



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

SERGIO KOJI MIYANO FILHO

**NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR
HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO
RIO GRANDE DO SUL**

PASSO FUNDO - RS

2021

SERGIO KOJI MIYANO FILHO

**NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR
HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO
RIO GRANDE DO SUL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo-RS, como requisito parcial para obtenção do título de médico.

Orientadora: Prof. Me. Daniela Augustin Silveira

Coorientadoras: Prof. Me. Daniela de Linhares Garbin Higuchi

Prof. Me. Josiane Borges Stolfo e Prof. Dra. Jossimara Polettini

PASSO FUNDO – RS
2021

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Miyano Filho, Sergio Koji
NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS
POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO
FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL / Sergio Koji Miyano Filho.
-- 2021.
81 f.

Orientadora: Mestre Daniela Augustin Silveira
Coorientadores: Mestre Daniela de Linhares Garbin
Higuchi, Doutora Jossimara Polettini, Mestre Josiane
Borges Stolfo

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2021.

1. Neoplasias oculares. 2. Oftalmologia. 3.
Enucleação ocular. 4. Patologia. 5. Retinoblastoma. I.
Silveira, Daniela Augustin, orient. II. Higuchi, Daniela
de Linhares Garbin, co-orient. III. Polettini,
Jossimara, co-orient. IV. Stolfo, Josiane Borges,
co-orient. V. Universidade Federal da Fronteira Sul. VI.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

SERGIO KOJI MIYANO FILHO

**NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR
HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO
RIO GRANDE DO SUL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul do campus Passo Fundo, como requisito parcial para obtenção do título de médico.

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

_____/_____/_____

BANCA EXAMINADORA:

Orientadora: Prof. Me. Daniela Augustin Silveira

Prof. Especialista em Oftalmologia Carlos Ricardo de Camargo Ramos

Médica Yasmim Mendes Silva

RESUMO

O presente Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), foi elaborado de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) em conformidade com o Regulamento de TCC do Curso de Graduação em Medicina do campus Passo Fundo. O trabalho foi desenvolvido pelo acadêmico Sergio Koji Miyano Filho, sob orientação da Prof. Me. Daniela Augustin Silveira e coorientação das Prof. Me. Daniela de Linhares Garbin Higuchi, Prof. Me. Josiane Borges e Prof. Dra. Jossimara Poletini. Este TCC é composto por três partes: projeto de pesquisa (desenvolvido no componente curricular de “Pesquisa em Saúde” no segundo semestre de 2019), seguido de um relatório de atividades (desenvolvido no componente curricular de TCC I no segundo semestre de 2020) e um artigo original (a ser desenvolvido no componente curricular de TCC II no segundo semestre de 2020 e primeiro semestre de 2021). O estudo teve como objetivo identificar os casos de neoplasias oculares primárias malignas confirmados por diagnóstico histopatológico na população de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, entre os anos de 1998 e 2018, através da análise de prontuários de pacientes que foram atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF), no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e demais centros cirúrgicos, com material ocular obtido por cirurgia encaminhado ao Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF) e ao Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo. A prevalência dos tipos de neoplasias oculares foi relacionada aos dados procedência, tabagismo, alcoolismo, sexo, idade, cor da pele, local de tumor primário, tipo histológico e se houve metástases presentes nos prontuários dos pacientes incluídos no estudo.

PALAVRAS CHAVE: Neoplasias oculares. Enucleação ocular. Oftalmologia. Patologia.

ABSTRACT

The present final term paper was elaborated according to the Manual of Academic Works norms of the Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) and is in compliance with the Regulation of final term paper of the Course of Graduation in Medicine, at Passo Fundo, RS. The work was developed by the academic Sergio Koji Miyano Filho, under the guidance of Prof. Me. Daniela Augustin Silveira and coorientation of Prof. Me. Daniela de Linhares Garbin Higuchi, Prof. Me. Josiane Borges and Prof. Dra. Jossimara Polettini. This final paper is comprise of three parts: research project (developed during “Pesquisa em Saúde” course in the second semester of 2019); activities report (developed in the TCC I course in the second semester of 2020) and one original article (developed during TCC II component in the second semester of 2020 and first semester of 2021). The aim of this study was to identify the malignant primary ocular neoplasias cases with histopathological diagnosis in population of Passo Fundo, in Rio Grande do Sul, from 1998 to 2018, through the medical records analysis of patients who were attended at the Hospital de Clínicas of Passo Fundo (HCPF), Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), and others surgical centers, with ocular material obtained by surgery, which was sent to the Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF) and the Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo. The prevalence of ocular neoplasms types was related to the patient’s origin data, smoking, alcoholism, gender, age, skin color, primary tumor site, histological type and if there are metastases present in the medical records of the studied patients.

KEYWORDS: Eye neoplasms. Eye enucleation. Ophthalmology. Pathology.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	DESENVOLVIMENTO	12
2.1	PROJETO DE PESQUISA.....	12
2.1.1	Resumo informativo.....	12
2.1.2	Tema.....	13
2.1.3	Problemas.....	13
2.1.4	Hipóteses.....	13
2.1.5	Objetivos.....	14
2.1.5.1	Objetivo geral.....	14
2.1.5.2	Objetivos específicos.....	14
2.1.6	Justificativa.....	14
2.2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
2.2.1	Anatomia e Morfologia Oculares.....	15
2.2.2	Câncer ocular.....	16
2.2.3	Retinoblastoma.....	17
2.2.4	Melanoma Uveal.....	18
2.2.5	Carcinoma Espinocelular da Conjuntiva.....	21
2.2.6	Melanoma Conjuntival.....	22
2.2.7	Estado emocional do paciente com remoção do globo ocular.....	23
3	METODOLOGIA	25
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	25
3.2	LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO.....	25
3.3	POPULAÇÃO E AMOSTRAGEM.....	25
3.4	LOGÍSTICA.....	25
3.5	PROCESSAMENTO, VARIÁVEIS E ANÁLISE DE DADOS.....	26
3.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	26
4	RECURSOS	28
5	CRONOGRAMA	29
5.1	REFERÊNCIAS.....	29
6	RELATÓRIO DE PESQUISA	37

7	ARTIGO CIENTÍFICO	39
7.1	REFERÊNCIAS.....	51
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
9	AGRADECIMENTOS	56
10	APÊNDICES	57
10.1	APÊNDICE A – FICHA DE TRANSCRIÇÃO DE DADOS.....	57
10.2	APÊNDICE B – COMPROMISSO DO USO DE DADOS EM ARQUIVO.....	58
10.3	APÊNDICE C – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA TCLE.....	59
10.4	APÊNDICE D – ACEITE DE ORIENTAÇÃO E COORIENTAÇÃO.....	61
11	ANEXOS	62
11.1	ANEXO A – AUTORIZAÇÃO IPPF.....	62
11.2	ANEXO B – AUTORIZAÇÃO HSVP.....	55
11.3	ANEXO C – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO AO CEP.....	67
11.4	ANEXO D – PARECER COM APROVAÇÃO DO CEP.....	68
11.5	ANEXO E – ORIENTAÇÕES DA REVISTA PARA PUBLICAÇÃO.....	80

1 INTRODUÇÃO

As doenças e agravos não transmissíveis (DANT) compreendem as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e as de causas externas. As DANT já representam as maiores causas de morbimortalidade no Brasil e no Mundo. Dados apontam que no ano de 2008, 36 milhões de óbitos (63%) ocorreram pelas DANT, com maiores prevalências de mortalidade relacionadas às doenças cardiovasculares e ao câncer (48% e 21% das DANT, respectivamente) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013). Estimativas indicam cerca de 14 milhões de novos casos de câncer no ano de 2012, com 8,2 milhões de óbitos no mundo (FERLAY, 2015).

A prevenção e controle do câncer no Brasil é um grande desafio, visto as dimensões geográficas, diferenças socioeconômicas, culturais e regionais do país. As ferramentas epidemiológicas a respeito da ocorrência do câncer e suas consequências, portanto, são primordiais para programas de saúde nacionais e regionais para o controle dessa doença, além de direcionar pesquisas sobre a mesma (STEWART; WILD, 2014). Através dessas ferramentas, foi estimada a ocorrência de 600 mil novos casos de câncer no país para os anos de 2018 e 2019, em cada ano (INCA, 2018).

Nesse contexto, os tumores intraoculares correspondem às lesões benignas e malignas que acometem o órgão. Apesar de baixa ocorrência na população relatada em alguns estudos nos Estados Unidos, com incidência total de 0,9/100.000 entre 2011 e 2016 (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2017), ressalta-se a malignidade dessas neoplasias, já que os tumores malignos se não forem diagnosticados de forma precoce, podem evoluir e levar à perda da visão e ao óbito. Tais neoplasias podem estar situadas em diferentes locais que formam o componente ocular, podendo se localizar na úvea, na retina, na conjuntiva e até nos humores. O diagnóstico dos tumores se dá por confirmação anátomo patológica, porém, o desenvolvimento das técnicas de imagem tem auxiliado no diagnóstico dessas doenças antes de um procedimento mais invasivo (SANTO, 1998). Segundo a literatura, há tumores mais prevalentes na rotina oftalmológica, tal como o carcinoma de conjuntiva, o melanoma de coróide e o retinoblastoma (COSTA, 1997) com variações na frequência entre esses tumores nos diferentes estudos. O retinoblastoma tem uma incidência de 10 casos por milhão em menores de 5 anos (TAMBOLI et al., 1990), o melanoma uveal

de 2 a 10 casos por milhão (SINGH, 2003 e VIRGILI et al., 2007), as neoplasias escamosas de superfície ocular (OSSN), que incluem o carcinoma espinocelular de conjuntiva, com variação entre 1 a 10 casos por milhão (GICHUHI et al., 2013) e o melanoma conjuntival variando de 0,2 a 0,5 por milhão de habitantes (SEREGARD, 1998; CHANG et al., 1998).

Os fatores de risco para o desenvolvimento do câncer variam conforme o subtipo. Estudos apontam a relação dos melanomas com a exposição à radiação ultravioleta, olhos e pele claros (EGAN, 1988), melanocitose ocular (SINGH, 1998) e nevos cutâneos e da íris (VAN HEES, 1994). A história familiar tem sido ferramenta importante de triagem de pacientes com retinoblastoma, e a frequência do acompanhamento se dá após análise genética de mutação do gene RB1 (SKALET, 2018). Já no carcinoma espinocelular da conjuntiva, há uma associação do câncer com outros achados de lesões oculares relacionados à extensa exposição solar, além de relação com câncer de pele em até 20% dos casos em determinados estudos (TUNC, 1999).

As estimativas e publicações sobre o câncer ocular do Brasil e no mundo são escassas, o que se encontra são estudos epidemiológicos que estimam o número de casos dos subtipos histopatológicos. Apesar disso há estimativas para o câncer de olho nos Estados Unidos para o ano de 2019, antevendo 3.360 novos cânceres do olho e da órbita, sendo 1.860 em homens e 1.500 em mulheres; 370 mortes por câncer de olho e órbita, sendo 200 em homens e 170 em mulheres. (SIEGEL, 2019). A taxa de sobrevida em 5 anos do paciente com câncer ocular varia conforme o tamanho do tumor, localização e tipo de câncer diagnosticado. Em média, a taxa de sobrevida é de 80% para pacientes com tumores oculares malignos em geral. Se detectado em estágio inicial, tal taxa aumenta para 85%, sendo que cerca de 73% das pessoas são diagnosticadas nesta fase (AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY, 2015).

Em casos mais graves, onde as medidas não cirúrgicas não são suficientes para conter a lesão ou quando se suspeita de lesão potencialmente perigosa, podem ser realizados os seguintes procedimentos que cursam com a perda da visão: a evisceração ocular, quando é retirado o conteúdo interno do olho, porém com a conservação de musculatura ocular extrínseca, conjuntiva, esclera e nervo óptico e consequente conservação da movimentação muscular (MACHÍN, 2015); a

enucleação ocular, quando se retira o globo ocular da cavidade orbitária para fins diagnósticos e terapêuticos. (MOSHFEGHI, 2000) ou a exenteração ocular, cirurgia que se remove não só o globo ocular, mas também tecidos adjacentes da cavidade orbital (ATIQUE-TACLA, 2006).

Por meio da revisão da literatura, observou-se escassez de dados, principalmente em relação a população brasileira em relação a prevalência das neoplasias oculares primárias malignas. Tal conhecimento é muito importante para o desenvolvimento de medidas de prevenção secundária e diagnóstico precoce da doença, além de elucidar os principais fatores epidemiológicos e sociodemográficos para que profissionais da saúde suspeitem de um possível desenvolvimento em pacientes de risco aumentado. Um diagnóstico tardio da doença pode cursar com um desfecho negativo como a perda da visão do paciente e a remoção do globo ocular e de seus componentes, limitando não apenas fisicamente, mas também a saúde psicossocial do paciente. (AMARO, 2006).

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Resumo Informativo

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo com finalidade de descrever o perfil de pacientes com câncer ocular primário com confirmação histopatológica na cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, com diagnóstico da neoplasia ocorrido entre 1998 até 2018. Será realizado o levantamento de dados disponíveis no Hospital de Clínicas de Passo Fundo e no Hospital São Vicente de Paulo, referentes ao Instituto de Patologia de Passo Fundo e ao Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, respectivamente. O estudo terá como objetivos a identificação dos tumores oculares primários malignos, a análise da prevalência de cada subtipo do câncer e a descrição das variáveis encontradas no sistema: procedência do paciente, tabagismo, alcoolismo, sexo, idade, cor da pele, local de tumor primário, tipo histológico e se houve metástase. Este estudo propõe levantar informações acerca do câncer ocular no país e estimular políticas que visem o diagnóstico precoce da doença, que, se não realizado, pode levar a um desfecho negativo para o paciente. A amostra será por esgotamento no período 1998 até 2018 e será composta por laudos do anatomopatológico a partir de prontuários de pacientes que realizaram os procedimentos de evisceração, enucleação ou exenteração nos centros de cirurgia das instituições, com a amostra removida enviada aos laboratórios de patologia da cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul para a identificação do tumor, sendo estimada a inclusão de 150 laudos de pacientes. O instrumento de coleta será uma ficha de transcrição de dados, os quais serão transcritos ao programa Epidata 3.1 que serão armazenados em uma ficha para análise estatística posterior. Espera-se maior prevalência do retinoblastoma, melanoma uveal, carcinoma espinocelular e melanoma conjuntival, de forma decrescente. É esperado, também, predomínio de retinoblastoma em crianças de até 1 ano de idade e carcinoma conjuntival e os melanomas uveal e conjuntival em pessoas acima dos 60, com variação entre os subtipos de acordo com cor da pele e sexo dos pacientes.

2.1.2 Tema

Neoplasias oculares primárias malignas com confirmação histopatológica na população de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul.

2.1.3 Problemas

Quais são as principais neoplasias oculares primárias malignas confirmadas por pelo exame histopatológico das lesões em pacientes diagnosticados com a doença no Hospital de Clínicas (HC) e no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) em Passo Fundo, no Rio Grande do Sul?

Qual o perfil epidemiológico da população diagnosticada com neoplasia ocular primária maligna?

2.1.4 Hipóteses

Espera-se que os principais tipos de neoplasias oculares primárias malignas identificados sejam o retinoblastoma, o melanoma uveal (principalmente de coroide), o carcinoma de conjuntiva e o melanoma conjuntival.

O perfil da população atingida pelo câncer intraocular irá variar conforme o subtipo histopatológico da doença. Idade: espera-se que o retinoblastoma predomine em crianças de até 1 ano de idade, o carcinoma espinocelular conjuntival e os melanomas uveal e conjuntival sejam prevalentes em pessoas acima dos 60 anos de idade. Cor de pele: espera-se que lesões melanocíticas, como o melanoma uveal e conjuntival, ocorram em maior proporção nos pacientes brancos em comparação com as outras variações histopatológicas do câncer intraocular. Sexo: não se espera grande variação na proporção de casos baseado no sexo dos pacientes no retinoblastoma, melanomas uveais e conjuntivais, porém, espera-se que haja uma maior proporção de homens em relação às mulheres com o carcinoma espinocelular da conjuntiva.

2.1.5 Objetivos

2.1.5.1 Objetivo geral

Descrever o número de casos de pacientes com câncer ocular primário submetidos à confirmação histopatológica no Instituto de Patologia de Passo Fundo e no Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, no Rio Grande do Sul, no período de 1998 até 2018.

2.1.5.2 Objetivos específicos

Identificar os principais tipos de neoplasias oculares primárias malignas, por meio da análise dos prontuários dos pacientes encaminhados à patologia, sua localização primária e presença de metástase.

Analisar a prevalência dos subtipos das neoplasias oculares primárias malignas encontradas quanto ao total de casos analisados.

Relacionar a ocorrência do câncer ocular de acordo com os dados sociodemográficos identificados nos prontuários: procedência, tabagismo, alcoolismo, sexo, idade e cor de pele; e com os dados clínicos: local de tumor primário, tipo histológico e ocorrência de metástase.

