, posteriormente pode-se realizar RT individualizada e ácido 13 cis-retinóico.

No entanto, nessa casuística, os pacientes não foram classificados quanto ao grau de risco, pois não foram pesquisados todos os critérios de estratificação de risco. Porém, foram analisados os diversos tratamentos realizados para cada estadio, assim como a sobrevida livre da doença. Os dois pacientes do estadio I foram tratados com cirurgia exclusiva e encontram-se fora de tratamento. O do estadio II foi tratado com cirurgia e quimioterapia adjuvante, e está fora de tratamento há 3 anos e 7 meses (43 meses). No estadio III, oito pacientes foram diagnosticados no período de estudo, sendo que cinco deles estão fora de tratamento, com média de 62 meses fora de tratamento, a mediana foi 54 meses. O tratamento para estes variou entre QT neoadjuvante, cirurgia, QT adjuvante, radioterapia e isotretinoína, com combinações entre si. No estadio IV, seis pacientes estão fora de tratamento, e o tratamento para estes consistiu nas combinações de QT adjuvante, cirurgia, QT neoadjuvante, radioterapia, MIBG terapêutico, TAMO e isotretinoína, variando as diversas combinações entre si. A média de tempo fora de tratamento foi 64 meses, a mediana 42,50 meses.

Matthay *et al.*<sup>54</sup>, avaliaram se a terapia mieloablativa em conjunto com o TAMO melhorava a sobrevida livre de doença, em comparação com pacientes tratados apenas com quimioterapia sozinha. O autor avaliou, também, se o tratamento subsequente com o ácido 13 cis-retinóico melhorava ainda mais a sobrevida livre de doença, e concluiu que ambos melhoraram a sobrevida livre de doença para pacientes considerados em alto risco. De forma semelhante, neste estudo, dois pacientes foram tratados com QT neoadjuvante, seguida de cirurgia, QT adjuvante, MIBG terapêutico, TAMO, RT e isotretinoína. Um tinha 4 anos e 1 mês ao diagnóstico e encontra-se fora de tratamento há 3 anos e 6 meses, o outro 9 anos e 9 meses e encontra-se fora de tratamento há 2 anos e 10 meses.

Justifica-se que as diversas formas de tratamento para os pacientes em estadios III e IV, desta casuística, deve-se ao fato de que houve mudanças de protocolos de tratamento durante o período de estudo.

Espera-se que chamando a atenção para a apresentação clínica inicial dos NBs, o diagnóstico torne-se mais precoce. Da mesma maneira, conhecendo-se os esquemas terapêuticos com melhores resultados nos pacientes em estadios avançados, a sobrevida com qualidade possa ser aumentada para estes.

## 6. CONCLUSÕES

1. Massa abdominal é a principal manifestação clínica.
2. Os estádios III e IV são os mais freqüentes ao diagnóstico e apresentam a menor sobrevida.
3. Transplante autólogo de medula óssea (TAMO) parece melhorar a sobrevida no estadio IV.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jennings RW, LaQuaglia MP, Leong K, Hendren WH, Adzick NS. Fetal neuroblastoma: prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg*1993 Sep;28(9):1168-74.
2. Goodman M, Gurney, JG, Smith, MA, Olshan, AF. . . Sympathetic nervous system tumors. National Cancer Institute, Bethesda, MD1999; *Cancer Incidence and Survival among Children and Adolescents: United States SEER Program, 1975-1995*, Ries, LA, Smith, MA, Gurney, JG, et al (Eds):35.
3. Matthay KK. Neuroblastoma: a clinical challenge and biologic puzzle. *CA Cancer J Clin*1995 May-Jun;45(3):179-92.
4. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics, 1995. *CA Cancer J Clin*1995 Jan-Feb;45(1):8-30.
5. Epelman S. Pediatric oncology in Brazil, progress in spite of great obstacles. *Am J Pediatr Hematol Oncol*1991 Winter;13(4):482-4; discussion 5.
6. Davis S, Rogers MA, Pendergrass TW. The incidence and epidemiologic characteristics of neuroblastoma in the United States. *Am J Epidemiol*1987 Dec;126(6):1063-74.
7. Gurney JG, Davis S, Severson RK, Fang JY, Ross JA, Robison LL. Trends in cancer incidence among children in the U.S. *Cancer*1996 Aug 1;78(3):532-41.
8. Gurney JG, Ross JA, Wall DA, Bleyer WA, Severson RK, Robison LL. Infant cancer in the U.S.: histology-specific incidence and trends, 1973 to 1992. *J Pediatr Hematol Oncol*1997 Sep-Oct;19(5):428-32.
9. Goodman SN. Neuroblastoma screening data. An epidemiologic analysis. *Am J Dis Child*1991 Dec;145(12):1415-22.
10. Olshan A, Bunin. *Epidemiology of Neuroblastoma*. PA eds2000;Neuroblastoma, Elsevier, Amsterdam(Brodeur, GM, Sawada, T, Tsuchida, Y, Voute, ) :33-9.
11. Menegaux F, Olshan AF, Neglia JP, Pollock BH, Bondy ML. Day care, childhood infections, and risk of neuroblastoma. *Am J Epidemiol*2004 May 1;159(9):843-51.
12. Olshan AF, Smith J, Cook MN, Grufferman S, Pollock BH, Stram DO, et al. Hormone and fertility drug use and the risk of neuroblastoma: a report from the Children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. *Am J Epidemiol*1999 Nov 1;150(9):930-8.
13. McCall EE, Olshan AF, Daniels JL. Maternal hair dye use and risk of neuroblastoma in offspring. *Cancer Causes Control*2005 Aug;16(6):743-8.

