



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ
PRÓ REITORIA DE GRADUAÇÃO E EXTENSÃO
CURSO DE MEDICINA

ANDRESSA LIMA AZEVEDO
JÉSSIKA ARAÚJO FERREIRA

**GANGLIONEUROBLASTOMA EM ADOLESCENTE: INCIDENTALOMA ADRENAL
PÓS-COVID 19 - UM RELATO DE CASO RARO**

BELÉM - PARÁ

2021

ANDRESSA LIMA AZEVEDO
JÉSSIKA ARAÚJO FERREIRA

**GANGLIONEUROBLASTOMA EM ADOLESCENTE: INCIDENTALOMA ADRENAL
PÓS-COVID 19 - UM RELATO DE CASO RARO**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao Centro Universitário do Estado do Pará,
para obtenção do grau de bacharel em
Medicina.

Orientador: Prof^ª. Dra. Milena Coelho
Fernandes Caldato

BELÉM - PARÁ

2021

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)
Biblioteca do CESUPA, Belém – PA

Azevedo, Andressa Lima.

Ganglioneuroblastoma em adolescente: incidentaloma adrenal pós-COVID 19 – um relato de caso raro / Andressa Lima Azevedo, Jéssika Araújo Ferreira; orientadora Milena Coelho Fernandes Caldato. – 2021.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Centro Universitário do Estado do Pará, Medicina, Belém, 2021.

1. Ganglioneuroblastoma. 2. Incidentaloma. 3. COVID-19 (Doença). I. Ferreira, Jéssika Araújo. II. Caldato, Milena Coelho Fernandes, orient. III. Título.

DEDICATÓRIA

A DEUS, pelas nossas vidas e por ter nos sustentado em momentos difíceis. Por ter permitido que tivemos saúde e determinação durante essa longa caminhada.

Aos nossos pais, JOÃO BATISTA e JAILENE ROCHA, JOSÉ ALBERI e ELIZETE LIMA, por terem nos ensinado o caminho do bem e investido nos nossos sonhos, sempre apoiando e entendendo a ausência física em vários momentos.

Aos nossos irmãos, JULIANA, MARIANA e ISABELLA, DIEGO e VANESSA, por terem sido conforto e afago nos momentos de tensão, obrigada por sempre se fazerem presentes.

Aos nossos Avós, MARIA DE FÁTIMA, MARIA CRISTINA LIMA e ANTÔNIO LIMA, TEREZA AZEVEDO, por serem a personificação de amor e carinho sempre nos dando colo e consolo.

Aos demais familiares, nossa gratidão por acompanharem de perto nossa luta e darem apoio.

AGRADECIMENTOS

À nossa orientadora, MILENA CALDATO, seremos eternamente gratas pela dedicação com a qual conduziu este trabalho. Saímos dessa experiência com uma nova visão acerca da produção científica e sua importância na vivência médica. O seu conhecimento acadêmico e expertise nos inspiraram a prosseguir colaborando com o meio científico.

Aos mestres que tanto nos ensinaram ao longo de seis anos de curso, obrigado por dedicarem uma parte do tempo ao nosso ensino.

Ao Centro Universitário do Estado do Pará e seus colaboradores, sempre dispostos a ajudar e que foram fundamentais nessa árdua caminhada.

RESUMO

Introdução: O Ganglioneuroblastoma (GNB) é um raro tumor maligno da glândula adrenal. Com incidência menor que cinco casos por 1.000.000 de crianças, sendo ainda mais raro em adultos. Sua manifestação clínica é variada, pois os sintomas resultam do local do efeito da massa ou da existência de metástase. Quanto ao diagnóstico, há certa dificuldade em diferenciar os tumores da crista neural apenas com exames de imagem. **Objetivo:** Relatar caso de patologia adrenal rara, descoberta após Tomografia Computadorizada de Tórax realizada para acompanhamento da doença COVID-19, realizando uma comparação com os casos relatados na literatura mundial. **Método:** Trata-se de um estudo de relato de caso raro associado a uma revisão dos artigos publicados na literatura mundial acerca do tema ganglioneuroblastoma em adulto. **Apresentação do caso:** O paciente do caso relatado tem 18 anos, sexo masculino, previamente hígido e assintomático no momento do diagnóstico. Descobriu o incidentaloma através de uma Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax para fins diagnósticos da COVID-19, a qual evidenciou um incidentaloma descrito como uma formação ovalada no retroperitônio à direita, anteriormente à adrenal. Paciente foi avaliado, então, pelo endocrinologista, que descreveu o exame físico como sem alterações e realizou a dosagem hormonal sérica e urinária com resultados dentro dos parâmetros de normalidade. Diante destes resultados, o especialista indicou exérese cirúrgica do tumor, procedimento que foi realizado via laparoscópica. A peça cirúrgica era composta pela glândula adrenal direita e uma massa nodular, tendo relatório anatomopatológico diagnosticando um GNB subtipo intermisto. **Conclusão:** O caso em questão mostrou-se não se encaixar nas particularidades já publicadas sobre esse tipo de tumor. Além disso, poucos dados estão disponíveis para a comunidade científica acerca do diagnóstico e tratamento de adultos com GNB, deixando claro a importância da publicação de relatos de casos sobre o assunto.

Palavras-chave: Ganglioneuroblastoma. Adulto, Adrenal, Incidentaloma

ABSTRACT

Introduction: Ganglioneuroblastoma (GNB) is a rare malignant tumor of the adrenal gland. Symptoms depend on the location of the mass effect or the existence of the metastasis. As for the diagnosis, tumors of the neural crest in adults are rare and there is a difficulty in differentiating them only by imaging exams. **Objective:** To report a case of rare adrenal pathology with an incidence of less than five cases per 1,000,000 children, discovered after Computed Tomography of the Chest performed as a protocol of the COVID-19 disease, making a comparison with the cases reported in the world literature. **Method:** This is a rare case report study associated with a review of articles published in the world literature on the topic of ganglioneuroblastoma in adults. **Case report:** We present the case of a previously healthy 18-year-old man was diagnosed with Covid-19 and performed a chest Computed Tomography (CT) scan that showed an incidentaloma described as an oval formation in the right retroperitoneum, anterior to the adrenal. An endocrinologist evaluated the patient with a complete normal physical examination, as well as a hormonal laboratory that proved to be normal. Specialist indicated diagnostic excision, a procedure performed laparoscopically. The pathological examination consisted of a right adrenal and a nodular mass. With diagnosis of GNB intermixed subtype. **Conclusion:** The patient in the reported case does not fit the disease presentation pattern. Few data are available on the diagnosis and treatment of adults with GNB, making clear the importance of case report publications on the subject.