2.1.6 Justificativa

Há escassez de estudos que visam o levantamento do número de casos de câncer ocular primário no Brasil, tampouco sua correlação com as apresentações patológicas mais frequentes. No Rio Grande do Sul, a população é majoritariamente branca e de olhos claros, fatores de risco evidentes para o desenvolvimento de algumas neoplasias, tais como os melanomas (EGAN et al., 1988). Além disso, estudos apontam o vírus do HIV como fator de risco importante para o desenvolvimento do carcinoma espinocelular da conjuntiva, e o Rio Grande do Sul (GOEDERT e COTE 1995), segundo o Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2018 do Ministério da Saúde, é um dos estados brasileiros com maior prevalência da doença no país. Portanto, levantamentos em relação a frequência do câncer e sua correlação

com os fatores sociodemográficos na população faz-se necessário. Com tais dados, novas medidas nas políticas de saúde podem ser realizadas, com o objetivo de rastrear a doença e evitar desfechos negativos para a população acometida.

Os desfechos negativos incluem o óbito e a perda da visão, com impacto psicológico e funcional substancialmente importante no paciente cujas medidas terapêuticas foram a evisceração e, principalmente, a enucleação ou a exenteração. A remoção do bulbo ocular esteve diretamente ligada a prejuízos na qualidade de vida do paciente debilitando sua vida social, vitalidade e saúde mental, com aumento do estado de depressão nos pacientes, principalmente nos três primeiros meses da remoção orbital (AMARO et al., 2006). Além disso, o câncer em estágio avançado tem impacto não somente para o paciente, mas gera profunda angústia para seus entes e pessoas próximas (CEOLIN, 2008) que podem, inclusive, passar a apresentar neurose decorrente do desenvolvimento da doença de seu familiar (PENNA, 2004).

Diante desse cenário brasileiro onde há poucos estudos relacionados ao câncer ocular primário e dada a importância do diagnóstico precoce, o presente estudo visa contribuir para elucidar a ocorrência da doença no município de Passo Fundo, RS, e buscar possíveis fatores relacionados, colocando a discussão sobre o câncer ocular em evidência, no sentido de auxiliar o desenvolvimento de políticas de saúde que visem a prevenção da doença e seus agravos.

2.2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.2.1 Anatomia e morfologia oculares

O olho é o órgão da visão que permite detectar luz e transformar tal percepção em impulsos elétricos. Os principais componentes do olho humano são a córnea, cristalino, conjuntivas palpebral e bulbar, esclera e úvea – formada pela íris, corpo ciliar e coroide – além da retina e câmaras anterior e posterior (PORTO, 2014). O bulbo do olho pode ser dividido em túnicas: a esclera e a córnea anterior formam a túnica externa; a coroide, o corpo ciliar e a íris formam a túnica média, também denominada úvea; já a túnica interna tem a retina como componente principal (MOORE, 2014). Há a região de transição entre a córnea e a esclera, denominada limbo. A refração ocular se dá principalmente pelo humor aquoso, humor vítreo e

cristalino, este último tem seu poder refrativo controlado através do corpo ciliar que promove contrações dos músculos ciliares modificando o poder de refração do cristalino. O corpo ciliar produz o humor aquoso, que tem função de nutrir a córnea, além de regular a pressão ocular. O humor vítreo, mais posterior, tem a função de manter o formato do olho, além de promover a manutenção da retina no seu local anatômico. A região de máxima acuidade visual é denominada fóvea, que faz parte de uma região da retina denominada mácula, local onde há uma concentração de cones fotorreceptores (RIORDAN-EVA e HITCHER, 2011).

2.2.2 Câncer ocular

As doenças e agravos não transmissíveis (DANT) são causas importantes de morte e adoecimento no mundo. Estima-se que, em 2008, 36 milhões dos óbitos ocorreram devido às DANT, com destaque para as doenças cardiovasculares (48% das DANT) e o câncer (21%) (INCA, 2018). Em relação ao câncer, é descrito na literatura que a formação dos tumores malignos se constitui de crescimento celular não coordenado e não reversível, ou seja, não é interrompido após cessar o estímulo. A lesão denominada maligna pode infiltrar, destruindo as estruturas teciduais dos órgãos acometidos e disseminando para órgãos adjacentes e sítios distantes (KUMAR, 2014). O diagnóstico precoce do câncer antes de tal evolução é extremamente importante para impedir seus agravos. Portanto, informações sobre a ocorrência de câncer e seu desfecho são essenciais para programas de saúde nacionais e regionais para o controle da doença, além de direcionar a pesquisa sobre a mesma. (STEWART e WILD, 2018). O câncer ocular afeta o globo ocular e a órbita. Sua ocorrência geralmente ocorre em duas situações distintas: o câncer primário, cuja célula mutante é derivada das próprias estruturas oculares, ou os metastáticos, cujo foco primário do câncer é em outro sítio do corpo e as células neoplásicas atingiram a região ocular via circulação (DE POTTER, 1998).

Não há dados estatísticos estimando ou documentando o câncer ocular primário no Brasil, dados recentes do INCA apontam apenas estimativas quanto aos tipos de neoplasias malignas muito prevalentes, o que não é o caso do câncer ocular. Porém, existem estimativas quanto ao câncer de olho e órbita nos Estados Unidos.

Para 2019, presume-se 3360 novos casos de câncer ocular, sendo 1860 em homens e 1500 em mulheres. Estima-se 370 mortes, com 200 em homens e 170 em mulheres (SIEGEL et al., 2019). Além disso, no país, dados apontam a incidência total do câncer ocular na população (período de 2011-2015) com 0,9/100.000 casos. Em relação ao gênero, a incidência é de 1/100.000 e 0,7/100.000 para homens e mulheres, respectivamente, com uma taxa de sobrevivência em 5 anos de 83%. As faixas etárias mais acometidas são de 55 aos 64 anos com 21,3% e de 65 aos 74 anos com 22,8%. Pessoas abaixo de 20 anos corresponderam a 11,8% dos casos de câncer ocular no país no período estudado (SEER, 2018).

Os tumores oculares são diversos, podendo ser decorrentes de células epiteliais escamosas, células melanocíticas e até em células da retina. Dentre os tumores oculares malignos, os três mais prevalentes são o retinoblastoma, melanoma uveal, carcinoma de conjuntiva e melanoma conjuntival (COSTA, 1997).

2.2.3 Retinoblastoma

O retinoblastoma é o tumor maligno primário da retina, sendo mais comum na infância, apesar de raro, correspondendo a 11% dos tumores malignos durante o primeiro ano de vida da criança (CHOI et al., 2010) com uma incidência que varia entre 5,8/1000000 em menores de 10 anos a 10,9/1000000 em menores de 5 anos. (TAMBOLI et al., 1990). Estudos apontam que diferenças socioeconômicas alteram significativamente dados sobre a doença: sobrevivência em países de baixa renda sendo de 40%, de renda média alta de 79%; ocorrência de metástase em países de baixa renda de 32% e de renda média alta de 9,5%; abandono de tratamento em países de renda baixa de 35% e de renda média alta de 5% (CANTURK et al., 2010). A taxa de sobrevivência, se feito o diagnóstico correto e precoce, é acima de 90% (DONALDSON et al., 1997).

O sinal mais comum do retinoblastoma é a leucocoria, mas pode ocorrer estrabismo, hiperemia conjuntival, glaucoma e cegueira. Dependendo do crescimento do tumor para além dos limites oculares, pode ocorrer proptose. Se ocorrer metástase para o sistema nervoso central, o paciente pode ter sintomas como cefaleia, vômitos, anorexia e irritabilidade (MACKAY, 1984). A triagem é realizada em crianças com risco

aumentado de retinoblastoma, ou seja, com história familiar positiva e a frequência de exames ocorre conforme o risco de mutação do gene RB1 (SKALET et al., 2018).

O diagnóstico do retinoblastoma normalmente não necessita de confirmação histopatológica, sendo o exame oftalmoscópico com dilatação e com anestesia o principal método de investigação, e o achado principal na retinoscopia é uma massa retiniana esbranquiçada (ABRAMSON e SERVODIDIO, 1990). Para complementar, são realizados estudos de imagem como a ultrassonografia bidimensional, a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética, importantes, também, para avaliar a extensão da lesão, buscar diagnósticos diferenciais, prever prognóstico e desfecho, além de orientar o tratamento (INCA, 2018). Contudo, o uso da TC está sendo diminuído devido à exposição à radiação, principalmente em crianças com doença bilateral (BRENNER, 2001).

O tratamento do retinoblastoma visa a erradicação da doença e prevenção de mortalidade, preservação da visão e prevenção de sequelas. A escolha da modalidade de tratamento depende do tamanho e localização do tumor na retina (proximidade com a mácula), se há acometimento do humor vítreo, idade do paciente e prognóstico visual (KAUFMAN et al., 2018). As opções consideradas como primeira linha de tratamento são: quimioterapia intravítrea e sistêmica, crioterapia, fotoablação a laser, placas radioativas (braquiterapia I-125) e enucleação. A quimioterapia intra-arterial e a quimioterapia intravítrea se mostraram eficazes para o tratamento do retinoblastoma ao mesmo tempo que diminuíram o número de enucleações nos pacientes (ABRAMSON, 2015). Cada opção é considerada conforme a Classificação Internacional de Retinoblastoma Intraocular que classifica o retinoblastoma conforme o risco de disseminação, sendo o grupo E, na qual os olhos são destruídos anatomicamente pelo tumor, uma das indicações de enucleação (SHIELDS, 1999).

2.2.4 Melanoma Uveal

O trato uveal é composto de três estruturas: íris, corpo ciliar e coróide. (RIORDAN-EVA e WHITCHER, 2011). Os tumores malignos podem ocorrer nos melanócitos da úvea e correspondem a cerca de 5% de todos os melanomas e 85% dos melanomas oculares (SINGH et al., 2005), sendo o restante ocorrendo na

conjuntiva, com raro surgimento na órbita (HARBOUR e SHIH, 2018). É a neoplasia intraocular primária mais comum em adultos (SINGH, 2003) com incidência variando de 3 a 8 casos por milhão de habitantes nos Estados Unidos e entre 2 a 10 casos por milhão na Europa (SINGH, 2003 e VIRGILI et al., 2007). Em relação à úvea, o local com maior prevalência do tumor é a coroide, com cerca de 90% do total dos melanomas de úvea (MCLAUGHLIN et al., 2005), mas o tumor pode acometer o corpo ciliar, com o pior prognóstico dos três locais e a íris, com o melhor prognóstico (SINGH, 2003). Estudos apontam a média de idade do diagnóstico em torno de 60 anos, com uma frequência da doença maior em pacientes até os 70 anos, tornando-se menos incidente a partir de então. Em relação ao sexo, não se observa grande diferença de prevalência: 51,6% dos casos em homens e 48,4% em mulheres (SINGH, 2003).

A incidência de melanoma uveal parece ser maior em indivíduos com cores claras dos olhos e pele, naqueles com propensão a queimaduras solares (EGAN et al., 1988) e em caucasianos de descendência do norte da Europa, sendo baixa a incidência em negros. Entre os dois extremos de incidência em relação à cor da pele, há os hispânicos e asiáticos com risco intermediário (SOTTO et al., 1976 e MILLER et al., 1981). Indivíduos com lesões como nevos e sardas cutâneos e nevos de íris parecem ter maior risco para desenvolvimento do melanoma de úvea (VAN HEES et al., 1994), tal como naqueles com melanocitose ocular, que é a condição que mais predispõe o desenvolvimento da doença (SINGH, 1998). É controversa a relação entre exposição à radiação ultravioleta e o desenvolvimento do melanoma uveal, com alguns estudos apontando uma associação considerável (TUCKER, 1985) enquanto outros sinalizando que não há relação significativa entre as variáveis (SHAH, 2005). Outro fator de risco conhecido é a mutação no *BAP1*, um gene supressor de tumor que parece sofrer mutação em 47% dos casos de melanoma uveal (HARBOUR, 2010).

Estudos apontam que muitos pacientes cursam com quadros assintomáticos de melanoma uveal (30%) enquanto os que cursam com sinais e sintomas apresentam principalmente visão turva (38%) entre outros, tal como fotopsia, moscas volantes, perda do campo visual, tumor visível, dor, metamorfopsia. (DAMATO e DAMATO 2012).

O diagnóstico do melanoma uveal é baseado na fundoscopia e exames não invasivos, tais como ultrassom, tomografia de coerência óptica e angiografia. Contudo, pode ser necessário análise histopatológica para confirmação, uma vez que as lesões podem ser confundidas com nevos (lesões benignas), ou podem ser lesões originárias de outros locais, como mama e pulmão, apesar de que tal confirmação é necessária em apenas 5% dos casos (HARBOUR, 2018).

As modalidades de tratamento não raramente levam à perda visual importante. Apesar do melanoma uveal ser geralmente diagnosticado de forma precoce, cerca de 50% sofrerão com metástase e terão sobrevida de até 13 meses com nenhuma terapia adjuvante denotando aumentar a sobrevida até o momento. (KRANTZ et al., 2017). O Comitê Conjunto Americano de Câncer (AJCC) utiliza fatores prognósticos como espessura e diâmetro do tumor para o estadiamento tumoral, linfonodo, foco metastático (sistema TNM) e direcionamento da conduta apropriada para cada paciente com base no risco de desenvolvimento de doença metastática. Os tratamentos possíveis incluem radioterapia, tratamento com placas de braquiterapia, partículas carregadas, radioterapia estereotáxica (HARBOUR, 2018). Tais tratamentos podem gerar desconfortos e problemas ao paciente, tal como xerofthalmia, glaucoma, catarata, descolamento da retina, uveíte, necrose da esclera e retinopatia por radiação (KUJALA et al., 2003). Para lesões pequenas pode ser que a observação seja a conduta a ser realizada (LANE et al., 2010). As técnicas não invasivas incluem termoterapia, fotocoagulação a laser e terapia fotodinâmica utilizadas apenas em casos específicos (HARBOUR, 2018). Para casos com maior chance de doença metastática, é necessária intervenção cirurgia para ressecção do tumor (DAMATO, 2012). E em casos de grandes tumores, quando a radioterapia não tem o efeito esperado, observa-se glaucoma vascular e descolamento de retina importante, casos esses que com indicação de se realizar a enucleação ocular. (CRUICKSHANKS et al., 1999).

Importante considerar os diagnósticos diferenciais: nevo uveal, pois pode ocorrer sobreposição de tamanho dos melanomas e dos nevos (AUGSBURGER, 2008), além das metástases na úvea, principalmente do câncer de pulmão e de mama (FREEDMAN e FOLK, 1987). Para pacientes assintomáticos com pequenos tumores melanocíticos uveais (<12 mm de diâmetro e <2 a 3 mm de altura), o tratamento inicial

é frequentemente a observação de evidências de crescimento, em vez de intervenção imediata (LANE et al., 2010). A radioterapia é o tratamento mais comum para o melanoma uveal primário para tumores médios e grandes (RAMAIYA e HARBOUR, 2007). A enucleação é geralmente reservada para pacientes sem resultado satisfatório com a radioterapia, como aqueles com tumores grandes, extensão extraocular acentuada, glaucoma neovascular, descolamento extenso da retina ou baixo potencial visual, ou para pacientes selecionados que preferem a enucleação. (CRUICKSHANKS et al., 1999).

2.2.5 Carcinoma Espinocelular da Conjuntiva (CEC)

Anormalidades epiteliais da conjuntiva são denominadas neoplasias escamosas de superfície ocular (OSSN), caracterizadas por lesões diversas, tais como as displasias até o carcinoma espinocelular invasivo (DANDALA et al., 2015). Estudos apontam que a incidência das OSSN é de cerca de 0,1 pessoas por 100.000 habitantes por ano, contudo, na África equatorial, a incidência pode ultrapassar 1 pessoa por 100.000 habitantes por ano devido à maior prevalência do HIV no continente e da incidência solar agressiva na região. Além disso, na África, há um equilíbrio na proporção entre homens e mulheres com o carcinoma, enquanto nos outros continentes, há uma proporção maior de homens diagnosticados com a doença (GICHUHI et al., 2013). A maioria dos pacientes são idosos com idade acima de 60 anos e a região mais acometida é o limbo (MCKELVIE et al. 2002).

Existem fatores de risco importantes para o desenvolvimento do carcinoma espinocelular da conjuntiva como o HIV/AIDS, conjuntivite alérgica, papilomavírus humano (HPV principalmente de tipo 16), sendo que cerca de 20% dos pacientes apresentaram histórico de tumores malignos de pele (TUNC et al., 1999). Estudos epidemiológicos apontaram que a radiação ultravioleta B pode ser importante para o desenvolvimento da doença. (NEWTON et al., 1996). Estudos na Uganda (WADDELL et al., 1996) e nos EUA (GOEDERT e COTE, 1995) confirmaram associação de pacientes HIV positivos com o carcinoma espinocelular da conjuntiva.

Estudos apontam que o envolvimento da esclera esteve presente em até 40% dos casos, intraocular em 13% e invasão orbital em 10%. A maioria desses pacientes

apresentaram como sintomas a vermelhidão nos olhos e irritação ocular. Pode haver outros sintomas, tais como perda de acuidade visual, prurido ocular e fotofobia (TUNC et al., 1999). O crescimento do tumor pode gerar uma forma nodular, superficial plana ou invasiva difusa (LEE e HIRST, 1995).