14. Mahoney NR, Liu GT, Menacker SJ, Wilson MC, Hogarty MD, Maris JM. Pediatric horner syndrome: etiologies and roles of imaging and urine studies to detect neuroblastoma and other responsible mass lesions. *Am J Ophthalmol* 2006 Oct;142(4):651-9.
15. Schwab M, Shimada, H, Joshi, V, Brodeur, In: . GM. Neuroblastic tumours of adrenal gland and sympathetic nervous system. World Health Organization, IARC, Lyon, France 2000; Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System, Kleihues, P, Cavenee, WK, Eds, :153.
16. Berthold FIIP, C. Overview : biology of neuroblastoma Boca Raton , CRC Press 1990; Neuroblastoma : tumor biology and therapy 1-27.
17. Golden CB, Feusner JH. Malignant abdominal masses in children: quick guide to evaluation and diagnosis. *Pediatr Clin North Am* 2002 Dec;49(6):1369-92, viii.
18. Kedar A, Glassman M, Voorhess ML, Fisher J, Allen J, Jenis E, et al. Severe hypertension in a child with ganglioneuroblastoma. *Cancer* 1981 Apr 15;47(8):2077-80.
19. Hiyama E, Yokoyama T, Hiyama K, Yamaoka H, Matsuura Y, Nishimura S, et al. Multifocal neuroblastoma: biologic behavior and surgical aspects. *Cancer* 2000 Apr 15;88(8):1955-63.
20. Kaplan SJ, Holbrook CT, McDaniel HG, Buntain WL, Crist WM. Vasoactive intestinal peptide secreting tumors of childhood. *Am J Dis Child* 1980 Jan;134(1):21-4.
21. Parisi MT, Hattner RS, Matthay KK, Berg BO, Sandler ED. Optimized diagnostic strategy for neuroblastoma in opsoclonus-myoclonus. *J Nucl Med* 1993 Nov;34(11):1922-6.
22. Rosana Alves RL. Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia: relato de caso. *PEDIATRIA (SÃO PAULO)* 2007;29(2)(Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome: case report Síndrome de Opsoclonus-mioclonus-ataxia: relato de caso):150-3.
23. Citak C, Karadeniz C, Dalgic B, Oguz A, Poyraz A, Okur V, et al. Intestinal lymphangiectasia as a first manifestation of neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2006 Jan;46(1):105-7.
24. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, Carlsen NL, Castel V, Castelberry RP, et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. *J Clin Oncol* 1993 Aug;11(8):1466-77.
25. Corrigan JJ, Feig SA. Guidelines for pediatric cancer centers. *Pediatrics* 2004 Jun;113(6):1833-5.
26. Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, Carlsen NL, Castel V, Castelberry RP, et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging and response to treatment. *Prog Clin Biol Res* 1994;385:363-9.

27. Graham-Pole J, Salmi T, Anton AH, Abramowsky C, Gross S. Tumor and urine catecholamines (CATs) in neurogenic tumors. Correlations with other prognostic factors and survival. *Cancer* 1983 Mar 1;51(5):834-9.
28. LaBrosse EH, Com-Nougue C, Zucker JM, Comoy E, Bohuon C, Lemerle J, et al. Urinary excretion of 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid and 3-methoxy-4-hydroxyphenylacetic acid by 288 patients with neuroblastoma and related neural crest tumors. *Cancer Res* 1980 Jun;40(6):1995-2001.
29. Laug WE, Siegel SE, Shaw KN, Landing B, Baptista J, Gutenstein M. Initial urinary catecholamine metabolite concentrations and prognosis in neuroblastoma. *Pediatrics* 1978 Jul;62(1):77-83.
30. Sawada T. Past and future of neuroblastoma screening in Japan. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1992 Nov;14(4):320-6.
31. Woods WG, Tuchman M, Robison LL, Bernstein M, Leclerc JM, Brisson LC, et al. A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma. *Lancet* 1996 Dec 21-28;348(9043):1682-7.
32. Adams GA, Shochat SJ, Smith EI, Shuster JJ, Joshi VV, Altshuler G, et al. Thoracic neuroblastoma: a Pediatric Oncology Group study. *J Pediatr Surg* 1993 Mar;28(3):372-7; discussion 7-8.
33. Breslow N, McCann B. Statistical estimation of prognosis for children with neuroblastoma. *Cancer Res* 1971 Dec;31(12):2098-103.
34. Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, Hata J, Joshi VV, Roald B, et al. The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada system). *Cancer* 1999 Jul 15;86(2):364-72.
35. Look AT, Hayes FA, Shuster JJ, Douglass EC, Castleberry RP, Bowman LC, et al. Clinical relevance of tumor cell ploidy and N-myc gene amplification in childhood neuroblastoma: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1991 Apr;9(4):581-91.
36. Seeger RC, Brodeur GM, Sather H, Dalton A, Siegel SE, Wong KY, et al. Association of multiple copies of the N-myc oncogene with rapid progression of neuroblastomas. *N Engl J Med* 1985 Oct 31;313(18):1111-6.
37. Schwab M. Amplification of the MYCN oncogene and deletion of putative tumour suppressor gene in human neuroblastomas. *Brain Pathol* 1990 Sep;1(1):41-6.
38. Evans AE, D'Angio GJ, Propert K, Anderson J, Hann HW. Prognostic factor in neuroblastoma. *Cancer* 1987 Jun 1;59(11):1853-9.
39. DuBois SG, Kalika Y, Lukens JN, Brodeur GM, Seeger RC, Atkinson JB, et al. Metastatic sites in stage IV and IVS neuroblastoma correlate with age, tumor biology, and survival. *J Pediatr Hematol Oncol* 1999 May-Jun;21(3):181-9.
40. Matthay KK, Perez C, Seeger RC, Brodeur GM, Shimada H, Atkinson JB, et al. Successful treatment of stage III neuroblastoma based on prospective biologic staging: a Children's Cancer Group study. *J Clin Oncol* 1998 Apr;16(4):1256-64.