Key Words: Ganglioneuroblastoma, Adult, Adrenal, Incidentaloma

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVO	14
2.1	Geral	14
3	MÉTODO	15
3.1	Desenho do estudo	15
3.2	Aspectos éticos	15
3.3	Local e período da pesquisa	15
3.4	Participante da pesquisa	15
4	APRESENTAÇÃO DO CASO COM ANÁLISE COMPARATIVA A OUTROS RELATOS	16
5	DISCUSSÃO	24
6	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	27
	APÊNDICE A – DECLARAÇÃO DA ORIENTADORA SOBRE A VERSÃO FINAL DO TC ESTAR APTA PARA DEFESA PÚBLICA	31
	APÊNDICE B – AUTORIZAÇÃO DOS AUTORES PARA DEPÓSITO DA VERSÃO FINAL DO TC	32
	ANEXO I – PARECER DO CEP	33
	ANEXO II – ACEITE DA REVISTA BRAZILIAN JOURNAL OF HEALTH REVIEW	36

1 INTRODUÇÃO

No contexto da pandemia provocada pelo Sars-Cov-2 os protocolos adaptados para controle e diagnóstico da COVID-19 acarretaram um aumento desproporcional do número de achados imagiológicos incidentais em Tomografias Computadorizadas (TC) de Tórax, sendo identificadas massas da cavidade torácica ou do abdômen superior.

O tumor que esteja localizado na adrenal com tamanho maior que um cm e seja visualizado em TC deve ser nomeado como “incidentaloma adrenal”, de acordo com a Sociedade Europeia de Endocrinologia Clínica¹. Além disso, o estudo de imagem não pode ser feito justificado por sintomas relacionados a um excesso de hormônio adrenal, na suspeita de massa adrenal, ou em um achado resultante de um estadiamento de um tumor maligno extra-adrenal.

A presença de um achado em loja adrenal pode variar desde lesões benignas até malignas, sendo derivadas do córtex adrenal, da medula ou até mesmo de origem extra-adrenal². A diretriz de Manejo de Incidentaloma Adrenal da Sociedade Europeia de Endocrinologia Clínica resumiu as possíveis etiologias e sua frequência e chegou-se à um consenso de que a maioria dos incidentalomas de adrenal são adenomas adrenocorticais benignos (Tabela 1).

TABELA 1 – Incidentalomas de adrenal: frequência dos diferentes tipos de tumores.

Tipo de Tumor	Média (%)	Taxa (%)
<i>Estudos incluindo todos os pacientes com massa adrenal</i>		
Adenoma	80	33-96
- Não funcional	75	71-84
- Secreção autônoma de cortisol	12	1.0-29
- Secreção de aldosterona	2.5	1.6-3.3
Feocromocitoma	7.0	1.5-14
Carcinoma adrenocortical	8.0	1.2-11
Metástase	5.0	0-18
<i>Estudos cirúrgicos</i>		
Adenoma	55	49-69
- Não funcional	69	52-75
- Secreção de cortisol	10	1.0-15
- Secreção de aldosterona	6.0	2.0-7.0
Feocromocitoma	10	11-23
Carcinoma adrenocortical	11	1.2-12
Mielolipoma	8.0	7.0-15
Cisto	5.0	4.0-22
Ganglioneuroma	4.0	0-8.0
Metástase	7.0	0-21

FONTE: modificada da diretriz de Manejo de Incidentaloma Adrenal da Sociedade Europeia de Endocrinologia Clínica.

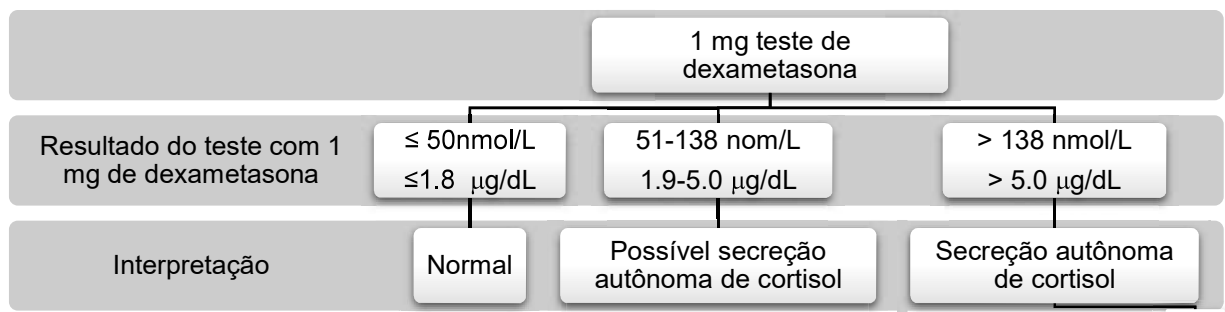
Ao ler a tabela acima é preciso ter conhecimento do fato de que alguns autores defendem que a prevalência de malignidade e de lesões funcionais é provavelmente superestimada, isso porque a prevalência de malignidade em estudos cirúrgicos é usualmente maior do que nos estudos que incluem todos os pacientes que possuem uma massa adrenal¹.

É válido lembrar que a presença de um tumor na loja adrenal pode resultar na liberação autonômica de cortisol, aldosterona e catecolaminas. Essas substâncias são capazes de induzir hipertensão arterial secundária, diabetes mellitus tipo 2, obesidade, dislipidemia e osteoporose, frequentes na atenção primária³.