Para a coleta do material para diagnóstico é realizada uma biópsia excisional, com a amostra enviada para análise histopatológica, padrão ouro para o diagnóstico do carcinoma espinocelular da conjuntiva. Tal procedimento também tem finalidade terapêutica. Pode ser realizada crioterapia, radioterapia e quimioterapia em conjunto com a excisão, uma vez que relatórios apontam grande recorrência das lesões após a simples retirada cirúrgica (TUNC et al., 1999). A enucleação é indicada para os casos de invasão intra-ocular e a exenteração, para os pacientes com envolvimento orbital. (SCHELLINI et al., 2005).

2.2.6 Melanoma Conjuntival

O melanoma conjuntival surge em melanócitos do epitélio conjuntival, sendo um tumor extremamente raro, representando 0,25% de todos os melanomas em geral (CHANG et al., 1998), compreendendo 2% dos tumores oculares (EHLERS et al., 2006) e 5% dos melanomas oculares (WONG et al., 2014) com incidência variando de 0,2 a 0,5 por milhão entre a população branca (SEREGARD, 1998; CHANG et al., 1998). Contudo, estudos na Suécia apontam aumento no número de casos do melanoma conjuntival nos últimos anos. No período entre 1960 e 2005 observou-se que a incidência do carcinoma conjuntival aumentou cerca de sete vezes passando de 0,08 casos/milhão para 0,56 casos/milhões. (TRIAY et al., 2009). Estudos Norte Americanos também relatam o aumento importante da incidência da doença na população, principalmente em pacientes acima de 60 anos (GUO-PEI YU et al., 2003). A sobrevivência do paciente com o tumor é de cerca de 86% em cinco anos, 72% em 10 anos e 67% em 15 anos (MISSOTTEN, 2005) e os locais mais comuns de metástase são os linfonodos regionais, pulmão, fígado, pele e cérebro (MISSOTTEN, 2005; ESMAELI et al., 2001).

Idade avançada, exposição aos raios ultravioleta, caucasianos, presença de nevos conjuntivais estão documentados como fatores relacionados com aumento de

casos de melanoma conjuntival (SEREGARD, 1998), além de importante associação do melanoma invasivo com melanose primária adquirida (MPA) em mais de 50% dos casos do tumor (DAMATO e COUPLAND, 2008). Outro fator de risco são as mutações no gene BRAF que têm sido reportadas em até 35% dos casos de melanoma (LARSEN et al., 2016).

Sinais e sintomas do melanoma conjuntival incluem observação de mancha e nódulo, sensação de irritação ocular e dor, podendo não haver sintomas ou percepção de sinais de imediato (SHIELDS et al., 2000).

O diagnóstico do melanoma conjuntival pode ser realizado através da biomicroscopia com lâmpada de fenda para avaliação do meio ocular em busca de alterações e lesões tais como pigmentação, nódulos e áreas com neovascularização. Ferramentas complementares, tais como citologia de impressão e esfoliativa, biomicroscopia por ultrassom, tomografia de coerência óptica de segmento anterior podem ser utilizadas (WONG, 2015). Porém, o diagnóstico definitivo é realizado após análise histopatológica da amostra retirada por excisão cirúrgica, que também faz parte do tratamento do paciente com o melanoma conjuntival, enquanto a biópsia incisional deve ser evitada nos pacientes para não disseminar as células cancerígenas (WONG et al., 2014). Pode-se realizar, também, a braquiterapia adjuvante em placa após a ressecção cirúrgica conservadora, sendo uma modalidade de tratamento que está ganhando espaço nos últimos anos. (KARIM e CONWAY, 2011). Dependendo do estágio da doença, pode ser necessário a exenteração ocular (PARIDAENS et al., 1994).

2.2.7 Estado Emocional do Paciente com Câncer e Remoção do Globo Ocular

Enucleação é a remoção do globo ocular da cavidade orbitária (PERMAN e BAYLIS, 1988). As três indicações mais comuns para enucleação são malignidade intraocular, trauma e um olho cego e doloroso. Há casos que medidas que não cursam com a perda da visão são utilizadas: crioterapia, fotocoagulação a laser, diatermia, quimioterapia, radioterapia e braquiterapia podem ser alternativas, mesmo se o tumor for maligno, caso seja diagnosticado de forma precoce. Quando a cirurgia é escolhida, evisceração (retirada do conteúdo interno ocular) ou exenteração (retirada do globo

ocular e estruturas adjacentes) podem ser alternativas à enucleação (MOSHFEGHI et al., 2000). Estudos demonstram mudanças no perfil emocional do paciente desde o diagnóstico do câncer ocular até a realização das cirurgias não conservativas do globo ocular para o seu tratamento. O Traço de Ansiedade (TA), é dado pelas diferenças individuais na ansiedade, com tendência de estabilidade. Já o Estado de Ansiedade (EA) se refere ao estado emocional com sentimento desagradável de apreensão. Pacientes diagnosticados com o câncer ocular tiveram EA mais elevado do que TA. Já nos três meses após a remoção ocular, o EA aumentou consideravelmente em relação ao estado anterior. Tal resultado aponta o impacto do procedimento na vida do paciente, que passa a sofrer de problemas psicológicos decorrentes da perda da visão e do globo ocular. Além disso, houve aumento do estado de depressão dos pacientes, passando de estado mínimo de depressão antes do procedimento à depressão moderada ou grave após o procedimento (AMARO et al., 2006).

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo.

3.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO

Os dados serão coletados no Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF) e no Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) nos meses de outubro e novembro de 2020. O estudo ocorrerá entre os dias 10 de agosto de 2020 a 31 de março do ano de 2021, na cidade de Passo Fundo no Rio Grande do Sul.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRAGEM

A população de estudo consiste de pacientes que foram atendidos no ambulatório e centro cirúrgico do Hospital de Clínicas (HC) e no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) submetidos à cirurgia de enucleação, evisceração ou exenteração com espécime encaminhada para o Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF) e para o Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo. Para a amostra, serão incluídos os prontuários dos pacientes que realizaram tal procedimento, de ambos os sexos, de todas as faixas etárias e cor de pele que tiveram o diagnóstico de câncer ocular entre 01/01/1998 e 01/01/2018. Estima-se 150 prontuários de pacientes para a composição da amostra. Serão excluídos pacientes cujo local do tumor primário e tipo histológico não constarem no prontuário.

3.4 LOGÍSTICA

A execução do projeto se dará por meio de visitas ao Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF) e ao Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) para a coleta de dados dos prontuários dos pacientes. A coleta de dados será realizada por pesquisador acadêmico da equipe e ocorrerá nos meses de outubro e novembro de 2020, duas vezes por semana, com um total de 4 horas nos dois locais intermitentemente em horários adequados para não interferir na rotina do serviço.

Antes da coleta de dados definitiva será verificado a disponibilidade de informações do sistema para após realizar a coleta definitiva. Haverá reuniões com as orientadoras e coorientadoras quinzenalmente conforme sua disponibilidade para acompanhamento do desenvolvimento do trabalho.

3.5 PROCESSAMENTO, VARIÁVEIS, COLETA E ANÁLISE DE DADOS

As informações referentes aos casos estudados serão obtidas dos sistemas do Instituto de Patologia de Passo Fundo e do Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, incluindo os seguintes dados: tabagismo, alcoolismo, sexo, idade, cor de pele, local de tumor primário, tipo histológico e ocorrência de metástase. Tais dados serão coletados através de prontuários e tabelas arquivadas pelos serviços dos Hospitais. Os dados serão transcritos em uma “Ficha de Transcrição de Dados” (Apêndice A), que deverá ser mantida em uma sala específica na Universidade Federal da Fronteira Sul durante cinco anos, e será realizada a digitação dupla em banco de dados a ser criado no Epidata 3.1 e posteriormente análise estatística no PSPP, ambos programas de distribuição livre no período novembro de 2020 e janeiro de 2021. A análise estatística descritiva consistirá de distribuição de frequências (prevalência das variáveis descritivas) com as variáveis testadas por relação qui-quadrado no intervalo de significância de 5% através do software PSPP, cálculo de média e mediana de idade e da prevalência de cada subtipo da doença no total de neoplasias oculares primárias malignas encontradas.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto será submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS, atendendo à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, juntamente com o termo de ciência e concordância das seguintes instituições: Instituto de Patologia de Passo Fundo (Anexo A) e Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (Anexo B).

Conforme as regras do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS e da Resolução CNS Número 466 de 2012 – IV.8, será solicitada a dispensa do

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice C) com base nas justificativas de que a amostra é composta por pacientes que não estão em acompanhamento nos centros de patologia e as informações pessoais dos pacientes podem estar desatualizadas, uma vez que os dados para contato encontrados nos prontuários datam do diagnóstico da doença que pode ter ocorrido há muito tempo, visto o longo período estudado. Ademais, alguns dos pacientes vieram à óbito, uma vez que a neoplasia maligna possui, muitas vezes, esse desfecho negativo. A impossibilidade de encontrar familiares do paciente é outro problema, uma vez que visitas aos centros de patologia não é algo comum na vida da população. Solicitada a dispensa do TCLE, a equipe de pesquisa se compromete em manter o sigilo dos dados coletados dos prontuários dos pacientes por meio do Termo de Compromisso Para Uso de Dados em Arquivo (Apêndice B). Os dados coletados serão arquivados durante cinco anos coletados serão arquivados durante cinco anos em local seguro e privativo em sala específica na UFFS, Campus Passo Fundo, sala 014, destinada aos trabalhos científicos, e posterior a isso serão destruídos através de incineração e o banco de dados será deletado dos computadores utilizados no estudo, com deleção permanente (esvaziamento da lixeira do computador).

Os riscos da pesquisa relacionam-se com a possibilidade de divulgação de dados pessoais. Para minimizar tal risco, não haverá o armazenamento de nomes de pacientes, que serão trocados por números. Os dados dos pacientes só serão manipulados pelos integrantes da equipe de pesquisa. Caso ocorra alguma divulgação de dados ou que haja algum risco para tal, o estudo será interrompido.

Considerando o delineamento do estudo, para os participantes, não estão previstos benefícios diretos, porém, a pesquisa terá como benefício indireto para a população, já que os dados acerca do câncer intraocular primário na cidade de Passo Fundo poderão ser utilizados para contribuir com a política de saúde da cidade e região, através dos tipos de neoplasias mais prevalentes, além da relação de cada subtipo com os fatores mais associados à doença. Para os serviços de patologia, a devolutiva será através do artigo impresso para que os dados ali coletados contribuam para o conhecimento dos profissionais e do serviço quanto às doenças estudadas.

4 RECURSOS

Quadro 1 - Orçamento e Custeio

Itens de Consumo	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
PenDrive 32 Gb	1	R\$ 40,00	R\$ 40,00
Caneta	4	R\$ 2,00	R\$ 8,00
Impressão	200	R\$ 0,20	R\$ 40,00
Pastas	4	R\$ 1,50	R\$ 6,00
Grampeador	1	R\$ 20,00	R\$ 20,00
Total			114,00

Todas as despesas descritas nesse orçamento, bem como possíveis despesas imprevistas, serão de responsabilidade da equipe de pesquisa.

5 CRONOGRAMA

ANO	2020					2021		
	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	JAN	FEV	MAR
Revisão de Literatura	X	X	X	X	X	X	X	
Coleta de dados			X	X	X			
Processamento e análise				X	X	X		
Elaboração do Artigo						X	X	
Envio de relatórios parcial e final ao CEP				X			X	
Apresentação e divulgação dos resultados							X	X

5.1 REFERÊNCIAS

- ABRAMSON, David H. Retinoblastoma 1990: diagnosis, treatment, and implications. New York: Pediatric annals, 1990;
- ABRAMSON, David. Treatment of Retinoblastoma in 2015: Agreement and Disagreement. Nova Iorque: JAMA Ophthalmology, 2015;
- ABRAMSON, David; SERVODIDIO, Camille. Retinoblastoma. Clinical and Experimental Optometry, 1993;
- AERTS, Isabelle et al. Retinoblastoma update. Paris: Archives de Pédiatrie, 2016
- AMARO, Terezinha Aparecida Carvalho; YAZIGI, Latife; ERWENNE, Cleia. Aspectos psicológicos e qualidade de vida em pacientes com melanoma uveal durante o processo de tratamento por remoção do bulbo ocular. São Paulo: Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 2006;
- AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY. Eye Cancer: Statistics. 2015.
- ATIQUE-TACLA, Milena et al. Exenteração: estudo retrospectivo. São Paulo: Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 2006;

AUGSBURGER, James. Size overlap between benign melanocytic choroidal nevi and choroidal malignant melanomas. Cincinnati: Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2008;

BRENNER, D. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. New York: American Journal of Roentgenology, 2001;

CANTURK, Serife. Survival of retinoblastoma in less-developed countries impact of socioeconomic and health-related indicators. British Journal of Ophthalmology, 2010;

CEOLIN, V. E. S. A família frente ao diagnóstico do câncer. Câncer: Uma abordagem psicológica, 2008;

CHANG, Alfred Edward; KARNELL, L.; MENCK, H. R. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Ann Arbor: Cancer, 1998;

CHOI, Sang Yul et al. Long Term Follow-up Results of External Beam Radiotherapy as Primary Treatment for Retinoblastoma. Journal of Korean medical Science, 2010;

COSTA, Laudo Silva. Oncologia Ocular. Ribeirão Preto: Oftalmologia para o clínico, 1997;

CRUICKSHANKS, Karen et al. Treatment choice and quality of life in patients with choroidal melanoma. Madison: Archives of Ophthalmology, 1999;

DAMATO, Bertil. Local resection of uveal melanoma. Basel: Developments in Ophthalmology, 2012;

DAMATO, Bertil; COUPLAND, Sara. Conjunctival melanoma and melanosis: a reappraisal of terminology, classification and staging. Liverpool: Clinical & Experimental Ophthalmology, 2008;

DAMATO, Erika. DAMATO, Bertil. Detection and time to treatment of uveal melanoma in the United Kingdom: an evaluation of 2,384 patients. Bristol: Ophthalmology, 2012;

DANDALA, Padma Prabha; MALLADI, Padma; KAVITHA. Ocular Surface Squamous Neoplasia (OSSN): A Retrospective Study. Deli: Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2015;

- DE POTTER, Patrick. Ocular manifestations of cancer. Brussels: Current Opinion in Ophthalmology, 1998;
- Donaldson S. et al. Principles and practice of Pediatric Oncology. 3 ed. Philadelphia: Lipincott-Haven; 1997;
- EGAN, K. M. et al. Epidemiologic aspects of uveal melanoma. Boston: Survey of Ophthalmology, 1988;
- EHLERS, Isager et al. Uveal and conjunctival malignant melanoma in denmark 1943-97: observed and relative survival of patients followed through 2002. Aarhus: Ophthalmic Epidemiology, 2006;
- ESMAELI, Bitá et al. Sentinel lymph node biopsy for conjunctival melanoma. Houston: Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery, 2001;
- ESPILDORA, Goni et al. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva with extraocular involvement: case report and literature review. Santiago: Medwave, 2016;
- FERNANDES, Arthur Gustavo; POLLOCK, Benjamin D.; RABITO, Felicia A. Retinoblastoma in the United States: A 40-Year Incidence and Survival Analysis. Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2017;
- FREEDMAN, Mark; FOLK, James. Metastatic tumors to the eye and orbit. Patient survival and clinical characteristics, 1987;
- GATTA, Virgili Giane et al. Incidence of uveal melanoma in Europe. Florença: Ophthalmology, 2007;
- GICHUHI, Stephen et al. Epidemiology of ocular surface squamous neoplasia in Africa. Londres: Tropical Medicine & International Health, 2013;
- GOEDERT, J; COTE, T. Conjunctival malignant disease with AIDS in USA. Amsterdã: The Lancet, 1995;
- GOLDBERG, Stuart,; Riedy D. K.; Lanzillo J. H. ; Invasive squamous cell carcinoma of the palpebral conjunctiva. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 1993;
- HARBOUR, William. Initial management of uveal and conjunctival melanomas. Florida, 2018;

HARBOUR, William. Frequent mutation of BAP1 in metastasizing uveal melanomas. St. Louis: Science, 2010;

HARBOUR, William; SHIH, Helen. Initial management of uveal and conjunctival melanomas. Alphen aan den Rijn: 2018;

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

KARIM, Rushmia; CONWAY, Max. Conservative resection and adjuvant plaque brachytherapy for early-stage conjunctival melanoma. Sydney: Clinical & Experimental Ophthalmology, 2011;

KARIM, Rushmia; CONWAY, R. M. Conservative resection and adjuvant plaque brachytherapy for early-stage conjunctival melanoma. SIDNEY: Clinical & Experimental Ophthalmology, 2011;

KAUFMAN, Paul; KIM, Jonathan; BERRY, Jesse. Retinoblastoma: Treatment and outcome. Alphen aan den Rijn: 2018;

KRANTZ, Benjamin et al. Uveal melanoma: epidemiology, etiology, and treatment of primary disease. Auckland: Clinical ophthalmology, 2017;