41. Stephenson SR, Cook BA, Mease AD, Ruymann FB. The prognostic significance of age and pattern of metastases in stage IV-S neuroblastoma. *Cancer* 1986 Jul 15;58(2):372-5.
42. Shimada H. Neuroblastoma. Pathology and biology. *Acta Pathol Jpn* 1992 Apr;42(4):229-41.
43. London WB, Castleberry RP, Matthay KK, Look AT, Seeger RC, Shimada H, et al. Evidence for an age cutoff greater than 365 days for neuroblastoma risk group stratification in the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* 2005 Sep 20;23(27):6459-65.
44. Schmidt ML, Lal A, Seeger RC, Maris JM, Shimada H, O'Leary M, et al. Favorable prognosis for patients 12 to 18 months of age with stage 4 nonamplified MYCN neuroblastoma: a Children's Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 2005 Sep 20;23(27):6474-80.
45. George RE, London WB, Cohn SL, Maris JM, Kretschmar C, Diller L, et al. Hyperdiploidy plus nonamplified MYCN confers a favorable prognosis in children 12 to 18 months old with disseminated neuroblastoma: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2005 Sep 20;23(27):6466-73.
46. Weinstein JL, Katzenstein HM, Cohn SL. Advances in the diagnosis and treatment of neuroblastoma. *Oncologist* 2003;8(3):278-92.
47. Perez CA, Matthay KK, Atkinson JB, Seeger RC, Shimada H, Haase GM, et al. Biologic variables in the outcome of stages I and II neuroblastoma treated with surgery as primary therapy: a children's cancer group study. *J Clin Oncol* 2000 Jan;18(1):18-26.
48. Evans AE, Silber JH, Shpilsky A, D'Angio GJ. Successful management of low-stage neuroblastoma without adjuvant therapies: a comparison of two decades, 1972 through 1981 and 1982 through 1992, in a single institution. *J Clin Oncol* 1996 Sep;14(9):2504-10.
49. Rubie H, Hartmann O, Michon J, Frappaz D, Coze C, Chastagner P, et al. N-Myc gene amplification is a major prognostic factor in localized neuroblastoma: results of the French NBL 90 study. Neuroblastoma Study Group of the Societe Francaise d'Oncologie Pediatrique. *J Clin Oncol* 1997 Mar;15(3):1171-82.
50. Kushner BH, Cheung NK, LaQuaglia MP, Ambros PF, Ambros IM, Bonilla MA, et al. Survival from locally invasive or widespread neuroblastoma without cytotoxic therapy. *J Clin Oncol* 1996 Feb;14(2):373-81.
51. Kiely EM. The surgical challenge of neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 1994 Feb;29(2):128-33.
52. Strother D, van Hoff J, Rao PV, Smith EI, Shamberger RC, Halperin EC, et al. Event-free survival of children with biologically favourable neuroblastoma based on the degree of initial tumour resection: results from the Pediatric Oncology Group. *Eur J Cancer* 1997 Oct;33(12):2121-5.