Com isso, faz-se necessário a correlação entre um achado incidental e suas possíveis repercussões sistêmicas, recomendando investigação diagnóstica adicional apenas em lesões ≥ 1 cm, exceto, é claro, se houver sinais e/ou sintomas clínicos que sugerem excesso de hormônio adrenal¹.

Diante disso, todo paciente deve passar por uma avaliação cuidadosa focada no exame clínico dos sinais e sintomas que podem indicar excesso dos hormônios adrenais. Em seguida, com o objetivo de excluir excesso de cortisol, deve-se fazer o teste de supressão com 1mg de dexametasona durante a noite. A interpretação desse teste deve ser feita da seguinte forma, evidenciado na FIGURA 1.

FIGURA 1 – Interpretação baseada no resultado do teste de supressão pós dexametasona.



FONTE: modificada da diretriz de Manejo de Incidentaloma Adrenal da Sociedade Europeia de Endocrinologia Clínica.

Além de dosar o cortisol pós dexametasona, a diretriz também recomenda quantificar as metanefrinas plasmáticas e urinárias a fim de se excluir a possibilidade de um feocromocitoma, tumor liberador de catecolaminas¹.

Algumas condições requerem investigação complementar: pacientes considerados para cirurgia, hipertensão concomitante, hipocalcemia inexplicada, clínica ou imagem sugestiva de carcinoma adrenocortical (Tabela 2).

TABELA 2 – Condições clínicas que requerem exames adicionais.

Situação clínica	Dosar	Objetivo
Hipertensão concomitante ou hipocalcemia inexplicada	Razão aldosterona/renina	Excluir hiperaldosteronismo primário
Clínica ou imagem sugestiva de carcinoma adrenocortical	Hormônios sexuais e percussores esteroidais	Excluir neoplasia adrenal

FONTE: diretriz de Manejo de Incidentaloma Adrenal da Sociedade Europeia de Endocrinologia Clínica

Quando se trata das características do tumor na TC, realizada preferencialmente sem contraste⁴ de acordo a Declaração do Instituto Nacional de Saúde (NIH 2002), o chamado fenótipo de imagem de um tumor pode ser “leve” ou “suspeito”. Um tumor leve é aquele com baixa densidade, ou seja, ≤ 10 Hounsfield units (HU). Esta baixa densidade significa que a fração lipídica do tumor é alta, o que é característico do adenoma leve rico em lipídios, provavelmente um adenoma benigno.

Se a TC for condizente com uma massa adrenal benigna ($HU \leq 10$) que seja homogênea e < 4 cm, nenhum outro exame de imagem é necessário. Se a massa adrenal for indeterminada na TC e os resultados da avaliação hormonal não indicarem excesso hormonal significativo, 3 opções podem ser consideradas: pedir imediatamente outro exame de imagem de diferente modalidade; pedir um exame de imagem, TC sem contraste ou RNM, em 6-12 meses; ou indicar cirurgia imediatamente⁵.

A falta de conhecimento acerca do manejo acima descrito por parte de médicos generalistas advém da raridade em se deparar com casos como o deste relato². O Ganglioneuroblastoma (GNB), identificado neste caso, é um raro tumor maligno da glândula adrenal e juntamente com o neuroblastoma e o ganglioneuroma, compõe o grupo de tumores do sistema nervoso denominado tumores neuroblásticos.

Epidemiologicamente o GNB é mais comum em crianças, especialmente entre um e dois anos de idade, com uma idade média de diagnóstico de vinte e dois meses

e uma maioria de casos diagnosticado aos dez anos de idade⁶. Enquanto que a incidência em crianças é menor que cinco casos por 1.000.000, casos em adolescentes ou adultos são ainda mais raros, resultando em escassez de trabalhos na literatura.

A manifestação clínica do GNB é variada. Os sintomas resultam do local do efeito da massa ou pela existência de metástase⁷. Quanto ao diagnóstico, tumores da crista neural em adolescentes são raros e o neuroblastoma de adrenal em particular precisa ser diferenciado do feocromocitoma. Logo, a suspeição pré-operatória é desafiadora e a confirmação diagnóstica é frequentemente feita pelo patologista após a remoção cirúrgica.

Quanto à malignidade, o ganglioneuroma é o mais benigno do grupo, enquanto o GNB é composto histologicamente tanto por ganglioneuroma (benigno) quanto por neuroblastoma (maligno), o que o classifica como um tumor de intermediário potencial de malignidade^{8,9}.

Do ponto de vista histológico, a primeira classificação dos neuroblastomas foi a de Shimada que os divide em favorável e desfavorável, levando em consideração duas variáveis: a idade do paciente e as características do estroma do tumor. Pacientes com tumores pobres em estroma apresentam histologia desfavorável e prognóstico ruim. Essa classificação foi modificada em 1999, estabelecendo-se, então, a classificação INPC (International Neuroblastoma Pathology Classification), sendo posteriormente validada e utilizada nos protocolos atuais para estratificação de risco. Tal classificação propôs quatro categorias de tumores: NB (neuroblastoma), GNB-intermisto, GN (ganglioneuroma), GNB-nodular (clássico)⁷.

A classificação internacional “International Neuroblastoma Staging System” (INSS) (Tabela 3) é corriqueiramente utilizada para o estadiamento da doença. Sua importância se dá pelo fato de contar como um importante fator prognóstico juntamente com: a idade do diagnóstico (crianças com menos de 1 ano de idade têm o prognóstico mais favorável), sítio primário do tumor (tumores no retroperitônio e na glândula adrenal têm pior prognóstico em comparação com lesões mediastinais) e histologia¹⁰.

TABELA 3 - Classificação Internacional INSS.