KUJALA, Emma; MAKITIE, Teemu; KIVELA, Tero. Very long-term prognosis of patients with malignant uveal melanoma. Washington: Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2003;

KUMAR, Vinay et al. Patologia: Base Patológica das Doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010;

LANE, A. et al. Mortality after diagnosis of small melanocytic lesions of the choroid. Nova Iorque: Archives of Ophthalmology, 2010;

LANE, Anne Marie et al. Mortality after diagnosis of small melanocytic lesions of the choroid. Boston: Archives of Ophthalmology, 2010;

Larsen A.C.; Dahl C.; Dahmcke C. M. et al. BRAF mutations in conjunctival melanoma: Investigation of incidence, clinicopathological features, prognosis, and paired premalignant lesions. Acta Ophthalmologica, 2016; 94:463-470;

LEE, Graham; HIRST, Lawrence. Ocular surface squamous neoplasia. Survey of Ophthalmology. Amsterdã, 1995;

MACHÍN, Yey Fano; DÍAZ, Luis Raúl Acosta. Evisceración ocular: diez años de estudio. La Habana: Revista Cubana de Oftalmología, 2015;

MACKAY, Cynthia; ABRAMSON, D.; ELLSWORTH, R. Metastatic patterns of retinoblastoma. Nova Iorque: Archives of Ophthalmology, 1984;

MCKELVIE, Penelope et al. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva: a series of 26 cases. Londres: Br J Ophthalmol, 2002;

MCLAUGHLIN, Colleen et al. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. Nova Iorque: American Cancer Society, 2005;

MILLER, B. et al. Ocular malignant melanoma in South African blacks. The British journal of ophthalmology, 1981;

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico HIV/Aids 2018. Brasília: Secretaria da Vigilância em Saúde, 2018;

MISSOTTEN, Guy. Conjunctival melanoma in the Netherlands: a nationwide study. Leiden: Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2005;

MOORE, Keith L. Anatomia orientada para a clínica. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014;

MOSHFEGHI, Darius; MOSHFEGHI, Andrew; FINGER, Paul. Enucleation. Nova Iorque: Survey of Ophthalmology, Jan-Feb;44(4):277-301, 2000;

NATIONAL CANCER INSTITUTE (SEER). SEER Cancer Statistics Review 1975-2015. 2017;

NEWTON, Robert et al. Effect of ambient solar ultraviolet radiation on incidence of squamous-cell carcinoma of the eye. Oxford: Lancet, 1996;

PARIDAENS, Dion et al. Orbital exenteration in 95 cases of primary conjunctival malignant melanoma Londres: British Journal of Ophthalmology, 1994;

PARIDAENS, Dion et al. Prognostic factors in primary malignant melanoma of the conjunctiva: a clinicopathological study of 256 cases. Londres: British Journal of Ophthalmology, 1994;

PENNA, T. L. M. Dinâmica psicossocial da família de pacientes com câncer. São Paulo: Casa do Prólogo, 2004;

PERMAN, Kevin Ira; BAYLIS, H. Evisceration, enucleation, and exenteration. Washington: Otolaryngologic Clinics of North America, Feb;21(1):171-82, 1988;

PORTO, Celmo Celeno. Semiologia Médica. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014;

RAMAIYA K. J.; HARBOUR, J. W. Current management of uveal melanoma. Expert Review of Ophthalmology, 2007; 5:939;

RIORDAN-EVA, Paul; WHITCHER, John. Oftalmologia Geral de Vaughan & Asbury. 17 ed. São Paulo, 2011;

RODRIGUES, Karla E. S.; LATORRE, Maria do Rosário D. O.; CAMARGO, Beatriz de. Atraso diagnóstico do retinoblastoma. Rio de Janeiro: Jornal de Pediatria, 2004;

SCHELLINI, Silvana Artioli et al. Lesões epiteliais malignas da conjuntiva e recidiva tumoral - Estudo retrospectivo. Botucatu: Revista Brasileira de Oftalmologia, v. 64, n. 2, p. 71-76, 2005;

SEREGARD, Stefan. Conjunctival melanoma. Stockholm: Survey of Ophthalmology, 1998;

SHAH, Chirag. Intermittent and chronic ultraviolet light exposure and uveal melanoma: a meta-analysis. Boston, Massachusetts: Ophthalmology, 2005;

SHIELDS, Carol Lally et al. Chemoreduction for retinoblastoma. Analysis of tumor control and risks for recurrence in 457 tumors. Philadelphia: American Journal of Ophthalmology, 2004;

SHIELDS, Carol Lally et al. Conjunctival Melanoma. Risk Factors for Recurrence, Exenteration, Metastasis, and Death in 150 Consecutive Patients. Nova Iorque: Archives of Ophthalmology, 2000;

SHIELDS, Carol Lally; SHIELDS Jerry. Recent developments in the management of retinoblastoma. Thorofare: Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 1999;

SIEGEL, Rebecca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer Statistics. Atlanta: CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2019;

SINGH, Arun. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973-1997. Pennsylvania (Filadelfia): Oncology Service, 2003;

- SINGH, Arun. Lifetime prevalence of uveal melanoma in white patients with oculo(dermal) melanocytosis. Flórida: Department of Ophthalmology, 1998;
- SINGH, Arun; BERGMAN, Louise; SEREGARD, Stefan. Uveal Melanoma: Epidemiologic Aspects. Cleveland: Ophthalmology clinics of North America, 2005;
- SKALET, Alison H et al. Screening Children at Risk for Retinoblastoma. American Academy of Ophthalmology, 2018;
- SOTTO, J.; FRAUMENT, J. F.; LEE J.A. Melanomas of the eye and other noncutaneous sites: Epidemiologic aspects. Journal of the National Cancer Institute, 1976;
- STEWART, Bernard; WILD, Christopher. World Cancer Report 2018. Genebra: World Health Organization. Genebra, 2018;
- TAMBOLI, Ashlesha; POLDGOR, Marvin; HORM, John. The Incidence of Retinoblastoma in the United States: 1974 Through 1985. Nova Iorque: Archives of Ophthalmology, 1990;
- TEMMING, Petra. Diagnose und Behandlung des Retinoblastoms: aktuelle Konzepte zur sicheren Tumorkontrolle bei Erhalt des Sehvermögens. Klin Monatsbl Augenheilkd, 2013;
- THE SURVEILLANCE, EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2015. Bethesda: Instituto Nacional do Câncer, 2018;
- TRIAY, Eugenio et al. Time trends in the incidence of conjunctival melanoma in Sweden. STOCKHOLM: British Journal of Ophthalmology, 2009;
- TUCKER, Margaret. Sunlight Exposure as Risk Factor for Intraocular Malignant Melanoma. Philadelphia: The New England Journal of Medicine, 1985;
- TUNC, M. et al. Intraepithelial and invasive squamous cell carcinoma of the conjunctiva: analysis of 60 cases. São Francisco: British Journal of Ophthalmology, 1999;
- VAN HEES, C. et al. Are Atypical Nevi a Risk Factor for Uveal Melanoma? A Case-Control Study, 1994;
- WADDELL, Keith et al. Carcinoma of the conjunctiva and HIV infection in Uganda and Malawi. Londres: British Journal of Ophthalmology, 1996;

WONG, James et al. Management of conjunctival malignant melanoma: a review and update. Oxfordshire: Expert Review of Ophthalmology, 2014;

YU, Guo-Pei et al. Conjunctival melanoma: is it increasing in the United States? Nova lorque: American Journal of Ophthalmology, 2003.

6 RELATÓRIO DE PESQUISA

O objetivo deste relatório é pormenorizar as atividades realizadas no desenvolvimento do projeto de pesquisa do Trabalho de Conclusão de Curso do acadêmico Sergio Koji Miyano Filho. O delineamento do estudo é transversal e levantou dados acerca das neoplasias oculares primárias malignas, confirmadas por histopatologia, em 20 anos nos laboratórios de patologia de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, analisando os fatores clínicos e sociodemográficos dos pacientes acometidos pelo grupo de doenças.

Foi realizada a submissão do projeto junto ao Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e ao Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF). Por conta da pandemia da Covid-19, houve dificuldades quanto a aquisição da anuência por parte das instituições. Contudo, as autorizações de ambos os locais foram obtidas com sucesso: no HSVP no mês de maio de 2020 (ANEXO B) e no IPPF no mês de agosto de 2020 (ANEXO A). Devido aos atrasos no calendário acadêmico por conta da pandemia, o cronograma, então, foi alterado, se adequando ao cenário atual: Revisão de literatura entre os meses de agosto de 2020 e fevereiro de 2021; Coleta de dados nos meses de outubro, novembro e dezembro de 2020; Processamento e análise de dados novembro e dezembro de 2020 e janeiro de 2021; Elaboração do artigo em janeiro e fevereiro de 2021; Envios dos relatórios parciais e finais ao CEP em novembro de 2020 e fevereiro de 2021, respectivamente; Apresentação e divulgação de resultados entre fevereiro e março de 2021.

A submissão do projeto de pesquisa junto a Plataforma Brasil foi realizada no dia 31 de agosto de 2020 (ANEXO C) e recebido para análise ética no dia 04 de setembro de 2020. No dia 10 de setembro de 2020, foi liberado um parecer do CEP com pendências das instituições: IPPF e o HSVP, que não haviam informado o período no qual a coleta foi autorizada. No dia 17 de setembro de 2020, foi obtida a nova autorização do IPPF. Porém, a requisição ao HSVP, que foi realizada no dia 16 de setembro de 2020, foi obtida apenas no dia 9 de outubro de 2020. Reunidas as informações, as pendências foram enviadas ao CEP no dia 13 de outubro.

No dia 10 de novembro foi obtida a aprovação junto ao CEP (ANEXO D) e iniciada a coleta de dados. Houve contratempo no IPPF por conta da dificuldade de obtenção de dados entre os sistemas de computação, tornando os dados anteriores

ao ano de 2018 difíceis de serem obtidos, tornando a amostra, menor do que estava prevista. Houve, portanto, perda dos dados relativos aos anos de 1998-2017 no IPPF. No total, foram encontrados 70 pacientes para a composição da amostra.

Os dados obtidos foram duplamente digitados e analisados no mês de dezembro. Foi elaborado um artigo científico, com o título “Neoplasias Orbitais e Oculares Malignas Confirmadas por Histopatologia.”, sob as normas de publicação da ABO-ARQUIVOS BRASILEIROS DE OFTALMOLOGIA.

Houveram imensas dificuldades relacionadas à pandemia de Covid-19 para a obtenção dos dados, o que levou à redução da amostra. O estudo foi realizado durante o auge de contaminação no país, e os locais de coleta se tornaram mais restritos quanto aos horários disponíveis.

7 ARTIGO CIENTÍFICO

NEOPLASIAS ORBITAIS E OCULARES MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA

Sergio Koji Miyano Filho¹, Daniela de Linhares Garbin Higuchi², Jossimara Polettini³, Josiane Borges⁴, Daniela Augustin Silveira⁵;

¹ Discente de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul – campus Passo Fundo – RS;

² Mestre e Docente da Universidade Federal da Fronteira Sul – campus Passo Fundo – RS; Oftalmologista no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo –RS;

³ Doutora e Docente da Universidade Federal da Fronteira Sul – campus Passo Fundo – RS;

⁴ Patologista no Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF), Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil;

⁵ Mestre e Docente da Universidade Federal da Fronteira Sul – campus Passo Fundo – RS; Patologista no Hospital São Vicente de Paulo, Passo Fundo –RS.

Não há conflito de interesse por parte dos autores e o presente estudo não recebeu financiamento para a sua realização.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul, com parecer de número 4.388.781.

Autor correspondente: Sergio Koji Miyano Filho; telefone: 11966623002; e-mail: sergiokojimf@gmail.com.

RESUMO

Objetivo – Demonstrar o perfil epidemiológico, histopatológico e clínico do câncer orbital e ocular primário em Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. **Métodos** – O estudo incluiu 70 prontuários de pacientes com tumores orbitais e oculares malignos diagnosticados entre 1998 e 2018, incluindo todos os subtipos histológicos encontrados. Os dados foram coletados dos prontuários médicos arquivados no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e no Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF). Os parâmetros avaliados foram sexo, idade, raça, procedência, alcoolismo, tabagismo, diagnóstico histopatológico, topografia do tumor primário, primeiro tratamento recebido no hospital, estado da doença após o primeiro tratamento e causa básica da morte. Os dados são apresentados como distribuição de frequência absoluta e relativa. **Resultados** – A maioria dos pacientes residiam fora de Passo Fundo (78,95%), o câncer orbito ocular teve maior prevalência no sexo masculino (58,57%), brancos foram os mais acometidos (92,42%). A porcentagem de tabagistas na amostra foi maior do que na população brasileira em geral (35,48%), o primeiro tratamento recebido em hospital, na maioria das vezes (68,63%) foi a cirurgia e em 59,5% dos casos houve remissão completa do tumor após terapêutica inicial. Os tipos histopatológicos frequentes foram o melanoma e o carcinoma (38,57%) e a conjuntiva foi acometida em 44,28% dos casos. A principal estrutura intraocular acometida foi o corpo ciliar com 12,85% dos casos, que também foi a principal causa de óbitos registrados, com 37,04%. **Conclusões** – A maioria dos resultados do estudo convergem com os achados de outras pesquisas. O predomínio do carcinoma de conjuntiva, do melanoma de úvea e do melanoma de conjuntiva sugerem que a população está exposta aos fatores de risco conhecidos. Como esse foi o primeiro levantamento das neoplasias orbito oculares no norte do Rio Grande do Sul, são necessários mais estudos para melhor comparativo.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasias Oculares, enucleação ocular, oftalmologia, patologia e retinoblastoma.

ABSTRACT

Objective - To demonstrate the epidemiological, histopathological and clinical profile of primary orbital and ocular cancer in Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brazil.

Methods - The study included 70 medical records of patients with malignant orbital and ocular tumors diagnosed between 1998 and 2018, including all histological subtypes found. Data were collected from medical records filed at Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) and at the Pathology Institute of Passo Fundo (IPPF). The parameters obtained were sex, age, race, origin, alcoholism, smoking, histopathological diagnosis, topography of the primary tumor, first treatment received at the hospital, state of the disease after the first treatment and basic cause of death. The data are like absolute and relative frequency distribution.

Results - Most patients lived outside of Passo Fundo (78.95%), eye orbit cancer had a higher prevalence in males (58.57%), whites were the most affected (92.42%). The percentage of smokers in the sample was higher than in the Brazilian population in general (35.48%), the first treatment received in hospital, in most cases (68.63%) was surgery and in 59,5% of cases there was complete remission of the tumor after initial therapy. The histopathological types found were melanoma and carcinoma (38.57%) and the conjunctiva was affected in 44.28% of the cases. The main intraocular structure affected for the ciliary body with 12.85% of cases, which were also the main cause of registered deaths, with 37.04%.

Conclusions - Most of the results of the study converge with the findings of other studies. The predominance of conjunctiva carcinoma, uveal melanoma and conjunctiva melanoma is that a population is exposed to known risk factors. As this was the first survey of orbital neoplasms in the north of Rio Grande do Sul, further studies are treated for better comparison.

KEYWORDS: Eye Neoplasms, eye enucleation, ophthalmology, pathology and retinoblastoma.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, mudanças no panorama de mortalidade no mundo demonstraram que as doenças infectocontagiosas deixaram de ser a principal causa de óbito e, conseqüentemente, a expectativa de vida da população aumentou. Com isso, as Doenças e Agravos Não Transmissíveis (DANT) passaram a ter grande importância, visto que a longevidade torna a população mais exposta aos fatores para diversas enfermidades, entre elas, o câncer¹. A ciência torna-se uma ferramenta essencial para que os países preparem, de forma adequada, suas políticas de saúde. É necessário que pesquisas aconteçam para auxiliar a compreensão de tais mudanças relacionadas com a necessidade de diagnosticar e tratar um tumor maligno precocemente, antes de um desfecho negativo.

As neoplasias, no campo da oftalmologia, podem ser intraoculares, de órbita e anexos, dependendo do tecido e do local que o tumor abrange, primariamente, a se desenvolver. São tumores raros, porém, se diagnosticados tardiamente, podem levar a piora de morbimortalidade. Em 2005, o número de casos do câncer ocular e orbital nos Estados Unidos foi de 2120² casos, em 2015, de 2580³ casos e, para 2021, estima-se 3320 novos casos⁴. Essa ascensão pode indicar crescimento na incidência do tumor nos últimos anos. O envelhecimento da população associado a novas técnicas para diagnóstico dos tumores pode ser um fator que contribua para o esse aumento. No Brasil, não há dados sistematizando os casos de câncer ocular, e há poucas pesquisas que evidenciem os principais tipos histopatológicos mais comuns. O país ainda conta com grande exposição aos fatores de risco para o desenvolvimento da doença, tal como a exposição aos raios UV-B para o carcinoma espinocelular de conjuntiva e o melanoma de úvea, o aumento dos casos de HIV e a alta prevalência do papilomavírus Humano (HPV) podem contribuir para o surgimento do carcinoma espinocelular⁵, o baixo nível socioeconômico, associado a maior prevalência de retinoblastoma⁶. A pele clara, relacionada ao maior número de casos do melanoma e do carcinoma, é muito prevalente em algumas regiões do Brasil, como no Sul do país⁷.