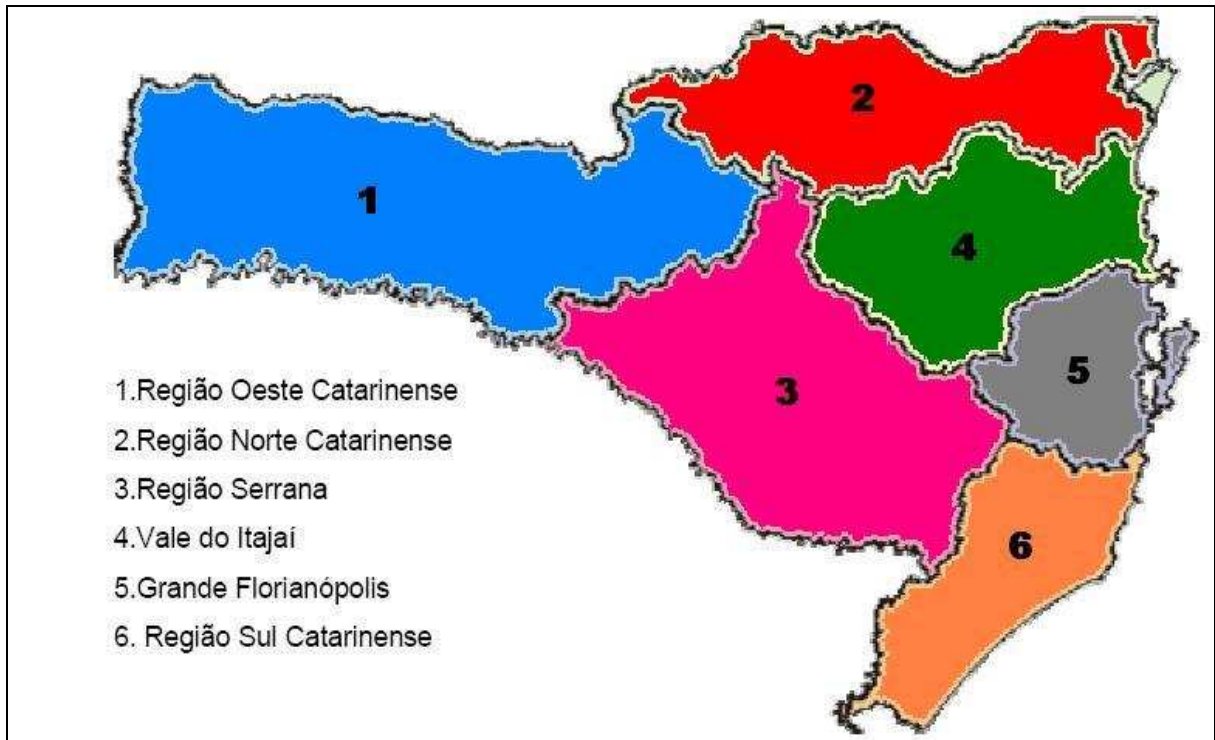
53. Strother D, Shuster JJ, McWilliams N, Nitschke R, Smith EI, Joshi VJ, et al. Results of pediatric oncology group protocol 8104 for infants with stages D and DS neuroblastoma. *J Pediatr Hematol Oncol*1995 Aug;17(3):254-9.
54. Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC, Stram DO, Harris RE, Ramsay NK, et al. Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. Children's Cancer Group. *N Engl J Med*1999 Oct 14;341(16):1165-73.
55. Divisão territorial com indicação das mesorregiões e microregiões geográficas e municípios de Santa Catarina - Divisão de pesquisa do estado de Santa Catarina.: IBGE2005.
56. Siegel MJ, Ishwaran H, Fletcher BD, Meyer JS, Hoffer FA, Jaramillo D, et al. Staging of neuroblastoma at imaging: report of the radiology diagnostic oncology group. *Radiology*2002 Apr;223(1):168-75.
57. Powell JE, Esteve J, Mann JR, Parker L, Frappaz D, Michaelis J, et al. Neuroblastoma in Europe: differences in the pattern of disease in the UK. SENSE. Study group for the Evaluation of Neuroblastoma Screening in Europe. *Lancet*1998 Aug 29;352(9129):682-7.
58. Bernstein ML, Leclerc JM, Bunin G, Brisson L, Robison L, Shuster J, et al. A population-based study of neuroblastoma incidence, survival, and mortality in North America. *J Clin Oncol*1992 Feb;10(2):323-9.
59. Pearson AP, T. Prognosis of low-risk and high-risk neuroblastoma. Elsevier Science B V 2000;1-edição:551-60.
60. Look AT, Hayes FA, Nitschke R, McWilliams NB, Green AA. Cellular DNA content as a predictor of response to chemotherapy in infants with unresectable neuroblastoma. *N Engl J Med*1984 Jul 26;311(4):231-5.
61. Goldsby RE, Matthay KK. Neuroblastoma: evolving therapies for a disease with many faces. *Paediatr Drugs*2004;6(2):107-22.
62. Laprie A, Michon J, Hartmann O, Munzer C, Leclair MD, Coze C, et al. High-dose chemotherapy followed by locoregional irradiation improves the outcome of patients with international neuroblastoma staging system Stage II and III neuroblastoma with MYCN amplification. *Cancer*2004 Sep 1;101(5):1081-9.
63. Haas-Kogan DA, Swift PS, Selch M, Haase GM, Seeger RC, Gerbing RB, et al. Impact of radiotherapy for high-risk neuroblastoma: a Children's Cancer Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*2003 May 1;56(1):28-39.