Estádio INSS	Definição
1	Tumor localizado com remoção macroscópica total, com ou sem doença microscópica residual. Lindonodos aderidos ao tumor podem conter doença, mas os ipsilaterais devem ser negativos.
2	<p>2A: tumor localizado sem ressecção macroscópica total, com linfonodos ipsilaterais não aderidos ao tumor sem evidência microscópica de tumor.</p> <p>2B: tumor localizado com ou sem ressecção macroscópica total, com linfonodos ipsilaterais não aderidos com evidência do tumor. Lindonodos aumentados contralaterais devem se apresentar sem evidência microscópica de tumor.</p>
3	Tumor unilateral irressecável ultrapassando linha média, com ou sem acometimento linfonodal regional, ou tumor unilateral localizado com envolvimento de linfonodo contralateral, ou tumor de linha média com extensão bilateral por infiltração (irressecável) ou por envolvimento linfonodal.
4	<p>Presença de disseminação para lindonodos a distância , osso, medula óssea, fígado, pele e/ou outros órgãos (exceto os definidos no subtipo 4S).</p> <p>4S: tumor primário localizado (estádios 1, 2^a ou 2B), com disseminação restrita às seguintes estruturas: pele, fígado e/ou medula óssea (em lactentes < 1 ano de idade).</p>

FONTE: Diretrizes Oncológicas, 2° ed., 2018¹¹.

Diante do exposto, percebeu-se a necessidade de documentar o caso perante a justificativa de que o paciente em questão não se encaixa na epidemiologia diagnóstica descrita acima. Além disso, tratando-se de um incidentaloma descoberto a partir de uma investigação diagnóstica para a COVID-19, o relato servirá de referência bibliográfica para a discussão entre especialistas acerca da hipótese de aumento da incidência desse tipo de descoberta ocasionada pela crescente realização de exames de imagem em adultos previamente hígidos no contexto da pandemia atual.

2 OBJETIVO

2.1 Geral

Relatar caso de patologia adrenal rara, descoberta após Tomografia Computadorizada de Tórax realizada como protocolo da doença COVID-19, realizando uma comparação com os casos relatados na literatura mundial.

3 MÉTODO

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de relato de caso raro associado a uma revisão dos artigos publicados na literatura mundial acerca do tema ganglioneuroblastoma em adulto.

Dessa forma, foi realizada uma pesquisa na plataforma Pubmed com correlação das palavras chaves: “Ganglioneuroblastoma” And “Adult” And “Adrenal”. Os artigos encontrados foram publicados entre os anos de 1965 e 2021.

3.2 Aspectos éticos

O acesso ao prontuário se deu após aprovação do CEP, sob parecer 4.678.811, em abril de 2021.

Foi utilizado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, devido necessidade de retirada de dados do prontuário do paciente em seguimento clínico.

3.3 Local e período da pesquisa

A pesquisa foi realizada no Centro de Especialidades Médicas do Centro Universitário do Estado do Pará (CEMEC), localizado na Avenida Almirante Barroso, no bairro Souza, na cidade de Belém, estado do Pará. O período do estudo foi de agosto de 2020 a agosto de 2021.

3.4 Participante da pesquisa

O paciente do caso relatado é do sexo masculino, apresentava-se com 18 anos ao diagnóstico e sem comorbidades associadas. Residente na cidade de Belém, estado do Pará.

4 APRESENTAÇÃO DO CASO COM ANÁLISE COMPARATIVA A OUTROS RELATOS

Homem de 18 anos, previamente hígido, recebeu diagnóstico de COVID-19, tendo, para acompanhamento da doença, realizado Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax sem contraste que evidenciou um incidentaloma descrito como formação ovalada com densidade de partes moles medindo cerca de 5,8 x 2,7cm no retroperitônio à direita, anteriormente à adrenal. Diante deste resultado, realizou uma Ultrassonografia (USG) de Abdome Total na qual reforçou a presença de um nódulo ecogênico que ao doppler colorido tinha presença de vascularização central. Então, o paciente foi submetido a uma Ressonância Magnética (RM) com presença de lesão expansiva com isossinal em T1 e discreto hipersinal em T2 localizado na loja da adrenal à direita, medindo 4,2 x 2,3 x 5,1cm, promovendo deslocamento anterior da veia cava inferior, sem evidências de realce após administração do agente paramagnético.

Em seguimento diagnóstico, paciente foi avaliado por endocrinologista, o mesmo se encontrava em bom estado geral e com exame físico completo sem alterações. Dados antropométricos: Peso = 67,25kg, Altura = 1,72m, IMC = 22,7; Sinais Vitais: Pressão Arterial: 100/70mmHg, FC: 78bpm. No histórico familiar foi relatado somente Hipertensão Arterial Sistêmica paterna. Negou etilismo e tabagismo. Paciente relatou hábito alimentar saudável e prática de atividade física resistiva 3 vezes por semana.

A análise laboratorial estava dentro da normalidade, como evidenciado na TABELA 4.

TABELA 4 - Resultados de Exames Laboratoriais.

(continua)

Exame	Valor	Valor de Referência
Hemoglobina (g/dL)	16.3	13 -18
Cortisol pós dexametasona (ug/dL)	1.01	≤ 1,8
Aldosterona (ng/dL)	11.5	2.5 – 39.2
Atividade plasmática de renina (ng/mL/H)	5.8	0.6 – 4.18
ACTH (pg/mL)	22.2	< 46

TABELA 4 - Resultados de Exames Laboratoriais.