O diagnóstico desses tumores pode ser feito através de história clínica, exame oftalmológico detalhado, além de métodos complementares. O tratamento pode ser realizado sem necessidade de cirurgias agressivas. Eventualmente, são necessários métodos mais invasivos, tanto para o diagnóstico quanto para a terapia, que tem o

objetivo de, primeiramente, salvar a vida do paciente, a preservação da visão e do globo ocular é um propósito secundário⁵. A investigação patológica possui papel importante para afastar diagnósticos diferenciais, avaliar a extensão do acometimento e definir o tipo histopatológico da neoplasia.

Os principais subtipos do câncer intraocular acometem tecidos distintos: retinoblastoma tem predileção pela retina e é muito prevalente em crianças abaixo dos cinco anos. O melanoma uveal é mais comum em adultos, atingindo os componentes da úvea, coroide, corpo ciliar e íris. Tumores orbitais podem estar associados ao rabdiossarcoma, mais comum em crianças, o linfoma, atingindo órbita, conjuntiva e aparelho lacrimal e o carcinoma de células escamosas, que acomete, principalmente, a conjuntiva no âmbito das doenças orbitárias^{5,6,7}.

Os desfechos negativos, em caso de tumor avançado, tendem a piorar a morbimortalidade do paciente. Os sinais e sintomas podem ser diversos, interferindo na qualidade de vida do paciente. Estudos demonstram que pacientes que necessitaram de terapias mais invasivas, que ocasionaram perda da visão e do globo ocular, tiveram maiores transtornos de ansiedade e depressão meses após a realização do procedimento, demonstrando o impacto negativo que um diagnóstico tardio pode causar⁸.

Apesar da importância do quadro, a literatura é escassa quanto aos dados epidemiológicos e clínicos de centros de referência em patologia. Dados africanos, especialmente devido ao aumento do número de neoplasias oculares em pacientes com AIDS, sugeriram aumento do número de casos do carcinoma de células escamosas nos últimos anos^{9,10}, o que está de acordo com achados recentes de um centro de oncologia ocular, no Brasil, cujo subtipo foi o mais prevalente entre os tumores malignos¹¹.

O presente estudo apresenta dados relativos ao câncer ocular e orbitário no município de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, a fim de conhecer o perfil epidemiológico das neoplasias, sugerir novas condutas e ações para que se realizem diagnósticos precoces das doenças, para que desfechos negativos que impactam diretamente na vida da população sejam evitados.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal que incluiu prontuários de pacientes com diagnóstico histopatológico de tumor ocular primário registrados no serviço de patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e no Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF). A amostra foi selecionada por conveniência e foram incluídos todos os prontuários de pacientes que tiveram o diagnóstico de neoplasia orbital e ocular entre janeiro de 1998 e dezembro de 2018, excluindo-se prontuários cujo subtipo histopatológico não estava descrito ou com tumor primário não especificado. Foram avaliados os seguintes parâmetros: sexo, idade, raça, procedência, alcoolismo, tabagismo, diagnóstico histopatológico, topografia do tumor primário, primeiro tratamento recebido no hospital, estado da doença após o primeiro tratamento e causa básica da morte. Os dados coletados foram duplamente digitados e validados. Posteriormente, a análise estatística englobou medidas descritivas (frequência das variáveis categóricas; dispersão e tendência central das numéricas), realizada em software PSPP, de distribuição livre.

RESULTADOS

No período estudado, foram analisados 70 pacientes com diagnóstico histopatológico de tumor orbital e ocular primário. A maioria dos pacientes residia fora do município de Passo Fundo, com 78,95% provenientes de outros municípios no Rio Grande do Sul. No total, os pacientes foram procedentes de 34 municípios diferentes. A mesorregião Noroeste Rio-grandense foi a mais contemplada com 91,1% dos pacientes. O restante da amostra foi composta por pacientes das mesorregiões Nordeste Rio-grandense com 5,88% e Metropolitana de Porto Alegre com 2,94%.

A Tabela 1 apresenta as características epidemiológicas e clínicas dos casos estudados. Do total de 70 participantes, 58,57% eram homens. A média de idade foi de $52,94 \pm 24,23$ anos, sendo que o paciente mais jovem apresentou 1 ano e o com idade mais avançada, 86 anos. Categorizando as idades em intervalos, obteve-se maior prevalência do câncer orbito ocular em pacientes de 51-60 anos, com 27,14%. A raça branca foi predominante, reportada em 92,42% dos casos. A porcentagem de

tabagistas foi de 35,48%, enquanto alcoolismo foi encontrado em apenas 6,90% dos pacientes.

Em relação aos aspectos clínicos, observou-se que o primeiro tratamento recebido em hospital, na maioria das vezes, foi a cirurgia em 68,63% dos casos. Em 59,52% dos pacientes houve remissão completa do tumor após o primeiro tratamento. A causa básica da morte mais frequente foi a neoplasia maligna de corpo ciliar em 37,04% dos casos (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização epidemiológica e clínica de pacientes com diagnóstico histopatológico de tumor ocular primário atendidos nos laboratórios de patologia de Passo Fundo, RS, 1998-2018 (n=70)

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	41	58,57
Feminino	29	41,43
Idade no momento do diagnóstico		
0-10	8	11,43
11-20	2	2,86
21-30	5	7,14
31-40	1	1,43
41-50	4	5,71
51-60	19	27,14
61-70	15	21,43
71-80	11	15,71
81-90	5	7,14
Raça (n=66)		
Branco	61	92,42
Outros	5	7,58
Procedência (n=57)		
Passo Fundo	12	21,05
Outros municípios	45	78,95
Tabagismo (n=31)		
Não tabagista	20	64,52
Tabagista	11	35,48
Alcoolismo (n=29)		
Nunca	26	89,66
Sim	2	6,90
Ex-consumidor	1	3,45
Primeiro tratamento recebido no hospital (n=51)		
Cirurgia	35	68,63
Cirurgia e quimioterapia	6	11,76
Radioterapia	4	7,84
Quimioterapia	4	7,84
Quimioterapia e radioterapia	2	3,92
Estado da doença após primeiro tratamento (n=42)		
Remissão completa	25	59,5%
Doença estável	10	23,8%
Doença em progressão	5	11,9%
Remissão parcial	2	4,76%
Causa básica da morte (n=27)		

Neoplasia maligna de corpo ciliar	10	37,04
Neoplasia maligna do olho não especificada	2	7,41
Neoplasia maligna da retina	2	7,41
Neoplasia maligna de tecido conjuntivo e mole	2	7,41
Neoplasia maligna não especificada	2	7,41
Neoplasia maligna secundária do fígado	2	7,41
Melanoma maligno de pele	2	7,41
Neoplasia maligna de brônquios e pulmões	1	3,70
Neoplasia de ossos e cartilagens	1	3,70
Leucemia linfocítica crônica	1	3,70
Neoplasia maligna de glândula e canal lacrimal	1	3,70
Linfoma não Hodgkin	1	3,70

As características encontradas após a realização de análise histopatológica estão descritas na Tabela 2. Dentre os tumores encontrados, os tipos histológicos mais comuns foram o carcinoma e o melanoma, ambos perfazendo o valor de 38,57% dos casos da amostra. Quando agrupados, houve predomínio dos tumores não melanoma sobre os melanomas, com 61,43%. O local do tumor primário mais frequente foi a conjuntiva, em 44,28% dos participantes.

Dentre os subtipos histopatológicos, o carcinoma conjuntival foi o mais frequente e representou 20 casos (28,57% da amostra total). Outros achados incluíram o melanoma de úvea em 12 casos (17,14%) e de conjuntiva em 10 casos (14,29%); o retinoblastoma acometendo a retina, o rabdomyosarcoma de órbita e o carcinoma orbital representaram, cada um, 5 casos (7,14%). Foram encontrados, ainda, o carcinoma de córnea, adenocarcinoma de canal e glândula lacrimal, o linfoma de órbita e os melanomas orbital e de retina num total de 2 casos cada subtipo histológico (2,86%), e foi encontrado 1 caso (1,43%) de melanoma de canal e glândula lacrimal, linfoma de conjuntiva e linfoma de canal e glândula lacrimal.

Dentre os melanomas de úvea, o mais prevalente foi do corpo ciliar, em 75%, enquanto o restante (25%) foi o de coróide.

Tabela 2. Caracterização dos subtipos histopatológicos e a topografia orbito ocular mais acometida de pacientes com diagnóstico histopatológico de tumor ocular primário atendidos nos laboratórios de patologia de Passo Fundo, RS, 1998-2018 (n=70)

Variáveis	n	%
Tipo Histológico		
Carcinoma	27	38,57

Melanoma	27	38,57
Retinoblastoma	5	7,14
Rabdomiossarcoma	5	7,14
Linfoma	4	5,71
Adenocarcinoma	2	2,86
Local do tumor primário		
Conjuntiva	31	44,28
Órbita	14	20
Corpo ciliar	9	12,85
Retina	7	10
Glândula e canal lacrimal	4	5,71
Coroide	3	4,29
Córnea	2	2,86

DISCUSSÃO

O presente estudo caracterizou pacientes com câncer orbito ocular no norte do Rio Grande do Sul. Como a cidade de Passo Fundo é conhecida como um importante polo da área da saúde da região, servindo, muitas vezes, como referência para os outros municípios, era esperado que muitos pacientes viessem encaminhados de outras cidades, o que foi confirmado com 78,95% da amostra proveniente de outros municípios, principalmente da mesorregião Noroeste Rio-Grandense (91,1%), que abrange 17,39% da população do Rio Grande do Sul¹².

O sexo masculino foi predominante na amostra, dado que corrobora com achados da literatura. Estimativas para o câncer ocular e orbital, em 2021, nos EUA são de 3320 novos casos em 2021, sendo 53% no sexo masculino¹³. Outro estudo teve como base 148 pacientes e 59,5% eram homens¹⁴. A fisiopatologia envolvida na diferença de taxa de acometimento entre os gêneros ainda é incerta. Por outro lado, é possível entender tal diferença quanto à prevalência de alguns subtipos encontrados. O carcinoma foi mais frequente nos homens, dado que corrobora estudo prévio que demonstrou carcinoma de células escamosas mais prevalente em homens¹⁵. Uma explicação para o achado pode ser a relação desse subtipo com fatores de risco. O Rio Grande do Sul é um dos estados com maior prevalência de HIV no país, e os homens representam 59,3% dos casos dos infectados¹⁶, além disso, nessa região a principal fonte de economia é a agricultura, fato este que traz os indivíduos, principalmente do sexo masculino, a uma maior exposição à radiação solar, sendo este fato um fator de risco ambiental importante^{5, 15}.

Em contrapartida, os melanomas foram mais prevalentes nas mulheres, com 55,56% o que se contrapõe com um outro grande estudo o qual apontou maior incidência dos melanomas oculares em homens (proporção 1:1,29)¹⁷. Já os tumores como o retinoblastoma e o linfoma não parecem ter predileção por determinado sexo⁵.

A maior parte da amostra foi composta por pacientes brancos, o que está de acordo com a literatura no que tange ao predomínio de alguns subtipos de câncer ocular com a pele clara. Kaliki e Shields, em revisão recente, destacam que os melanomas oculares foram mais de dez vezes mais frequentes em brancos do que em não brancos, o que corrobora com os achados desta pesquisa⁷.

Considerando apenas lesões conjuntivais, foi encontrada uma proporção de 64,5% de carcinomas conjuntivais, 32,2% de melanomas conjuntivais e 3,2% de linfomas. Estudos realizados em países com população majoritariamente negra tiveram diferenças significativas na frequência dos subtipos da doença. Em estudo realizado na Nigéria, através da análise de biópsias conjuntivais, as proporções de lesões malignas eram: 85,7% de carcinoma conjuntival, 7,14% de melanomas conjuntivais e 7,14% de linfomas¹⁴. Embora o percentual de casos de melanoma tenha sido inferior aos de casos de carcinoma, esta neoplasia também se enquadra no mesmo fator de risco ambiental, já mencionado, ou seja, associação à exposição aos raios UV-B¹⁵, por conta do interior do Rio Grande do Sul ter íntima relação com a agricultura e trabalhos sob luz solar, e à pele clara, pois o estado tem uma proporção maior de brancos do que na população brasileira em geral, com cerca de 83,2% contra 47,5%¹⁸. Para analisar os motivos de tal discrepância, são necessárias maiores investigações dos melanomas conjuntivais na região.

Em relação ao tabagismo, observou-se que a proporção de tabagistas na presente amostra foi maior do que na população geral. O percentual de fumantes acima dos 18 anos no Brasil, em 2013, foi de 14,7%, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde¹⁹. Há pouca literatura correlacionando o fator com o câncer ocular, mas parece haver relação do consumo pesado com o carcinoma conjuntival²⁰. Correlacionando com o subtipo, entretanto, o melanoma foi o tumor mais frequente entre os tabagistas, com 54,55%, enquanto os carcinomas foram de 27,27%, o que torna a variável frágil, já que não há dados correlacionando o melanoma com o tabagismo.

Estudos anteriores revelam que o retinoblastoma é o tumor maligno intraocular mais comum em crianças, e o mais prevalente orbital é o rabdomiossarcoma^{6,21}. Em concordância, 9 pacientes do estudo apresentaram neoplasia ocular abaixo dos 18 anos, sendo 55,5% retinoblastoma e 44,5% rabdomiossarcoma. Da mesma forma, o estudo de Benin demonstrou 21 casos de neoplasias oculares malignas em menores de 18 anos, sendo 76,1% dos casos de retinoblastoma, 14,2% de linfoma e 9,5% de rabdomiossarcoma¹⁴. Numa segunda análise de idade categorizada em intervalos de dez anos, as idades dos 51-60 anos e dos 61-70 anos representaram cerca de 50% da amostra, dados que condizem com o aumento do número de casos do câncer orbito ocular conforme o avançar da idade. Foi realizado um grande estudo comparando as idades no diagnóstico do câncer ocular nos EUA com 4027 casos entre 2011 e 2015, cujas faixas etárias mais acometidas foram dos 65-74 anos com 21,8% dos casos e dos 55-64 anos com 21,3% dos casos²².

Em relação à dicotomização dos tumores, os do tipo não melanoma foram observados em cerca de 60% dos casos, o que está em concordância com estudo prévio que avaliou 1705 prontuários, e encontrou o câncer ocular e de anexos do tipo não melanoma em 55,4% dos casos²³.

Outro aspecto importante avaliado no estudo foram os subtipos histológicos, uma vez que tal análise influencia na conduta clínica, e, no Brasil, há poucos estudos que compararam frequência de tumores orbito oculares. Um levantamento recente feito no Norte do país identificou 71 pacientes com neoplasias orbitais e oculares, sendo o carcinoma de células escamosas da conjuntiva o mais frequente com 60%, seguido pelo o melanoma de coroide com 11% e o retinoblastoma com 9%¹¹, o que foi condizente com o encontrado no presente estudo, com o carcinoma conjuntival sendo o mais frequente.

Todos os casos encontrados de melanoma de úvea foram em pacientes maiores de 18 anos, e os estudos confirmam o subtipo como o tumor intraocular maligno mais comum em adultos, sendo muito raro em crianças²⁴. O melanoma de corpo ciliar foi o mais prevalente na amostra, com 9 casos, sendo 75% dos melanomas uveais. Contudo, estudos apontam que a localização desta neoplasia na coroide é a mais frequente em até 90% dos casos¹⁷. Um estudo epidemiológico sobre melanomas, realizado no Brasil, encontrou o melanoma da úvea em 2.166 casos de

pacientes, correspondendo a 5,4% do total de casos de melanoma e 89,4% de todos os melanomas oculares. Dentre os melanomas uveais, o de coróide representou 66,5% e, o de corpo ciliar e íris, 15,8%, enquanto o melanoma uveal sem especificação foi de 17,7%²⁵. Os achados de outros estudos divergem muito do que foi encontrado no presente estudo.

Com relação a baixa frequência de neoplasias situadas em locais específicos do trato uveal (tais como íris, corpo ciliar e coróide), a possível explicação pode ser pela maior dificuldade de se diagnosticar os tumores de corpo ciliar, quando em comparação ao de coróide, o que, muitas vezes, exige uma precisa análise histopatológica para delimitar exatamente o seu local de origem, bem como para afastar diagnósticos diferenciais, com o intuito de direcionar ressecções menos invasivas, uma vez que as cirurgias mais invasivas trazem um risco maior de disseminação metastática em função da ampla vascularização nestes locais. Já os tumores de topografia de coróide, podem ser mais diagnosticados clinicamente²⁶.