## **NORMAS ADOTADAS**

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

## ANEXO I – Mesorregiões do estado de Santa Catarina



## ANEXO II – Distribuição dos municípios de Santa Catarina em micro e mesorregiões

Mesorregião	Microrregião	Municípios	
<b><u>Mesorregião da Grande Florianópolis</u></b>	<b><u>Microrregião de Florianópolis</u></b>	<u>Antônio Carlos</u> <u>Biguaçu</u> <u>Florianópolis, capital</u> <u>Governador Celso Ramos</u> <u>Palhoça</u>	<u>Paulo Lopes</u> <u>Santo Amaro da Imperatriz</u> <u>São João Batista</u> <u>São José</u> <u>São Pedro de Alcântara</u>
	<b><u>Microrregião do Tabuleiro</u></b>	<u>Águas Mornas</u> <u>Alfredo Wagner</u> <u>Anitápolis</u>	<u>Rancho Queimado</u> <u>São Bonifácio</u>
	<b><u>Microrregião de Tijucas</u></b>	<u>Angelina</u> <u>Canelinha</u> <u>Leoberto Leal</u>	<u>Major Gercino</u> <u>Nova Trento</u> <u>São João Batista Tijucas</u>
<b><u>Mesorregião do Norte Catarinense</u></b>	<b><u>Microrregião de Canoinhas</u></b>	<u>Bela Vista do Toldo</u> <u>Canoinhas</u> <u>Irineópolis</u> <u>Itaiópolis</u> <u>Mafra</u> <u>Major Vieira</u>	<u>Monte Castelo</u> <u>Papanduva</u> <u>Porto União</u> <u>Santa Terezinha</u> <u>Timbó Grande</u> <u>Três Barras</u>
	<b><u>Microrregião de Joinville</u></b>	<u>Araquari</u> <u>Balneário Barra do Sul</u> <u>Corupá</u> <u>Garuva</u> <u>Guaramirim</u> <u>Itapoá</u>	<u>Jaraguá do Sul</u> <u>Joinville</u> <u>Massaranduba</u> <u>São Francisco do Sul</u> <u>Schroeder</u>
	<b><u>Microrregião de São Bento do Sul</u></b>	<u>Campo Alegre</u> <u>Rio Negrinho</u> <u>São Bento do Sul</u>	
<b><u>Mesorregião do Oeste Catarinense</u></b>	<b><u>Microrregião de Chapecó</u></b>	<u>Águas de Chapecó</u> <u>Águas Frias</u> <u>Bom Jesus do Oeste</u> <u>Caibi</u> <u>Campo Erê</u> <u>Caxambu do Sul</u> <u>Chapecó</u> <u>Cordilheira Alta</u> <u>Coronel Freitas</u> <u>Cunha Porã</u> <u>Cunhataí</u> <u>Flor do Sertão</u> <u>Formosa do Sul</u> <u>Guatambu</u> <u>Iraceminha</u> <u>Irati</u> <u>Jardinópolis</u> <u>Maravilha</u> <u>Modelo</u> <u>Nova Erechim</u>	<u>Nova Itaberaba</u> <u>Novo Horizonte</u> <u>Palmitos</u> <u>Pinhalzinho</u> <u>Planalto Alegre</u> <u>Quilombo</u> <u>Saltinho</u> <u>Santa Terezinha do Progresso</u> <u>Santiago do Sul</u> <u>São Bernardino</u> <u>São Carlos</u> <u>São Lourenço do Oeste</u> <u>São Miguel da Boa Vista</u> <u>Saudades</u> <u>Serra Alta</u> <u>Sul Brasil</u> <u>Tigrinhos</u> <u>União do Oeste</u>
	<b><u>Microrregião de Concórdia</u></b>	<u>Alto Bela Vista</u> <u>Arabutã</u> <u>Arvoredo</u> <u>Concórdia</u> <u>Ipira</u> <u>Ipumirim</u> <u>Irani</u> <u>Itá</u>	<u>Lindóia do Sul</u> <u>Paial</u> <u>Peritiba</u> <u>Piratuba</u> <u>Presidente Castelo Branco</u> <u>Seara</u> <u>Xavantina</u>
	<b><u>Microrregião de Joaçaba</u></b>	<u>Água Doce</u> <u>Arroio Trinta</u> <u>Caçador</u> <u>Calmon</u> <u>Capinzal</u> <u>Catanduvás</u>	<u>Lacerdópolis</u> <u>Lebon Régis</u> <u>Luzerna</u> <u>Macieira</u> <u>Matos Costa</u> <u>Ouro</u>