Exame	Valor	Valor de Referência
Metanefrinas plasmáticas (pg/mL)	17.2	< 65
Normetanefrinas plasmáticas (ug/mL)	48.3	< 196
Metanefrinas totais urinárias (ug/24h)	277.1	104 – 718
Metanefrinas urinárias (ug/24h)	44.9	86 – 124
Normetanefrina urinária (ug/24h)	232.2	70 – 538
Glicemia (mg/dL)	87	< 100
Sódio (mEq/L)	140	135 – 145
Potássio (mEq/L)	4.3	3.5 – 5

Após isto, paciente foi encaminhado para um centro de referência em glândula adrenal, realizando TC de abdome superior com contraste, a qual confirmou formação retroperitoneal paravertebral direita (FIGURAS 2 e 3). Caracterizada com aspecto discretamente heterogêneo, predominantemente cística, mas com tênues áreas mal delimitadas de realce tardio e contornos regulares. Amoldava-se às estruturas adjacentes e rechaçava lateralmente a adrenal direita, sem invadi-la, porém, com exíguos planos de clivagem. Media 6,6 x 3,9 x 6,3cm, localizando-se em íntimo contato posteriormente à veia cava inferior e ao tronco da veia porta. Envolve a artéria hepática própria, que se mantém pérvia e de calibre preservado, além de apresentar amplo contato com o tronco celíaco, a veia renal esquerda junto à sua confluência na veia cava inferior e estende-se inferiormente até junto ao hilo renal direito, onde toca a artéria renal principal e outra fina artéria renal supranumerária, que emerge no plano imediatamente superior ao da artéria principal. Devendo ser considerada entre os principais diferenciais, a hipótese de lesão de origem neuronal, além de lesão de linhagem venolinfática.

Com isso, especialista indicou exérese diagnóstica, não sendo necessário realização de bloqueio de α -receptor. O procedimento foi realizado por via laparoscópica. A peça cirúrgica enviada para exame anatomopatológico (FIGURA 4) era composta por uma massa nodular medindo 8,2 x 6,9 x 3,0 cm parcialmente recoberto por membrana delgada transparente, com pequena porção de tecido

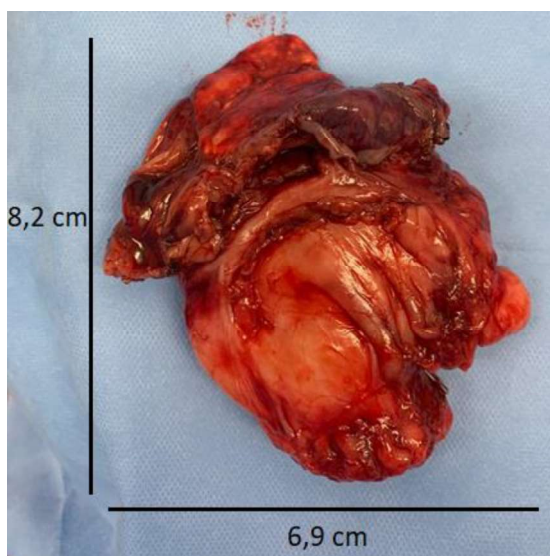
alaranjado e firme e aderido, medindo 0,6 x 0,3 cm. Diagnóstico: GNB subtipo intermisto. Classificação INPC: histologia favorável. Estadiamento INSS: 1.

Durante o procedimento viu-se a necessidade de realizar adrenalectomia total direita, justificada pelo fato de a glândula encontrar-se aderida ao tumor. O órgão media 4,4 x 3,3 x 0,6cm e pesava 19,8 gramas. Paciente seguiu estável e sem intercorrência em peri e pós-operatório. No momento, encontrando-se em acompanhamento ambulatorial.

FIGURA 2 – (A) TC de Abdômen evidenciando tumor localizado na loja adrenal direita. (B) TC de Abdômen evidenciando formação tumoral medindo cerca de 8 cm em seu maior diâmetro.



FIGURA 3 - Peça anatomopatológico.



Paralelamente ao caso relatado acima foram encontrados apenas 24 artigos que descreviam a ocorrência de ganglioneuroblastoma já na fase adulta. Destes, 8 foram publicados no Japão, 3 na Itália, 2 na China, 2 no Reino Unido, e os países

como a Alemanha, Iran, Austrália, Estados Unidos da América, Brasil, Polônia, Turquia, Canadá e França tiveram uma publicação cada. Os dados coletados tabulados na TABELA 5.

TABELA 5 – Casos de ganglioneuroblastoma de adrenal em adultos relatados na literatura

(continua)

PRIMEIRO AUTOR (ano) (referência)	IDADE (ano)	SEXO	SINTOMAS	TAMANHO (cm)	LADO	ATIVIDADE HORMONAL	METÁSTASE	HISTOPATOLÓGICO	TRATAMENTO
Butz ¹³ (1940)	25	M	-	-	-	-	Hepática	-	-
Cameron ²⁶ (1967)	58	F	-	-	D	Urina 24h: Ad ↑	-	-	Cirurgia
Takahashi ²⁷ (1988)	21	M	-	-	E	VMA ↑↑	Linfonodo regional	GNB nodular	Cirurgia + quimioterapia + imunoterapia
Tomonobu Koizumi ⁶ (1992)	47	F	Dor em região lombar	6 x 9 x 9	D	Urina 24h: Ad ↑, NAd ↑↑, Dopa ↑↑, VMA ↑↑	Medula óssea	GNB nodular	Cirurgia
N B Roberts ²⁸ (1992)	23	F	Desconforto no hipocôndrio direito + massa palpável HD sintomas de cistite + palpitações + ataques de pânico + perda de peso + indigestão	25 x 15 x 10	D	Plasma: Ad ↑↑; Urina 24h: NAd ±, Ad ↑↑, Dopa ±, HMMA ↑↑, M ↑	-	-	Cirurgia
Kinya Hiroshige ¹⁴ (1995)	35	M	Assintomático	9 x 7	D	-	-	GNB bem diferenciado	Cirurgia

TABELA 5 – Casos de ganglioneuroblastoma de adrenal em adultos relatados na literatura

(continuação)