Apesar da alta prevalência na maioria dos estudos, o retinoblastoma representou menos de 10% dos subtipos encontrados no presente trabalho. Uma pesquisa realizada no continente africano, na Nigéria, avaliou a apresentação clínico-patológica dos tumores orbitais e oculares malignos, e teve num total de 61 pacientes, o retinoblastoma como a neoplasia maligna mais frequente de todas as encontradas, com 56% dos casos, seguido do carcinoma escamocelular, mas a média etária dos pacientes deste estudo foi de 13,4 anos²⁷, o que difere muito da população amostrada no presente estudo, com média etária foi de 52,94 anos. Os pacientes nesta abordagem, na Nigéria, tinham como principal manifestação clínica a perda visual total, tal achado sugere que a dificuldade de acesso aos recursos médicos de atendimento e as condições socioeconômicas desfavoráveis são fatores associados ao diagnóstico tardio para a doença e a necessidade de enucleação torna-se a única alternativa para diagnóstico e tratamento²⁸. Comparando a questão, temos que o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) da Nigéria, em 2020, foi de 0,539, considerado baixo desenvolvimento humano e o do Brasil foi de 0,765, indicador de alto desenvolvimento²⁹.

A principal causa de morte foi a neoplasia maligna de corpo ciliar em quase 40% dos casos, sendo esse um fator importante de piora do prognóstico do paciente

com melanoma uveal, o que afeta sua sobrevida. Nesse contexto, Schmittel et al. demonstraram o aumento da mortalidade em 5 anos 31% maior em pacientes com envolvimento do corpo ciliar³⁰.

Limitações do presente estudo devem ser destacadas. A escassez de dados pode ser explicada devido ao desenho retrospectivo, com registros coletados em um período extenso de vinte anos, o que dificultou a obtenção de dados, uma vez que a padronização das informações coletadas pelas instituições modificou-se conforme o tempo e as diretrizes. A complexidade do grupo de doenças também pode ter sido fator importante. A não representatividade da população brasileira também é fator importante, já que a maioria dos pacientes, ainda que residissem fora do município de Passo Fundo, possuem procedência no Rio Grande do Sul, o que leva a crer que variações sociodemográficas e exposição a fatores de risco podem divergir na população brasileira. Portanto, tais estudos são mais propensos a vieses de seleção do que aqueles baseados em registros de base populacional. E, é necessário ressaltar que, o presente estudo teve como embasamento as informações histopatológicas obtidas de tumores oculares e orbitais, em espécimes cirúrgicos analisados. Portanto, a amostra não representa os números reais do câncer ocular, pois nem sempre a confirmação pela patologia é necessária.

CONCLUSÃO

Os carcinomas e os melanomas são os tumores mais prevalentes na população estudada, com predominância em indivíduos do sexo masculino e cor branca, o que é uma característica local. O conhecimento do perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com neoplasias orbito oculares ainda é escasso e novos estudos em diferentes centros poderão contribuir para a determinação de fatores de risco associados e suas particularidades e, dessa maneira, definir protocolos de diagnóstico precoce.

7.2 REFERÊNCIAS

(1) Brasil. Ministério da Saúde (MS). Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022.

Brasília: MS; 2011. [citado em 15 de janeiro de 2021]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf;

(2) Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin.* 2005; 55 (1): 10-30;

(3) Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65 (1): 5-29;

(4) Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71 (1):7-33;

(5) Maheshwari A, Finger PT. Cancers of the eye. *Cancer Metastasis Rev.* 2018; 37 (4): 677-690;

(6) Ortiz MV, Dunkel IJ. Retinoblastoma. *J Child Neurol.* 2016; 31 (2): 227-36;

(7) Kaliki S, Shields CL. Uveal melanoma: relatively rare but deadly cancer. *Eye (Lond).* 2017; 31 (2): 241-257;

(8) Terezinha ACA, Latife Y; Clélia E. Aspectos psicológicos e qualidade de vida em pacientes com melanoma uveal durante o processo de tratamento por remoção do bulbo ocular. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2006; 69 (6): 889-894;

(9) Chuka-Okosa CM, Uche NJ, Kizor-Akaraiwe NN. Orbito-ocular neoplasms in Enugu, South-Eastern, Nigeria. *West Afr J Med.* 2008; 27 (3): 144-7;

(10) Habib SG, Lawan A, Victoria P. Clinicopathologic presentation of malignant orbito-ocular tumors in Kano, Nigeria: A prospective multicenter study. *Ann Afr Med.* 2019; 18 (2): 86-91;

(11) Cohen S, Pretymann CS, Sant'Ana R, Singh N, Morales M, Belfort RN. The Amazon Ocular Oncology Center: The first three Years. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2019; 82 (2): 107-110;

(12) IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas Populacionais, 2019. Rio de Janeiro. 2020;

(13) Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71 (1):7-33;

- (14) Aghogho AB, Ernest OA, Temitope IE. Histopathology of ocular tumor specimens in benin city, Nigeria. *J Ophthalmic Vis Res.* 2009; 4 (4): 232-7;
- (15) Shields CL, Demirci H, Karatza E, Shields JA. Clinical survey of 1643 melanocytic and nonmelanocytic conjunctival tumors. *Ophthalmology.* 2004; 111 (9): 1747-54;
- (16) Governo do Estado do Rio Grande do Sul – Secretaria da Saúde. Situação da Epidemia de HIV/Aids no Rio Grande do Sul 2017. [citado em 15 de janeiro de 2021]. Disponível em: <https://atencaobasica.saude.rs.gov.br/upload/arquivos/201712/05161516-situacao-da-epidemia-de-hiv-aids-2017.pdf>;
- (17) McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. *Cancer.* 2005; 103 (5): 1000-7;
- (18) IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Banco de Tabelas e Estatísticas: População residente por cor ou raça e religião. [citado em 15 de janeiro de 2021]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/2094>;
- (19) IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Rio de Janeiro. 2014. [citado em 15 de janeiro de 2021]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv91110.pdf>;
- (20) Napora C, Cohen EJ, Genvert GI, Presson AC, Arentsen JJ, Eagle RC, Laibson PR. Factors associated with conjunctival intraepithelial neoplasia: a case control study. *Ophthalmic Surg.* 1990; 21 (1): 27-30;
- (21) Costa VP, Matayoshi S, Barbosa MC, Neto ES, Azrvedo MC. Rabdomiossarcoma ocular: estudo clínico de 12 casos. *ARQ. BRAS. OFTAL.* 1990; 53(2);
- (22) NATIONAL CANCER INSTITUTE (SEER). SEER Cancer Statistics Review 1975-2015. 2017; [citado em 15 de janeiro de 2021]. Disponível em: https://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2015/results_merged/sect_01_overview.pdf ;
- (23) Scat Y, Liotet S, Carre F. Etude épidémiologique de 1,705 tumeurs malignes de l'oeil et de ses annexes. *J Fr Ophtalmol.* 1996; 19 (2): 83-8;

- (24) Jager MJ, Shields CL, Cebulla CM, Abdel-Rahman MH, Grossniklaus HE, Stern MH et al. Uveal melanoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2020; 6 (1): 24;
- (25) Lucena E, Goldemberg DC, Thuler LCS, de Melo AC. Epidemiology of uveal melanoma in Brazil. *Int J Retina Vitreous*. 2020; 6 (1): 51;
- (26) Damato BE. Local resection of uveal melanoma. *Dev Ophthalmol*. 2012; 49: 66-80;
- (27) Habib SG, Lawan A, Victoria P. apresentação clínico-patológica de tumores órbito-oculares malignos em Kano, Nigéria: Um estudo multicêntrico prospectivo. *Ann Afr Med*. 2019; 18 (2): 86-91;
- (28) Mattosinho C, Moura AT, Grigorovski N, Araújo LH, Ferman S, Ribeiro K. Socioeconomic status and retinoblastoma survival: Experience of a tertiary cancer center in Brazil. *Pediatr Blood Cancer*. 2021; 68(1): e28757;
- (29) Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD). Relatório do Desenvolvimento Humano 2015. [citado em 15 de janeiro de 2021]. Disponível em: <http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2020.pdf>;
- (30) Schmittel A, Bechrakis NE, Martus P, Mutlu D, Scheibenbogen C, Bornfeld N et al. Independent prognostic factors for distant metastases and survival in patients with primary uveal melanoma. *Eur J Cancer*. 2004; 40 (16): 2389-95;

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente a escassez de trabalhos direcionados ao assunto, a mudança no panorama das causas de mortalidade no mundo, com novos fatores de risco e aumento da longevidade da população mundial, o tema das neoplasias oculares primárias malignas foi escolhido. Há uma grande variedade de tumores e locais de acometimento, o que torna a discussão necessária para que as políticas de saúde pública objetivem diagnosticar precocemente essas doenças e desfechos negativos para os pacientes sejam reduzidos. Espera-se que a presente pesquisa contribua com a literatura de um tema tão importante para a saúde pública e tão pouco explorado.

9 AGRADECIMENTOS

À professora Daniela Augustin Silveira pela orientação e todo o auxílio.

Às professoras Daniela de Linhares Garbin Higuchi, Jossimara Polettini e Josiane Borges pela coorientação e pela disponibilidade.

Ao meu amigo David Matheus Viana de Moraes, que me ajudou muito com as leituras e sugestões.

À professora Ivana Loraine Lindemann e ao professor Gustavo Olszanski Acrani pela paciência e correções.

À Greice Stefani Borghetti Garcia que me auxiliou quando precisei.

Ao professor Carlos Ricardo de Camargo Ramos e à Yasmim Mendes Silva por contribuírem com seus conhecimentos.

10 APÊNDICES

10.1 APÊNDICE A – FICHA DE TRANSCRIÇÃO DE DADOS

NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL	
1. Número de questionário:	nques _____
2. Idade	idad _____
3. Raça	rac _____
4. Sexo	sex _____
5. Procedência	proc _____
6. Base para o diagnóstico	basmaimp _____
7. Local do tumor primário	loctuprim _____
8. Tipo histológico	tiponist _____
9. Localização de metástase à distância	localmetdist _____
10. Primeiro tratamento recebido	primtratrec _____
11. Estado da doença após primeiro tratamento	estdfimt _____
12. Óbito por câncer	obitoporancer _____
13. Alcoolismo	alc _____
14. Tabagismo	tabag _____
15. Causa básica da morte	caubamor _____

10.2 APÊNDICE B – TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS EM ARQUIVO

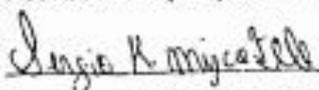
APÊNDICE B - Termo de Compromisso de Utilização de Dados em Arquivo

Eu, Daniela Augustin Silveira, da Universidade Federal Fronteira Sul - UFFS no âmbito do projeto de pesquisa intitulado "NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL", comprometo-me com a utilização dos dados contidos no Instituto de Patologia de Passo Fundo e no Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, a fim de obtenção dos objetivos previstos, e somente após receber a aprovação do sistema CEP/UFFS.

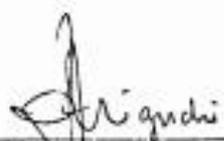
Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados nos prontuários, bem como com a privacidade de seus conteúdos. Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas. Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, às pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa. Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas a apreciação do CEP/UFFS. Esclareço ainda que os dados coletados farão parte dos estudos do aluno Sergio Koji Miyano Filho, discente de graduação em medicina da Universidade Federal Fronteira Sul - UFFS, sob minha orientação.

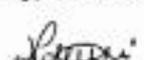
Passo Fundo, 24 de Agosto de 2020


Assinatura do pesquisador responsável


Assinatura do Assistente de Pesquisa


Assinatura equipe pesquisa


Assinatura da equipe de pesquisa


Assinatura equipe pesquisa

10.3 APÊNDICE C – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA

NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL

Essa pesquisa será desenvolvida por Sergio Koji Miyano Filho, discente de graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação da Professora Me. Daniela Augustin Silveira. O objetivo do estudo é descrever o número de casos de pacientes com câncer ocular primário submetidos à confirmação histopatológica no Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF) e no Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, no Rio Grande do Sul. Serão utilizados dados dos prontuários dos pacientes atendidos no Hospital de Clínicas (HC) e no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) submetidos à cirurgia de evisceração, enucleação ou exenteração com amostra do material coletado encaminhada para confirmação histopatológica. Serão incluídos pacientes de ambos os sexos, de todas as faixas etárias e raças que tiveram o diagnóstico de câncer ocular entre 01/01/1998 e 01/01/2018. Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações obtidas. Os dados serão obtidos por prontuários e planilhas, caracterizando dados secundários, ou seja, não haverá contato com os pacientes. Além disso, não haverá divulgação de dados pessoais de pacientes que tornem possível sua identificação. Será analisado o número de casos de cada tipo histopatológico e a prevalência de cada variação histopatológica em relação ao total de casos do câncer ocular primário encontrados, relacionando cada subtipo do tumor com os dados sociodemográficos: procedência, tabagismo, alcoolismo, sexo, idade, cor de pele; e dos dados clínicos: local de tumor primário e ocorrência de metástase. Os dados serão coletados e acessados no Hospital de Clínicas de Passo Fundo e no arquivo do Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo. O instrumento para a coleta de dados será uma ficha de transcrição de dados que serão obtidos através dos prontuários eletrônicos, cujas informações de interesse ao trabalho serão

transcritas em uma planilha eletrônica.

Para o paciente, não está previsto benefício direto. Porém, a pesquisa terá como benefício indireto dados acerca do câncer ocular primário na cidade de Passo Fundo que poderão ser utilizados para contribuir com a política de saúde da cidade e região, através do levantamento dos tipos de neoplasias mais prevalentes e sua relação com os dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes. Ademais, será realizada uma devolutiva para os serviços através do artigo impresso, para possíveis melhorias e ganhos no conhecimento acerca da doença. Os riscos do projeto de pesquisa relacionam-se com a possibilidade de divulgação de dados pessoais. Para minimizar tal risco, não haverá o armazenamento de nomes de pacientes, que serão trocados por números. Os dados do paciente só serão manipulados pelos integrantes da equipe de pesquisa. Caso ocorra alguma divulgação de dados ou que haja algum risco para tal, o estudo será interrompido. Os resultados serão divulgados em eventos e/ou publicações científicas mantendo sigilo dos dados pessoais.

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 - IV.8, solicito a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelas justificativas:

- 1) Trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de prontuários ou laudos de exames do período entre 1/1/1998 e 1/1/2018;
- 2) Por ser um período de 20 anos e o câncer ser uma doença com desfecho negativo em muitos casos, acredita-se que muitos dos pacientes já vieram a óbito;
- 3) Dificil localização de familiares, pois os mesmos não frequentam regularmente o hospital e os consultórios dos médicos responsáveis;
- 4) Muitos pacientes foram atendidos há muito tempo, e por conta do longo período que se realizará o estudo, as informações de contato dos pacientes podem estar desatualizadas.

Passo Fundo, 26 de Agosto de 2020.

Nome completo e legível do pesquisador responsável: Daniela Augustin Silveira


Assinatura do Pesquisador Responsável

10.4 APÊNDICE D – ACEITE DE ORIENTAÇÃO E COORIENTAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO/RS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC

FORMULÁRIO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO E COORIENTAÇÃO

Eu, professor(a) Daniela Augustin Silveira, aceito orientar o TCC do(a) Acadêmico(a) Sergio Koji Miyano Filho, cujo tema é NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL.

Eu, Daniela de Linhares Garbin Higuchi, aceito co-orientar o TCC do(a) Acadêmico(a) Sergio Koji Miyano Filho, cujo tema é NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL.

Eu, Josiane Borges, aceito co-orientar o TCC do(a) Acadêmico(a) Sergio Koji Miyano Filho, cujo tema é NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL.

Eu, Jossimara Poletini, aceito co-orientar o TCC do(a) Acadêmico(a) Sergio Koji Miyano Filho, cujo tema é NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL.

Por ser verdade, firmo o presente documento.

Passo Fundo, 2 de dezembro de 2020.