<b><u>Mesorregião do Oeste Catarinense</u></b>		<u>Erval Velho</u> <u>Fraiburgo</u> <u>Herval d'Oeste</u> <u>Ibiam</u> <u>Ibicaré</u> <u>Iomerê</u> <u>Jaborá</u> <u>Joacaba</u>	<u>Pinheiro Preto</u> <u>Rio das Antas</u> <u>Salto Veloso</u> <u>Tangará</u> <u>Treze Tílias</u> <u>Vargem Bonita</u> <u>Videira</u>
	<b><u>Microrregião de São Miguel do Oeste</u></b>	<u>Anchieta</u> <u>Bandeirante</u> <u>Barra Bonita</u> <u>Belmonte</u> <u>Descanso</u> <u>Dionísio Cerqueira</u> <u>Guaraciaba</u> <u>Guarujá do Sul</u> <u>Iporá do Oeste</u> <u>Itapiranga</u> <u>Mondaí</u>	<u>Palma Sola</u> <u>Paraíso</u> <u>Princesa</u> <u>Riqueza</u> <u>Romelândia</u> <u>Santa Helena</u> <u>São João do Oeste</u> <u>São José do Cedro</u> <u>São Miguel do Oeste</u> <u>Tunápolis</u>
	<b><u>Microrregião de Xanxerê</u></b>	<u>Abelardo Luz</u> <u>Bom Jesus</u> <u>Coronel Martins</u> <u>Entre Rios</u> <u>Faxinal dos Guedes</u> <u>Galvão</u> <u>Ipuacu</u> <u>Jupia</u> <u>Lajeado Grande</u>	<u>Marema</u> <u>Ouro Verde</u> <u>Passos Maia</u> <u>Ponte Serrada</u> <u>São Domingos</u> <u>Vargeão</u> <u>Xanxerê</u> <u>Xaxim</u>
<b><u>Mesorregião de Serrana</u></b>	<b><u>Microrregião de Campos de Lages</u></b>	<u>Anita Garibaldi</u> <u>Bocaina do Sul</u> <u>Bom Jardim da Serra</u> <u>Bom Retiro</u> <u>Campo Belo do Sul</u> <u>Capão Alto</u> <u>Celso Ramos</u> <u>Cerro Negro</u> <u>Correia Pinto</u>	<u>Lages</u> <u>Otacílio Costa</u> <u>Painel</u> <u>Palmeira</u> <u>Rio Rufino</u> <u>São Joaquim</u> <u>São José do Cerrito</u> <u>Urubici</u> <u>Urupema</u>
	<b><u>Microrregião de Curitiba</u></b>	<u>Abdon Batista</u> <u>Brunópolis</u> <u>Campos Novos</u> <u>Curitibanos</u> <u>Frei Rogério</u> <u>Monte Carlo</u>	<u>Ponte Alta</u> <u>Ponte Alta do Norte</u> <u>Santa Cecília</u> <u>São Cristóvão do Sul</u> <u>Vargem</u> <u>Zortéa</u>
<b><u>Mesorregião do Sul Catarinense</u></b>	<b><u>Microrregião de Araranquá</u></b>	<u>Araranquá</u> <u>Balneário Arroio do Silva</u> <u>Balneário Gaivota</u> <u>Ermo</u> <u>Jacinto Machado</u> <u>Maracajá</u> <u>Meleiro</u> <u>Morro Grande</u>	<u>Passo de Torres</u> <u>Praia Grande</u> <u>Santa Rosa do Sul</u> <u>São João do Sul</u> <u>Sombrio</u> <u>Timbé do Sul</u> <u>Turvo</u>
	<b><u>Microrregião de Criciúma</u></b>	<u>Cocal do Sul</u> <u>Criciúma</u> <u>Forquilha</u> <u>Içara</u> <u>Lauro Muller</u>	<u>Morro da Fumaça</u> <u>Nova Veneza</u> <u>Siderópolis</u> <u>Treviso</u> <u>Urussanga</u>
	<b><u>Microrregião de Tubarão</u></b>	<u>Armazém</u> <u>Braço do Norte</u> <u>Capivari de Baixo</u> <u>Garopaba</u> <u>Grão Pará</u> <u>Gravatal</u> <u>Imaruí</u> <u>Imbituba</u> <u>Jaguaruna</u> <u>Laguna</u>	<u>Orleans</u> <u>Pedras Grandes</u> <u>Rio Fortuna</u> <u>Sangão</u> <u>Santa Rosa de Lima</u> <u>São Ludgero</u> <u>São Martinho</u> <u>Tubarão</u> <u>Treze de Maio</u>
<b><u>Mesorregião do</u></b>	<b><u>Microrregião de Blumenau</u></b>	<u>Apiúna</u> <u>Ascurra</u> <u>Benedito Novo</u> <u>Blumenau</u> <u>Botuverá</u> <u>Brusque</u> <u>Doutor Pedrinho</u> <u>Gaspar</u>	<u>Guabiruba</u> <u>Indaial</u> <u>Luiz Alves</u> <u>Pomerode</u> <u>Rio dos Cedros</u> <u>Rodeio</u> <u>Timbó</u>

<b><u>Vale do Itajaí</u></b>	<b><u>Microrregião de Itajaí</u></b>	<u>Balneário Camboriú</u> <u>Barra Velha</u> <u>Bombinhas</u> <u>Camboriú</u> <u>Ilhota</u> <u>Itajaí</u>	<u>Itapema</u> <u>Navegantes</u> <u>Penha</u> <u>Piçarras</u> <u>Porto Belo</u> <u>São João do Itaperiú</u>
	<b><u>Microrregião de Ituporanga</u></b>	<u>Agrolândia</u> <u>Atalanta</u> <u>Chapadão do Lageado</u> <u>Imbuia</u>	<u>Ituporanga</u> <u>Petrolândia</u> <u>Vidal Ramos</u>
	<b><u>Mesorregião do Vale do Itajaí</u></b>	<b><u>Microrregião de Rio do Sul</u></b>	<u>Agronômica</u> <u>Aurora</u> <u>Braço do Trombudo</u> <u>Dona Emma</u> <u>Ibirama</u> <u>José Boiteux</u> <u>Laurentino</u> <u>Lontras</u> <u>Mirim Doce</u> <u>Pouso Redondo</u>