PRIMEIRO AUTOR (ano) (referência)	IDADE (ano)	SEXO	SINTOMAS	TAMANHO (cm)	LADO	ATIVIDADE HORMONAL	METÁSTASE	HISTOPATOLÓGICO	TRATAMENTO
P Rousseau ²⁹ (1998)	-	F	-	-	E	-	Hepática	-	Cirúrgico + radioterapia e quimioterapia
Takuya Fujiwara ¹⁵ (2000)	25	F	Cefaleia latejante associado a náusea e vômito	9,0 x 8,5	D	Ad ↑, Dopa ↑, NAd ↑	-	GNB Intermisto + Feocromocitoma	Cirurgia
R. Z. Slapa ¹⁶ (2002)	20	F	-	170 x 167 x 107 (gestante) 18 x 10x 9 (pós gestação)	D	-	-	GNB nodular	Cirurgia
Kenta Koike ¹⁷ (2003)	50	M	Assintomático	4,5 x 3,5	D	-	-	GNB pouco diferenciado	Cirurgia
Masayoshi Okumi ³⁰ (2003)	55	F	-	-	D	-	-	GNB Intermisto + Feocromocitoma	Cirurgia
B. Gunlusoy ¹⁸ (2004)	59	M	Dor em flanco direito	12 x 10 x 10	D	-	Linfonodo aorto-caval e para aórtico	GNB nodular	Cirurgia

TABELA 5 – Casos de ganglioneuroblastoma de adrenal em adultos relatados na literatura

(continuação)

PRIMEIRO AUTOR (ano) (referência)	IDADE (ano)	SEXO	SINTOMAS	TAMANHO (cm)	LADO	ATIVIDADE HORMONAL	METÁSTASE	HISTOPATOLÓGICO	TRATAMENTO
M Sargazi ¹⁹ (2006)	45	F	-	-	D	-	-	GNB com células ganglionais imaturas	Cirurgia
Shugo Mizuno ²⁰ (2010)	53	M	da frequência de micção, perda de peso, náusea e diarreia	11 x 9,5 x 9	D	-	Coluna lombar	GNB nodular	Cirurgia
Elena Bolzacchini ¹⁰ (2015)	63	M	Assintomático	5 x 3	E	-	-	GNB nodular	Cirurgia
Xiaobo Ding ²¹ (2015)	27	F	Lombalgia E por 7 meses + massa palpável em FIE	11,4 x 9,4	E	NSE ↑↑	-	GNB internisto	Cirurgia
Wei Qiu ⁷ (2015)	27	F	Edema no lado esquerdo da cintura e abdômen	11,4 X 9,4	E	NSE ↑↑	-	GNB internisto	Cirurgia
Shinta Suenaga ⁸ (2016)	60	F	-	3	E	Ad ↑, Dopa ↑↑, M ±, NM ±, NAd ±, NAd ↑	-	GNB Internisto + Feocromocitoma	Cirurgia
Nathália Vieira Sousa ²² (2016)	73	F	Dor lombar constante	2 X 2	D	Ad ↑	-	GNB Internisto + Feocromocitoma	Cirurgia

TABELA 5 – Casos de ganglioneuroblastoma de adrenal em adultos relatados na literatura

(conclusão)

PRIMEIRO AUTOR (ano) (referência)	IDADE (ano)	SEXO	SINTOMAS	TAMANHO (cm)	LADO	ATIVIDADE HORMONAL	METÁSTASE	HISTOPATOLÓGICO	TRATAMENTO
Sefano Benedini ²³ (2017)	20	F	Dores no flanco direito	11 x 10 x 7	E	-	Linfonodos ipsilaterais	GNB intermisto	Cirurgia
James Lonie ²⁴ (2017)	27	M	Dor constante em FID	13 X 10	D	-	-	GNB nodular	Cirurgia
Zahra heidari ¹² (2018)	38	M	Dor abdominal + disúria + hematuria	4,7 X 4,2	D	-	-	GNB nodular	Cirurgia
Hiroyuki Kumata ²⁵ (2018)	73	F	-	8,8	D	Ad ±; Urina 24h: Ad ↑↑, NAd ↑↑	-	GNB nodular	Cirurgia
Lorenzo Vassallo ³¹ (2021)	22	M	Diarreia + epigastralgia	3,5 x 3,0 x 4,0	D	Sem alteração	Ausente	GNB intermisto	Cirurgia

(-) = não informado; TTO = tratamento; F = feminino; M = masculino; GNB = ganglioneuroblastoma; D = direito; E = esquerdo; NSE = Enolase neurônio-específica; VR = valor de referência; Ad = adrenalina; NAd = noradrenalina; Dopa = dopamina; Ep = epinefrina; HMMA = 4-hydroxy-3-methoxymandelic acid; M = metanefrina; NM = normetanefrina; VMA = ácido vanilmandélico; ↑ = aumentado; ↑↑ = aumentado mais de 2x o valor de referência; ± = dentro da normalidade; HD = hipocôndrio direito; FIE = fossa ilíaca esquerda.

5 DISCUSSÃO

A glândula adrenal apresenta limitações em sua investigação por exames de imagem. Sua espessura fisiológica não ultrapassa 12mm, dificultando assim a visualização por métodos como a Ultrassonografia. Por esse motivo acaba negligenciada e nem citada nos laudos radiológicos, mesmo em exames de rotina. Portanto, para fins de investigação da adrenal o exame mais indicado é a TC sem contraste, apresentando sensibilidade superior a 90% para diagnóstico de tumores acima de 2 cm de diâmetro⁴.

Outro fator complicador é a não utilização de termos específicos no laudo radiológico. Um estudo publicado em 2018 fez revisão de 1.112 laudos radiológicos que apresentavam possíveis achados compatíveis com a nomenclatura recomendada - incidentaloma adrenal - porém em nenhum relatório foi encontrado este termo. As palavras consideradas específicas foram: nódulo – citado em 55,8% dos resultados, adenoma, lesão, massa e hiperplasia. Já as não específicas incluíram: proeminência, substância, alargamento, desvio, excesso entre outras⁵.

Esse mesmo estudo demonstrou ainda a relação entre a adesão as diretrizes internacionais para exames complementares com base na linguagem adotada. O registro de informações como tamanho do nódulo, Hounsfield units, presença de incidentaloma adrenal como conclusão e aconselhamento radiológico foram associadas a um melhor seguimento clínico dos protocolos, incluindo dosagens hormonais e exames de imagem mais detalhados⁵.