 Assinatura do(a) Orientador(a)



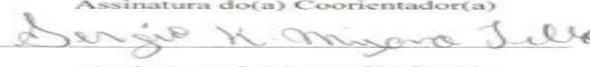
 Assinatura do(a) Coorientador(a)



 Assinatura do(a) Coorientador(a)



 Assinatura do(a) Coorientador(a)



 Assinatura do(a) Acadêmico(a)

11 ANEXOS

11.1 ANEXO A – AUTORIZAÇÃO DO INSTITUTO DE PATOLOGIA DE PASSO FUNDO



IPPF
Patologia e Biologia Molecular

**TERMO DE COMPARTILHAMENTO DE DADOS PARA FINS ACADÊMICOS,
COM OBRIGAÇÃO DE SIGILO E OUTRAS AVENÇAS**

Que firmam entre si, de um lado **INSTITUTO DE PATOLOGIA DE PASSO FUNDO LTDA**, CNPJ nº 88.496.401/0001-25, com sede na Rua Teixeira Soares, nº 885/sala 901, Centro, em Passo Fundo/RS, por sua responsável técnica, **Dra. ADRIANA ELI BECK**, brasileira, médica, residente e domiciliada em Passo Fundo/RS, adiante nominada **IPPF**; e, de outro, **SÉRGIO KOJI MIYANO FILHO**, CPF nº 407.129.018-84, na condição de aluno pesquisador, e **DANIELA AUGUSTIN SILVEIRA**, CPF nº 620.701.850-87, na condição de professora orientadora, ambos vinculados ao Curso de Medicina da **UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL**, adiante denominada **UFFS**, com sede em Passo Fundo/RS, adiante denominados **PESQUISADORES**;

CONSIDERANDO:

a) **QUE** foi apresentado o Projeto de Pesquisa **"NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL"** à **UFFS**, sendo de reconhecida a sua relevância acadêmica para as ciências da saúde;

b) **QUE**, dentro da proposta da pesquisa, está a análise de prontuários/base/banco de dados do **IPPF**, no período compreendido entre 01 de janeiro de 1998 e 31 de dezembro de 2018;

c) **QUE**, segundo informações do Projeto de Pesquisa apresentado, a pesquisa está em conformidade com Resolução **CNS 466/12**, e será submetida ao Comitê de Ética da **UFFS**, instituição de ensino que confere credibilidade à pesquisa e está sob orientação de profissional capacitado para tanto;

d) **QUE** o presente instrumento tem como condição de eficácia a apresentação, pelos **PESQUISADORES**, ao **IPPF**, do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ao qual foi submetido;

Instituto de Patologia de Passo Fundo

www.ippf.com.br

(54) 3327.3327



Patologia e Biologia Molecular

e) **QUE** os dados em questão são vinculados à intimidade do paciente, e estão resguardadas pelo sigilo médico-paciente, com a possibilidade de responsabilização cível, criminal, trabalhista e administrativa das **PARTES**, pelo vazamento indevido;

RESOLVEM firmar o presente **TERMO DE COMPARTILHAMENTO DE DADOS PARA FINS ACADÊMICOS, COM OBRIGAÇÃO DE SIGILO E OUTRAS AVENÇAS**, conforme cláusulas e condições que seguem:

CLÁUSULA PRIMEIRA – OBJETO. Por esse instrumento, e na melhor forma de direito, o **IPPF** autoriza os **PESQUISADORES** a acessarem os prontuários/base/banco de dados que lhe são vinculados, para fins estritamente acadêmicos, sem uso comercial e assegurado o sigilo das informações pessoais dos pacientes, garantindo que os dados de identificação dos pacientes não serão exibidos em qualquer hipótese.

PARÁGRAFO ÚNICO. Os **PESQUISADORES**, por esse instrumento, declaram que o Projeto de Pesquisa possui relevância científica, e não constitui meio fraudulento para o acesso aos dados de exames dos pacientes, sob pena de responsabilização cível e criminal.

CLÁUSULA SEGUNDA – DAS OBRIGAÇÕES DE SIGILOS DE DADOS. Os **PESQUISADORES** assumem, expressamente, as seguintes obrigações:

a) à preservação do sigilo dos dados pessoais dos pacientes, o que inclui, de forma não exaustiva, podendo ser exigidas maiores obrigações de sigilo, o resguardo dos seguintes dados, entre outros que possam ser verificados:

- a1) nome do paciente;
- a2) CPF, RG, PIS/PASEP;
- a3) registro do usuário junto ao plano de saúde (individual ou coletivo);
- a4) registro do usuário junto à empresa, em caso de plano coletivo;

b) à garantia de sigilo deve ser assegurada pelo maior número de meios possíveis, inclusive, com o riscamento dos dados, para omissão, nos laudos e exames analisados para pesquisa;

Instituto de Patologia de Passo Fundo

www.ippf.com.br

(54) 3327.3327



Patologia e Biologia Molecular

c) que não utilizarão os dados obtidos pela pesquisa para fins comerciais, sendo expressamente vedada a disponibilização, a título oneroso ou gratuito, dos dados, que não sejam para fins puramente acadêmicos;

d) que os dados analisados serão estritamente vinculados ao período mencionado do Projeto de Pesquisa, ou seja, de 01 de janeiro de 1998 a 31 de dezembro de 2018, sendo expressamente proibida a coleta de dados de período fora do lapso temporal mencionado.

PARÁGRAFO ÚNICO. O rol acima exposto é meramente exemplificativo, e não exclui outras regras vinculadas à proteção de dados, em especial, os ditames éticos das profissões envolvidas na pesquisa, bem como as obrigações previstas na Lei Federal n. 13.709/2018 (LGPD), a partir de sua vigência.

CLÁUSULA TERCEIRA – DAS RESPONSABILIDADES. Os PESQUISADORES assumem as obrigações, descritas na "Cláusula Segunda – Das obrigações de Sigilo de Dados", sob pena de responsabilização cível, penal e administrativa, autorizando, desde já, o IPPF, a seu critério, realizar o chamamento dos PESQUISADORES, em eventual processo de responsabilização cível em que seja demandada, pelo vazamento dos dados, objeto desse instrumento.

PARÁGRAFO ÚNICO. Fica o IPPF autorizado, ainda, a propor Ação Regressiva buscando a reparação de perdas e danos que venha a ser demandada ou condenada, sem necessidade de nenhum tipo de notificação prévia.

CLÁUSULA QUARTA – DOS PRAZOS. Os PESQUISADORES poderão utilizar dados pelo período necessário para pesquisa, ou seja, de 01 de janeiro de 1998 a 31 de dezembro de 2018, porém, o sigilo dos dados pessoais dos pacientes deverá ser assegurado pelo prazo mínimo de 20 (vinte) anos.

CLÁUSULA QUINTA – DA RESPONSABILIDADE ANTICORRUPÇÃO. As PARTES, para a execução deste contrato, não poderão dar ou se comprometer a dar a quem quer que seja, ou, aceitar ou se comprometer a aceitar de quem quer que seja, tanto por conta própria, quanto através de outrem, qualquer pagamento, doação, compensação, vantagens financeiras ou não financeiras ou benefícios de qualquer espécie que constituam prática ilegal ou de corrupção sob as leis de qualquer país, seja de forma direta ou indireta quanto ao objeto deste contrato, ou de outra forma

Instituto de Patologia de Passo Fundo

www.ippf.com.br

(54) 3327.3327



Patologia e Biologia Molecular

que não relacionada a este contrato, devendo garantir, ainda, que seus prepostos e colaboradores ajam da mesma forma.

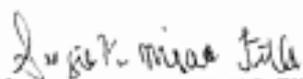
CLÁUSULA SEXTA – DA INEXISTÊNCIA DE VÍNCULO TRABALHISTA. As obrigações descritas nesse instrumento, sob nenhuma hipótese, geram vínculo trabalhista, entre quaisquer das PARTES, até porque não existirá nenhum tipo de subordinação.

CLÁUSULA SÉTIMA – DO FORO. Fica eleito o foro da Comarca de Passo Fundo/RS, para dirimir quaisquer controvérsias que possam surgir desse instrumento.

E, por estarem justos e acertados, firmam esse instrumento em duas vias de igual teor e forma, diante de duas testemunhas.

Passo Fundo, 20 de agosto de 2020.


INSTITUTO DE PATOLOGIA DE PASSO FUNDO LTDA
 por sua Responsável Técnica, Dra. ADRIANA ELI BECK


SÉRGIO KOJI MIYANO FILHO


DANIELA AUGUSTIN SILVEIRA

Testemunhas:

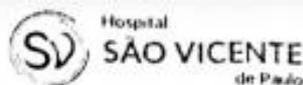
1.
 Nome:
 RG:

2.
 Nome:
 RG:



Instituto de Patologia de Passo Fundo
www.ippf.com.br
 (54) 3327.3327

10.2 ANEXO B – AUTORIZAÇÃO DO HOSPITAL SÃO VICENTE DE PAULO



Passo Fundo, 04 de maio de 2020.

Declaração de Autorização de Pesquisa

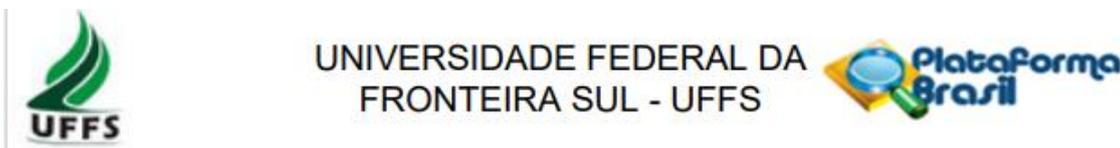
O Hospital São Vicente de Paulo autoriza a realização do projeto de pesquisa intitulado **"Neoplasias Oculares Primárias Malignas Confirmadas por Histopatologia em Duas Décadas no Município de Passo Fundo no Rio Grande do Sul"**, cuja pesquisadora responsável é a dra. Daniela Augustin Silveira, condicionado a parecer positivo emitido por Comitê de Ética em Pesquisa do sistema CEP/CONEP.

Antes de iniciar a execução do projeto, o pesquisador responsável deverá disponibilizar cópia do parecer positivo do Comitê de Ética em Pesquisa à secretaria do Centro de Gerenciamento de Pesquisa do Hospital São Vicente de Paulo.

A direção ressalta a necessidade de cumprimento da legislação brasileira relativa à pesquisa envolvendo seres humanos, notadamente a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e disposições complementares, os Códigos de Ética profissionais e o Manual de Conduta Ética do Hospital São Vicente de Paulo na condução do projeto.

Dr. Adroaldo Boreggio Malinvern
DIRETOR MÉDICO-TÉCNICO
CREMERS 9.073

10.3 ANEXO C – COMPROVANTE DE SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA (CEP)



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL

Pesquisador: Daniela Augustin Silveira

Versão: 2

CAAE: 37377620.3.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

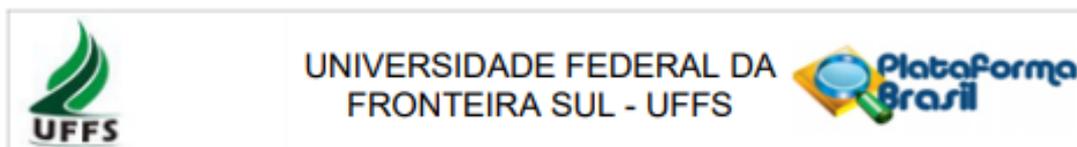
DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 100349/2020

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL que tem como pesquisador responsável Daniela Augustin Silveira, foi recebido para análise ética no CEP Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS em 04/09/2020 às 18:27.

10.4 ANEXO D - PARECER 4.388.781 COM A APROVAÇÃO DO CEP PARA REALIZAÇÃO DA PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: NEOPLASIAS OCULARES PRIMÁRIAS MALIGNAS CONFIRMADAS POR HISTOPATOLOGIA EM DUAS DÉCADAS NO MUNICÍPIO DE PASSO FUNDO NO RIO GRANDE DO SUL

Pesquisador: Daniela Augustin Silveira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 37377620.3.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.388.781

Apresentação do Projeto:

TRANSCRIÇÃO – RESUMO

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo com finalidade de descrever o perfil de pacientes com câncer ocular primário com confirmação histopatológica na cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, com diagnóstico da neoplasia ocorrido entre 1998 até

2018. Será realizado o levantamento de dados de prontuários disponíveis no Instituto de Patologia de Passo Fundo e no Hospital São Vicente de

Paulo. O estudo terá como objetivos a identificação dos tumores oculares primários malignos, a análise da prevalência de cada subtipo do câncer e

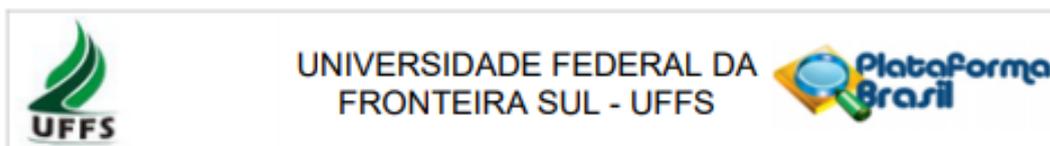
a descrição das variáveis encontradas no sistema: procedência do paciente, tabagismo, alcoolismo, sexo, idade, cor da pele, local de tumor primário,

tipo histológico e se houve metástase. Este estudo propõe levantar informações acerca do câncer ocular no país e estimular políticas que visem o

diagnóstico precoce da doença, que, se não realizado, pode levar a um desfecho negativo para o paciente.

A amostra será por esgotamento no

período 1998 até 2018 e será composta por laudos do anatomopatológico a partir de prontuários de pacientes que realizaram os procedimento de



Continuação do Parecer: 4.388.781

evisceração, enucleação ou exenteração nos centros de cirurgia das instituições, com a amostra removida enviada aos laboratórios de patologia da cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul para a identificação do tumor, sendo estimada a inclusão de 150 laudos de pacientes. O instrumento de coleta será uma ficha de transcrição de dados, os quais serão transcritos ao programa Epidata 3.1 que serão armazenados em uma ficha para análise estatística posterior. Espera-se maior prevalência do retinoblastoma, melanoma uveal, carcinoma espinocelular e melanoma conjuntival, de forma decrescente. É esperado, também, predomínio de retinoblastoma em crianças de até 1 ano de idade e carcinoma conjuntival e os melanomas uveal e conjuntival em pessoas acima dos 60, com variação entre os subtipos de acordo com cor da pele e sexo dos pacientes.

COMENTÁRIOS:

Ok.

Objetivo da Pesquisa:

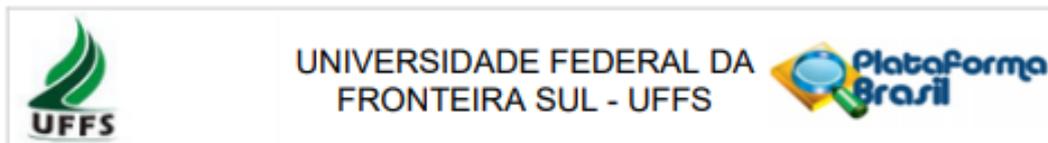
TRANSCRIÇÃO – HIPÓTESE:

Espera-se que os principais tipos de neoplasias oculares primárias malignas identificados sejam o retinoblastoma, o melanoma uveal (principalmente de coroide), o carcinoma de conjuntiva e o melanoma conjuntival.

O perfil da população atingida pelo câncer intraocular irá variar conforme o subtipo histopatológico da doença. Idade: espera-se que o retinoblastoma predomine em crianças de até 1 ano de idade, o carcinoma espinocelular conjuntival e os melanomas uveal e conjuntival sejam prevalentes em pessoas acima dos 60 anos de idade. Cor de pele: espera-se que lesões melanocíticas, como o melanoma uveal e conjuntival, ocorram em maior proporção nos pacientes brancos em comparação com as outras variações histopatológicas do câncer intraocular. Sexo: não se espera grande variação na proporção de casos baseado no sexo dos pacientes no retinoblastoma, melanomas uveais e conjuntivais, porém, espera-se que haja uma maior proporção de homens em relação às mulheres com o carcinoma espinocelular da conjuntiva.

HIPÓTESE – COMENTÁRIOS:

A hipótese contempla os objetivos e metodologia do estudo.



Continuação do Parecer: 4.388.781

TRANSCRIÇÃO – OBJETIVOS:

Objetivo Primário:

Descrever o número de casos de pacientes com câncer ocular primário submetidos à confirmação histopatológica no Instituto de Patologia de Passo

Fundo e no Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, no Rio Grande do Sul, no período de 1998 até 2018.

Objetivo Secundário:

Identificar os principais tipos de neoplasias oculares primárias malignas, por meio da análise dos prontuários dos pacientes encaminhados à

patologia, sua localização primária e presença de metástase. Analisar a prevalência dos subtipos das neoplasias oculares primárias malignas

encontradas quanto ao total de casos analisados. Relacionar a ocorrência do câncer ocular de acordo com os dados sociodemográficos identificados

nos prontuários: procedência, tabagismo, alcoolismo, sexo, idade e cor de pele; e com os dados clínicos: local de tumor primário, tipo histológico e ocorrência de metástase.

OBJETIVO PRIMÁRIO – COMENTÁRIOS:

Adequado com a proposta.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS – COMENTÁRIOS:

Adequado com a proposta.

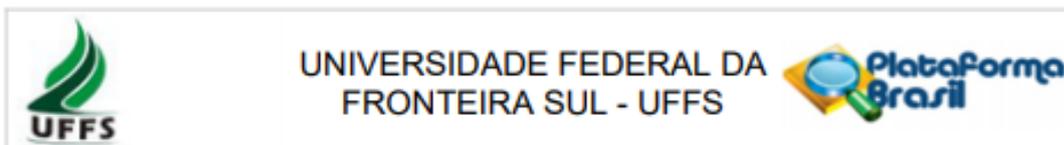
Avaliação dos Riscos e Benefícios:

TRANSCRIÇÃO – RISCOS:

Riscos:

Os riscos da pesquisa relacionam-se com a possibilidade de divulgação de dados pessoais. Para minimizar tal risco, não haverá o armazenamento

de nomes de pacientes, que serão trocados por números. Os dados dos pacientes só serão manipulados pelos integrantes da equipe de pesquisa.



Continuação do Parecer: 4.388.781

Caso ocorra alguma divulgação de dados ou que haja algum risco para tal, o estudo será interrompido.

RISCOS – COMENTÁRIOS:

Ok.