### APÊNDICE I – Ficha de coleta de dados

Iniciais:	Prontuário:	
Sexo: Masculino( ) feminino( )	Procedência:	
Idade ao diagnóstico:	Cor: Branco ( ) negro( ) outra( ) não referida( )	
<b>Quadro clínico:</b> Massa abdominal ( ) Febre ( ) Anorexia ( ) Perda de peso ( ) Diminuição da atividade ( ) Dor abdominal ( ) Protrusão ocular ( ) Equimose periorbitária ( ) Abaulamento de outro território ( ) Dor óssea ( ) Impossibilidade de andar ( ) Vômitos ( ) Diarréia crônica ( ) Comprometimento respiratório ( ) Encefalopatia cerebelar aguda com opsoclonus-mioclonus-ataxia ( ) Outros achados relevantes ( ) qual?	<b>EXAMES DE IMAGEM E ACHADOS:</b> RX de tórax ( ) _____ _____ RX de abdômen ( ) _____ _____ USG ( ) _____ _____ TC ( ) _____ _____ RNM ( ) _____ _____ TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS (PET) ( ) _____ _____ CINTILOGRAGIA COM MIBG ( ) _____ _____ CINTILOGRAFIA OSSÉA ( ) _____ _____	
<b>METABOLITOS DE CATECOLAMINAS NA URINA:</b> <b>ACIDO HOMO VANILICO</b> HVA: alterado( ) Normal ( ) <b>ACIDO VANILMANDÉLICO</b> VMA: alterado ( ) Normal ( )	<b>EXAME ANATOMOPATOLÓGICO:</b> <b>MICROSCOPIA OPTICA CONVENCIONAL:</b> _____ _____ <b>MICROSCOPIA ELETRONICA:</b> _____ _____ <b>IMUNUHISTOQUIMICA:</b> _____ _____	
<b>ESTADIO:</b> 1 ( ) 2 A ( ) 2 B ( ) 3 ( ) 4 ( ) 4 S ( )	<b>DATA DE INICIO DO TRATAMENTO:</b> _____ _____ <b>INTERVALO DE TEMPO ENTRE DIAGNOSTICO E TRATAMENTO:</b> _____ _____ <b>TRATAMENTO REALIZADO:</b> _____ _____	
<b>SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA:</b>		

## APÊNDICE II – Termo de consentimento livre e esclarecido



HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA  
CONSENTIMENTO INFORMADO

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, Márcio Renato de Moraes Canever, brasileiro, solteiro, matriculado na 11ª fase do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, sob número 0325433-0, estou realizando um trabalho intitulado: *Neuroblastoma na criança*.

Requisito autorização ao Sr(a).....

..... responsável pelo menor  
....., tratado pelos Serviços de  
Oncologia e Cirurgia Pediátrica do Hospital Infantil Joana de Gusmão por ocasião do diagnóstico de neuroblastoma, para que o mesmo participe do trabalho supra citado, através da utilização de dados obtidos de seu prontuário médico.

O objetivo do trabalho é utilização APENAS de dados clínicos que permitam o reconhecimento precoce da doença para melhorar o manejo frente a futuros portadores. Mantém, portanto, a privacidade dos pacientes estudados, garantida através de sigilo de identidade e da não divulgação de qualquer dado que permita o reconhecimento do mesmo. O termo de consentimento e sua assinatura são indispensáveis para a inclusão de seus dados no estudo.

Não existe qualquer risco para os participantes da pesquisa, já que o estudo será realizado apenas com dados obtidos dos questionários e dos prontuários. Esperamos que o trabalho possa enriquecer o conhecimento a respeito do tema analisado para um melhoramento futuro.

Os pacientes e/ou responsáveis que assinarem o termo de consentimento informado, poderão acompanhar o desenvolvimento e os resultados da pesquisa, além de esclarecer as dúvidas diretamente com o pesquisador pelos telefones: (48) 96329916 e (48) 33332325, ou pelo email: [marciocanever@hotmail.com](mailto:marciocanever@hotmail.com). Os mesmos poderão não concordar em participar ou desistir da participação na pesquisa em qualquer momento, sem que haja prejuízos em futuros atendimentos no mesmo serviço.

Pesquisador Principal.....

Pesquisador Responsável.....

Pais ou Responsável pelo paciente.....

Florianópolis, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2008

**APÊNDICE III - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa  
em seres humanos do Hospital Infantil Joana de Gusmão**



Hospital Infantil Joana de Gusmão  
Comitê de Ética em Pesquisa

**PARECER 013/2008**

<b>NOME DO PROJETO: Neuroblastoma na criança</b>	
<b>PESQUISADOR: Márcio Renato de Moraes Canever</b>	
<b>ORIENTADOR: José Antônio de Souza</b>	
<b>INSTITUIÇÃO RESPONSÁVEL: HIJG</b>	
<b>DATA DO PARECER: 04/03/2008</b>	<b>REGISTRO NO CEP: 005/2008</b>
<b>GRUPO E ÁREA TEMÁTICA: Grupo III – 4.01</b>	

<b>DOCUMENTOS SOLICITADOS</b>	<b>SITUAÇÃO</b>
1.FOLHA DE ROSTO	Ver comentário
2.PROJETO DE PESQUISA	OK
3.CURRÍCULO DO PESQUISADOR	OK
4.CARTA DE ENCAMINHAMENTO AO CEP	OK
5.TERMO DE COMPROMISSO ÉTICO	OK
6.CONCORDÂNCIA DO ORIENTADOR	OK
7.CONCORDÂNCIA DO SERVIÇO	OK
8.OFÍCIO ASSINADO PELA DIREÇÃO DO HIJG	OK
9.FÓRMULÁRIO DE AVALIAÇÃO ECONÔMICO FINANCEIRA	isento
10.DECLARAÇÃO PARA FINS DE PUBLICAÇÃO	OK