Corroborando com essa pesquisa, em 2020 o Departamento de Radiologia da Universidade da Califórnia publicou uma pesquisa com revisão de 129 prontuários comparando as taxas de avaliação hormonal em pacientes que apresentavam laudos de Tomografia Computadorizada descrevendo incidentalomas adrenais como nódulos, com e sem recomendação específica para avaliação hormonal. O resultado evidenciou a necessidade de uma forma mais padronizada e consistente de relatar afim de promover aumento na investigação adequada do incidentaloma adrenal³.

Dessa maneira, com base no achado histopatológico do caso relatado, boa parte dos tumores do tipo ganglioneuroblastoma são encontrados em crianças com

até quatro anos de idade apresentando uma taxa de incidência menor que cinco casos por 1.000.000 de crianças¹¹.

A análise dos artigos demonstrou um padrão de localização do tumor na adrenal direita (cerca de 69,5% dos casos em relação à adrenal esquerda), com idade mínima ao diagnóstico de 20 anos e máxima de 73 anos, sendo a faixa etária média aproximada de 41 anos, e sintomatologia geralmente associada a dor (TABELA 5). Tais características diferem do paciente deste caso que, por sua vez, tinha 18 anos de idade e um quadro clínico totalmente assintomático.

O média de tamanho dos tumores foi de 9,54cm, medido pelo seu maior diâmetro, sendo o menor com 2cm e o maior medindo 25cm. Em relação ao sexo dos pacientes, houve maior prevalência do sexo feminino, representando 58,3% dos casos. Dos trabalhos que relataram os valores da atividade hormonal, dois tinham NSE (enolase neurônio-específica) muito aumentada.

Quanto à classificação INPC, dos 24 casos citados anteriormente - destes, 4 não tinham dados quanto ao histopatológico - o GNB-nodular mostrou uma discreta predominância, totalizando 9 casos, GNB-intermisto com 8 casos e os demais não se enquadraram nesta classificação.

O tratamento de todos os casos foi cirúrgico e apenas dois contaram com terapia complementar - um combinando radioterapia e quimioterapia e outro associando quimioterapia com imunoterapia. A maioria dos trabalhos não informavam quanto à presença de metástases, mas houve relato de metástase hepática, coluna lombar, medular óssea e em linfonodos ipsilaterais, regionais, aorto-caval e para aórtico.

Comparando as informações acima com a descrição dos laudos de imagens que foram realizadas no presente caso tem-se a utilização de termos como: formação ovalada, nódulo ecogênico, lesão expansiva e formação retroperitoneal. Sendo que apenas na Ressonância Magnética o radiologista enfatizou em sua conclusão a possibilidade de se tratar de uma lesão de origem neuronal, não descartando tumores de linhagem venolinfática.

6 CONCLUSÃO

Relatamos aqui o caso de um paciente jovem adulto que desenvolveu um tumor extremamente raro de adrenal, sendo esta massa mais comumente diagnosticada na população pediátrica. A escassez de dados na literatura dificulta a condução e seguimento clínico pós cirúrgico desses casos, deixando a critério de cada médico o controle com exames de imagem ou não.

REFERÊNCIAS

- 1 FASSNACH, Martin *et al*, Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors, *European Journal of Endocrinology*, v. 175, n. 2, p. G1–G34, 2016.
- 2 MARIÑO, María Ana, Incidentalomas: concept, relevance and challenges for medical practice, *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*. Rio de Janeiro. v. 10, n. 35, p. 1–9, 2015. doi: 10.5712/rbmfc10(35)1053
- 3 CORWIN, Michael T. *et al*, Adherence to guidelines for hormonal evaluation in patients with incidentally detected adrenal nodules: effects of radiology report wording and standardized reporting, *Abdominal Radiology*, v. 45, n. 9, p. 2910–2915, 2020.
- 4 FARRUGIA, F. A. *et al*, Radiology of the adrenal incidentalomas. Review of the literature, *Endocrine Regulations*, v. 51, n. 1, p. 35–51, 2017.
- 5 DE HAAN, Romy R. *et al*, Adrenal Incidentaloma and Adherence to International Guidelines for Workup Based on a Retrospective Review of the Type of Language Used in the Radiology Report, *Journal of the American College of Radiology*, v. 16, n. 1, p. 50–55, 2019.
- 6 KOIZUMI, Tomonobu *et al*, Ganglioneuroblastoma with Disseminated Bone Marrow Infiltration in an Adult., *Internal Medicine*, v. 31, n. 11, p. 1322–1324, 1992. doi:10.2169/internalmedicine.31.1322
- 7 QIU, Wei *et al*, Onset of adrenal ganglioneuroblastoma in an adult after delivery, *Annals of Surgical Treatment and Research*, v. 89, n. 4, p. 220, 2015. doi: 10.4174/astr.2015.89.4.220
- 8 SUENAGA, Shinta *et al*, Expression of Extracellular Signal-regulated Kinase 5 and Ankyrin Repeat Domain 1 in Composite Pheochromocytoma and Ganglioneuroblastoma Detected Incidentally in the Adult Adrenal Gland, *Internal Medicine*, v. 55, n. 24, p. 3611–3621, 2016. doi: 10.2169/internalmedicine.55.7293