TRANSCRIÇÃO – BENEFÍCIOS:

Benefícios:

Considerando o delineamento do estudo, para os participantes, não estão previstos benefícios diretos, porém, a pesquisa terá como benefício indireto para a população, já que os dados acerca do câncer intraocular primário na cidade de Passo Fundo poderão ser utilizados para contribuir com a política de saúde da cidade e região, através dos tipos de neoplasias mais prevalentes, além da relação de cada subtipo com os fatores mais associados à doença.

BENEFÍCIOS – COMENTÁRIOS:

Ok.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TRANSCRIÇÃO – DESENHO:

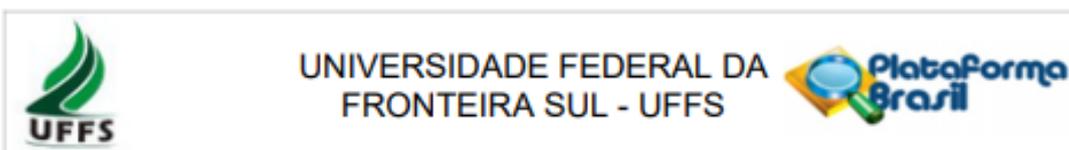
TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, transversal e descritivo

TRANSCRIÇÃO – METODOLOGIA PROPOSTA:

a) LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO

Os dados serão coletados no Instituto de Patologia de Passo Fundo e no Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo nos meses de outubro, novembro e dezembro de 2020. O estudo ocorrerá entre os dias 31 de agosto de 2020 e 31 de março do ano de 2021, na cidade de Passo Fundo no Rio Grande do Sul.



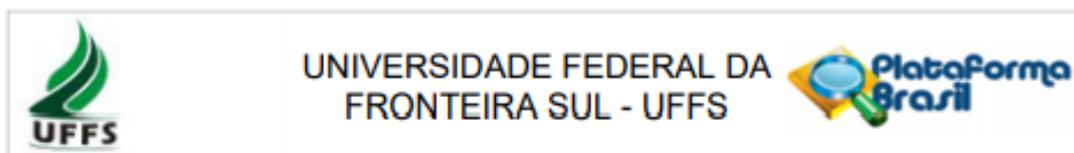
Continuação do Parecer: 4.388.781

b) população de estudo consiste de pacientes que foram atendidos no ambulatório e centros cirúrgicos do Hospital de Clínicas (HCPF), do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e demais centros submetidos à cirurgia de enucleação e visceração ou exenteração com espécime encaminhada para o Instituto de Patologia de Passo Fundo e para o Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, com confirmação do câncer ocular. Para a amostra, serão incluídos os prontuários dos pacientes que realizaram tal procedimento, de ambos os sexos, de todas as faixas etárias e cor de pele que tiveram o diagnóstico de câncer ocular entre 01/01/1998 e 31/12/2018. Estima-se 150 prontuários de pacientes para a composição da amostra. Serão excluídos pacientes cujo local do tumor primário e tipo histológico do tumor não constarem no prontuário.

c) Logística: A execução do projeto se dará por meio de visitas ao Instituto de Patologia de Passo Fundo e ao Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo para a coleta de dados dos prontuários dos pacientes. A coleta de dados será realizada por pesquisador acadêmico da equipe e ocorrerá nos meses de outubro, novembro e dezembro de 2020, uma vez por semana em cada um dos locais por 1 hora, totalizando 2 horas de coleta semanais, com adequação e flexibilidade para não interferir na rotina do serviço. Reuniões com as orientadoras e coorientadoras ocorrerão quinzenalmente conforme sua disponibilidade para acompanhamento do desenvolvimento do trabalho.

O projeto será submetido à análise do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS, atendendo à Resolução 466/2012 do Conselho

Nacional de Saúde, juntamente com o termo de ciência e concordância das seguintes instituições:

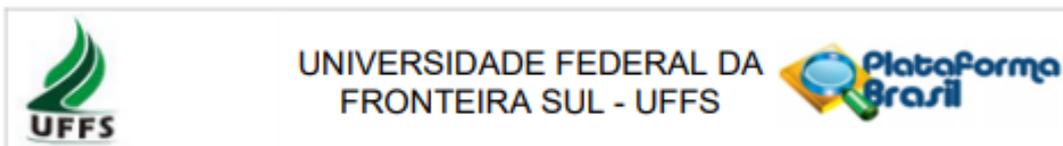


Continuação do Parecer: 4.388.781

Instituto de Patologia de Passo Fundo (Anexo A) e Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (Anexo B). Conforme as regras do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS e da Resolução CNS Número 466 de 2012 – IV.8, será solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice C) com base nas justificativas de que a amostra é composta por pacientes que não estão em acompanhamento nos centros de patologia e as informações pessoais dos pacientes podem estar desatualizadas, uma vez que os dados para contato encontrados nos prontuários datam do diagnóstico da doença que pode ter ocorrido há muito tempo, visto o longo período estudado. Ademais, alguns dos pacientes vieram à óbito, uma vez que a neoplasia maligna possui, muitas vezes, esse desfecho negativo. A impossibilidade de encontrar familiares do paciente é outro problema, uma vez que visitas aos centros de patologia não é algo comum na vida da população. Solicitada a dispensa do TCLE, a equipe de pesquisa se compromete em manter o sigilo dos dados coletados dos prontuários dos pacientes por meio do Termo de Compromisso Para Uso de Dados em Arquivo (Apêndice B). Os dados coletados serão arquivados durante cinco anos coletados serão arquivados durante cinco anos em local seguro e privativo em sala específica na UFFS, Campus Passo Fundo, sala 014, destinada aos trabalhos científicos, e posterior a isso serão destruídos através de incineração e o banco de dados será deletado dos computadores utilizados no estudo, com deleção permanente (esvaziamento da lixeira do computador). Para os serviços de patologia, a devolutiva será através do artigo impresso para que os dados ali coletados contribuam para o conhecimento dos profissionais e do serviço quanto às doenças estudadas.

DESENHO e METODOLOGIA PROPOSTA – COMENTÁRIOS:

Pesquisadores realizaram as adequações solicitadas.



Continuação do Parecer: 4.388.781

TRANSCRIÇÃO – CRITÉRIO DE INCLUSÃO:

Critério de Inclusão:

Serão incluídos na pesquisa todos os pacientes submetidos a cirurgias de enucleação, evisceração e exenteração ocular cujas amostras cirúrgicas foram enviadas ao Instituto de Patologia de Passo Fundo e ao Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo para análise histopatológica e que tiveram confirmação do câncer ocular entre o período de 1998 2018. Serão coletados os dados: tabagismo, alcoolismo, sexo, idade, cor de pele, local de tumor primário, tipo histológico e ocorrência de metástase. Tais informações serão coletadas através de prontuários e tabelas arquivadas pelos serviços de patologia.

CRITÉRIO DE INCLUSÃO – COMENTÁRIOS:

Ok.

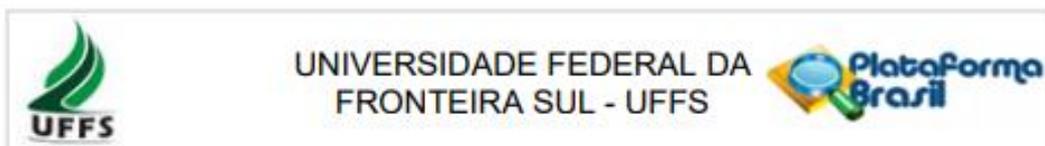
TRANSCRIÇÃO – CRITÉRIO DE EXCLUSÃO:

Critério de Exclusão:

Serão excluídos todos os pacientes cujo local do tumor primário e tipo histológico não constarem no prontuário.

CRITÉRIO DE EXCLUSÃO – COMENTÁRIOS:

Ok.



Continuação do Parecer: 4.388.781

TRANSCRIÇÃO – METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS

Metodologia de Análise de Dados:

Os dados serão transcritos em uma "Ficha de Transcrição de Dados" (Apêndice A), que deverá ser mantida em uma sala específica na Universidade

Federal da Fronteira Sul durante cinco anos, e será realizada a digitação dupla em banco de dados a ser criado no Epidata 3.1 e posteriormente

análise estatística no PSPP, ambos programas de distribuição livre no período novembro de 2020 até janeiro de 2021. A análise estatística descritiva

consistirá de distribuição de frequências (prevalência das variáveis descritivas) com as variáveis testadas por relação qui-quadrado no intervalo de

significância de 5% através do software PSPP, cálculo de média e mediana de idade e da prevalência de cada subtipo da doença no total de

neoplasias oculares primárias malignas encontradas

METODOLOGIA DE ANÁLISE DE DADOS – COMENTÁRIOS:

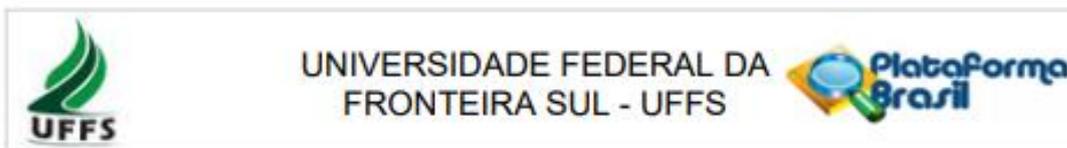
Adequado.

TRANSCRIÇÃO – DESFECHOS

Desfecho Primário:

Serão identificados o número de casos de pacientes com câncer ocular primário submetidos à confirmação histopatológica no Instituto de Patologia

de Passo Fundo e no Serviço de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, no Rio Grande do Sul, no período de 1998 até 2018.



Continuação do Parecer: 4.388.781

Desfecho Secundário:

Serão identificadas as principais neoplasias oculares primárias malignas, por meio da análise dos prontuários dos pacientes encaminhados à patologia, sua localização primária e presença de metástase. Será analisada prevalência dos subtipos das neoplasias oculares primárias malignas encontradas quanto ao total de casos da doença. Será correlacionada a ocorrência do câncer ocular com os dados sociodemográficos identificados nos prontuários: procedência, tabagismo, alcoolismo, sexo, idade e cor de pele; e com os dados clínicos: local de tumor primário, tipo histológico e ocorrência de metástase.

DESFECHOS – COMENTÁRIOS:

Ok.

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

Período previsto para coleta de dados – 10/10/2020 a 31/12/2020

CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO – COMENTÁRIOS:

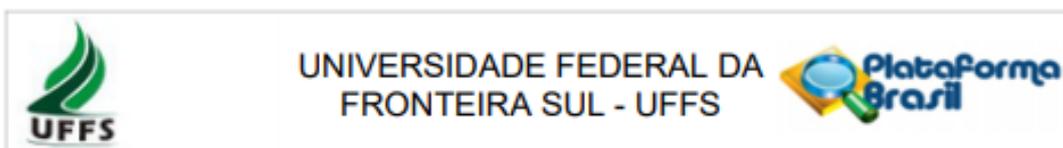
Ok.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

FOLHA DE ROSTO:

Ok.

TCLE - Termo de consentimento livre e esclarecido (para maiores de 18 anos), e/ou Termo de assentimento (para menores de 18 anos), e/ou Termo de consentimento livre e esclarecido para os



Continuação do Parecer: 4.388.781

pais ou responsáveis:

Solicitado Dispensa.

DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA E CONCORDÂNCIA DAS INSTITUIÇÕES ONDE SERÃO COLETADOS OS DADOS:

Ok.

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO (por exemplo: prontuários):

Ok.

JUSTIFICATIVA PARA A NÃO-OBTENÇÃO (OU DISPENSA) DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO:

Devido à importância da pesquisa e com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 - IV.8, solicito a dispensa da obtenção do Termo de

Consentimento Livre e Esclarecido pelas justificativas: 1) Trata-se de pesquisa retrospectiva com uso de prontuários ou laudos de exames do período

entre 1/1/1998 e 31/12/2018; 2) Por ser um período de 20 anos e o câncer ser uma doença com desfecho negativo em muitos casos, acredita-se

que muitos dos pacientes já vieram a óbito; 3) Dificil localização de familiares, pois os mesmos não frequentam regularmente hospital e os

consultórios dos médicos responsáveis; 4) Muitos pacientes foram atendidos há muito tempo, e por conta do longo período que se realizará o

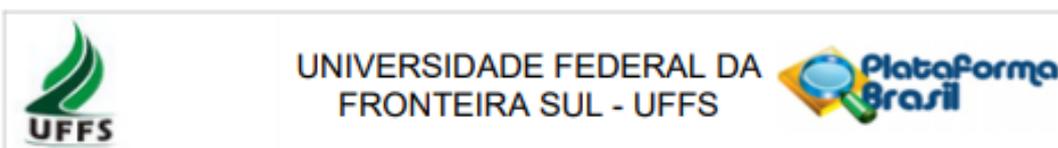
estudo, as informações de contato dos pacientes podem estar desatualizadas.

Recomendações:

Nada a declarar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nada a declarar.



Continuação do Parecer: 4.388.781

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

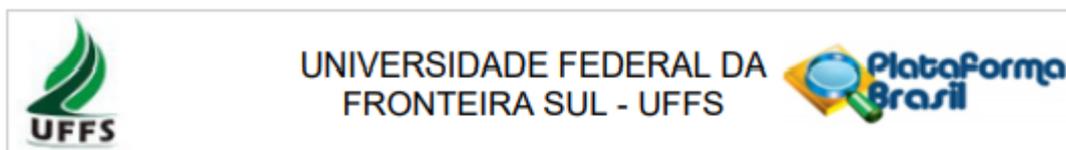
Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

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



Continuação do Parecer: 4.388.781

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1605991.pdf	13/10/2020 00:38:25		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetedepesquisasergiokojimiyanoFilho modificado.pdf	13/10/2020 00:34:51	SERGIO KOJI MIYANO FILHO	Aceito
Outros	cartapendenciasaocep.pdf	13/10/2020 00:32:15	SERGIO KOJI MIYANO FILHO	Aceito
Outros	autorizacaohospitalsaovicentemodificado.pdf	13/10/2020 00:23:25	SERGIO KOJI MIYANO FILHO	Aceito
Outros	autorizacaoippfmodificado.pdf	13/10/2020 00:22:24	SERGIO KOJI MIYANO FILHO	Aceito
Outros	termocompromissoutilizacaodadosarquivo.pdf	26/08/2020 18:59:24	SERGIO KOJI MIYANO FILHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetopesquisasergiokojimiyanoFilho.pdf	26/08/2020 18:56:26	SERGIO KOJI MIYANO FILHO	Aceito
Outros	fichatranscricadados.pdf	26/08/2020 18:47:34	SERGIO KOJI MIYANO FILHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensatcle.pdf	26/08/2020 18:46:51	SERGIO KOJI MIYANO FILHO	Aceito
Outros	autorizacaoippf.pdf	26/08/2020 18:45:59	SERGIO KOJI MIYANO FILHO	Aceito
Outros	autorizacaohsvp.pdf	26/08/2020 18:45:42	SERGIO KOJI MIYANO FILHO	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	26/08/2020 18:45:01	SERGIO KOJI MIYANO FILHO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 10 de Novembro de 2020

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

ANEXO E – ORIENTAÇÕES PARA A PUBLICAÇÃO NA REVISTA ABO-ARQUIVOS BRASILEIROS DE OFTALMOLOGIA

Artigos originais apresentam experimentos completos com resultados nunca publicados (limites máximos: 3.000 palavras, título, resumo estruturado, 8 figuras ou tabelas no total e 30 referências).

As seções devem se apresentar na sequência:

- 1) Página de Rosto (como um documento separado): Deve conter: a) título em inglês (máximo de 135 caracteres, incluindo espaços); b) título em português (máximo de 135 caracteres, incluindo espaços); c) nome científico de cada autor; d) afiliação* de cada autor (cidade, estado, país e, quando houver, departamento, escola, Universidade); e) nome, endereço, telefone e e-mail do autor correspondente; f) fontes de auxílio à pesquisa (se houver); g) número do projeto e instituição responsável pelo parecer do Comitê de Ética em Pesquisa; h) declaração dos conflitos de interesses de todos os autores;
- 2) Resumo e Descritores: Resumo estruturado (Objetivos, Métodos, Resultados, Conclusões) com, no máximo 300 palavras. Resumo não estruturado com, no máximo, 150 palavras. Citar cinco descritores, em português listados pela BIREME;
- 3) Abstract e Keywords: Resumo estruturado (Purpose, Methods, Results, Conclusions) com, no máximo, 300 palavras. Resumo não estruturado com, no máximo, 150 palavras. Citar cinco descritores em inglês, listados pela National Library of Medicine;
- 4) Introdução, métodos, resultados e discussão: As citações no texto devem ser numeradas sequencialmente, em números arábicos sobrescritos e entre parênteses;
- 8) Agradecimentos (eventuais): Colaborações de pessoas que mereçam reconhecimento, mas que não justificam suas inclusões como autores, devem ser citadas nessa seção;
- 9) Referências: A citação (referência) dos autores no texto deve ser numérica e sequencial, na mesma ordem que foram citadas e identificadas por algarismos arábicos sobrescritos. A apresentação deve estar baseada no formato proposto

pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Para todas as referências, cite todos os autores, até seis. Nos trabalhos com sete ou mais autores, cite apenas os seis primeiros, seguidos da expressão *et al.*