**OBJETIVOS**

**Analisar os prontuários dos pacientes portadores de neuroblastoma, tratados pelos serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátrica do HIJG, no período de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007.**

**SUMÁRIO DO PROJETO**

Trata-se de um trabalho de conclusão de curso de graduação em medicina da UFSC, no qual serão analisados prontuários de pacientes portadores de neuroblastoma, tratados pelos serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátricas do HIJG no período de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, através de uma ficha de coleta de dados previamente elaborada. Esse estudo pretende, através da divulgação dos resultados, estimular o diagnóstico precoce e os melhores esquemas terapêuticos, em cada caso, melhorando assim a sobrevida dos futuros pacientes. A amostra esperada é de cem pacientes, em seguimento de tratamento de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, cujos responsáveis legais autorizarem a participação dos mesmos no estudo; no caso do paciente não retornar ao ambulatório de um dos serviços para consulta no período, o autor do estudo solicita a dispensa da autorização e aplicação do TCLE, devido a dificuldade de acesso aos dados corretos de endereço e telefone. O estudo tem previsão de início após aprovação pelo CEP e término em novembro de 2008.

**JUSTIFICATIVA**

A pesquisa se justifica pela existência de casos de neuroblastoma tratados no HIJG nos serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátrica, com uma média aproximada oito casos/ano. A divulgação dos resultados do estudo estimulará o diagnóstico precoce e a utilização dos melhores esquemas terapêuticos, para cada caso, melhorando assim a sobrevida dos futuros pacientes, que varia conforme o tratamento e estadiamento da doença.

**METODOLOGIA**

1. DELINEAMENTO – Pesquisa observacional, descritivo, transversal, tipo série de casos.
2. CÁLCULO E TAMANHO DA AMOSTRA – Por conveniência
3. PARTICIPANTES DE GRUPOS ESPECIAIS – Menores de 18 anos
4. RECRUTAMENTO – Pacientes portadores de neuroblastoma, tratados pelos serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátrica do HIJG no período de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO / EXCLUSÃO: Serão incluídos no estudo pacientes portadores de neuroblastoma, tratados pelos serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátrica do HIJG em seguimento no período de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, cujos responsáveis legais e pacientes (quando aptos) autorizem a utilização dos dados. Serão excluídos do estudo: pacientes portadores de neuroblastoma, tratados pelos serviços de Oncologia e Cirurgia Pediátrica do HIJG em seguimentos no período de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2007, cujos responsáveis legais e pacientes (quando aptos) não autorizem a utilização do dados; que possuam dados incompletos nos prontuários ou com diagnóstico duvidoso da doença.

6. ANÁLISE CRÍTICA DOS RISCOS – BENEFÍCIOS – Os riscos de estudo não são citados, porém não há riscos evidentes, visto o estudo estar focado na pesquisa de prontuários apenas. Os benefícios não estão explícitos pelo pesquisador. O mesmo aponta que os conhecimentos adquiridos poderão ser apresentados para estimular o diagnóstico precoce e os melhores esquemas terapêuticos, em cada caso, melhorando assim a sobrevivência dos futuros pacientes.

7. USO DE PLACEBO: Não se aplica

8. MONITORAMENTO DA SEGURANÇA DOS DADOS - Adequados

11. AVALIAÇÃO DOS DADOS - OK

12. PRIVACIDADE E CONFIDENCIALIDADE - Adequada

13. PREOCUPAÇÃO COM OS ASPECTOS ÉTICOS - Sim

14. CRONOGRAMA: OK

15. PROTOCOLO DE PESQUISA-OK

16. ORÇAMENTO: Adequado

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE) - Adequado

**PARECER FINAL**

**Aprovado**

- Informamos que o presente parecer foi analisado e aprovado em reunião deste comitê, na data de 04/03/2008.
- Conforme resolução 196/92, capítulo III.2.h, o pesquisador deve apresentar ao CEP relatórios periódicos sobre o andamento da pesquisa e relatório final. No site [www.saude.sc.gov.br/hijg/CEP.htm](http://www.saude.sc.gov.br/hijg/CEP.htm), está disponibilizado modelo. Seu primeiro relatório está previsto para setembro de 2008.

JUCÉLIA MARIA GUEDERT

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisas - HIJG.

## FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

1º. Análise quanto à forma (O TCC deve ser elaborado pelas Normas do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina);

2º. Quanto ao conteúdo;

3º. Apresentação oral;

4º. Material didático utilizado na apresentação;

5º. Tempo de apresentação:

- 15 minutos para o aluno;
- 05 minutos para cada membro da Banca;
- 05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: \_\_\_\_\_

ALUNO: Márcio Renato de Moraes Canever

PROFESSOR: \_\_\_\_\_

NOTA

1. FORMA .....

2. CONTEÚDO .....

3. APRESENTAÇÃO ORAL .....

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO .....

MÉDIA: \_\_\_\_\_ ( \_\_\_\_\_ )

Assinatura: \_\_\_\_\_