- 9 HE, Wen-Guang *et al*, Clinical and biological features of neuroblastic tumors: A comparison of neuroblastoma and ganglioneuroblastoma, *Oncotarget*, v. 8, n. 23, 2017. doi: 10.18632/oncotarget.17146
- 10 BOLZACCHINI, Elena; MARTINELLI, Barbara; PINOTTI, Graziella, Adult onset of ganglioneuroblastoma of the adrenal gland: case report and review of the literature, *Surgical Case Reports*, v. 1, n. 1, 2015. doi: 10.1186/s40792-015-0062-0
- 11 SANTOS, Marcos *et al*, *Diretrizes Oncológicas*. 2ª ed. Capítulo 34, p. 557- 562, 2018. Disponível em: <[https:// https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncol%C3%B3gicas-2_Parte34.pdf](https://diretrizesoncologicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncol%C3%B3gicas-2_Parte34.pdf)>. Acesso em: 7 Sep. 2021.
- 12 HEIDARI, Zahra *et al*, Adrenal Ganglioneuroblastoma in an Adult: A Rare Case Report, *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, v. 16, n. 1, 2018. doi: 10.5812/ijem.63055
- 13 BUTZ, H. *Über die sympathicoblastome des nebennierenmarkes*. *Arco de Virchows*. v. 306, p. 360–371. doi: 10.1007 / BF02595101. 1940
- 14 HIROSHIGE, Kinya *et al*, Primary Adrenal Ganglioneuroblastoma in an Adult., *Internal Medicine*, v. 34, n. 12, p. 1168–1173, 1995. doi: 10.2169/internalmedicine.34.1168
- 15 FUJIWARA, Takuya *et al*, Results of Surgery for a Compound Adrenal Tumor Consisting of Pheochromocytoma and Ganglioneuroblastoma in an Adult. 5-year Follow-up., *Internal Medicine*, v. 39, n. 1, p. 58–62, 2000. doi: 10.2169/internalmedicine.39.58
- 16 SLAPA, R. *et al*, Adrenal ganglioneuroblastoma in pregnant woman: diagnosis with three-dimensional ultrasound, *European Radiology*, v. 12, n. S3, p. S121–S126, 2002. doi: 10.1007/s00330-002-1457-4
- 17 KOIKE, Kenta *et al*, Adult-Type Ganglioneuroblastoma in the Adrenal Gland Treated by a Laparoscopic Resection: Report of a Case, *Surgery Today*, v. 33, n. 10, p. 785–790, 2003. doi: 10.1007/s00595-003-2565-8

- 18 GUNLUSOY, B. *et al*, A case report: Adrenal ganglioneuroblastoma in a 59-year old man, *International Urology and Nephrology*, v. 36, n. 4, p. 481–483, 2004. doi: 10.1007/s11255-004-0851-z
- 19 SARGAZI, M *et al*, A rare ganglioneuroblastoma secreting dopamine and the value of its measurement in diagnosis and prognosis, *Annals of Clinical Biochemistry*, v. 43, n. 1, p. 73–76, 2006. doi: 10.1258/000456306775141704
- 20 MIZUNO, Shugo; IIDA, Taku ; FUJITA, Shiro, Adult-onset adrenal ganglioneuroblastoma — Bone metastasis two years after surgery: Report of a case, *Surgery Today*, v. 40, n. 5, p. 482–486, 2010. doi: 10.1007/s00595-008-4084-0
- 21 DING, Xiaobo *et al*, Adult adrenal ganglioneuroblastoma: A rare case report, *Canadian Urological Association Journal*, v. 9, n. 1-2, p. 75, 2015. doi: 10.5489/cuaj.2410
- 22 SOUSA, Nathália Vieira *et al*, A rare case of Ganglioneuroblastoma Encapsulated in Pheochromocytoma, *Acta Medica (Hradec Kralove, Czech Republic)*, v. 59, n. 2, p. 67–69, 2016. doi: 10.14712/18059694.2016.92
- 23 BENEDINI, Stefano *et al*, Adrenal Ganglioneuroblastoma in Adults: A Case Report and Review of the Literature, *Case Reports in Endocrinology*, v. 2017, p. 1–7, 2017. doi: 10.1155/2017/5796236
- 24 LONIE, James; BOLES, Rachael; BOLDERY, Jason, Adrenal ganglioneuroblastoma in an adult, *ANZ Journal of Surgery*, v. 89, n. 1-2, p. 129–130, 2017. doi: 10.1111/ans.14157
- 25 KUMATA, Hiroyuki *et al*, Surgical strategy for an adult patient with a catecholamine-producing ganglioneuroblastoma and a cerebral aneurysm: a case report, *Surgical Case Reports*, v. 4, n. 1, 2018. doi: 10.1186/s40792-018-0529-x
- 26 DG;WARNER, Cameron, Chronic diarrhea in an adult with hypokalemic nephropathy and osteomalacia due to a functioning ganglioneuroblastoma, *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, v. 78, 2018.
- 27 Takahashi Y;Kuriyama M;Kawada Y;Komeda H;Horie M;Isogai K. [Multimodality treatment of adrenal ganglioneuroblastoma: a case report]. *Hinyokika kyo Acta*

urologica Japonica [Internet]. 2011 [cited 2021 Sep 18];34(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3071124/>

28 Roberts NB, Dutton J, White MC, Winstanley J, Sells RA. An Adrenaline-Secreting Ganglioneuroblastoma with Elevated Urinary HMMA but Normal Metanephrine Excretion. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine* [Internet]. 1992 Nov [cited 2021 Sep 18];29(6):678–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1489167/>

29 Rousseau P; Bernard A; Favre JP;Arnould L;Cheynel N;Manuelian M. [Ganglioneuroblastoma in the adult]. *Presse medicale (Paris, France: 1983)* [Internet]. 2021 [cited 2021 Sep 18];27(33). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9834780/>

30 Okumi M;Ueda T;Ichimaru N;Fujimoto N;Itoh K. [A case of composite pheochromocytoma-ganglioneuroblastoma in the adrenal gland with primary hyperparathyroidism]. *Hinyokika kyo Acta urologica Japonica* [Internet]. 2017 [cited 2021 Sep 18];49(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12822455/>

31 VASSALLO, Lorenzo et al, A rare case of adrenal ganglioneuroblastoma-intermixed in an adult and a review of literature, *Radiology Case Reports*, v. 16, n. 9, p. 2351–2356, 2021.

APÊNDICE A – DECLARAÇÃO DA ORIENTADORA SOBRE A VERSÃO FINAL DO TC ESTAR APTA PARA DEFESA PÚBLICA

ANDRESSA LIMA AZEVEDO

JÉSSIKA ARAÚJO FERREIRA

Declaro, junto à Coordenação do Trabalho de Curso do CESUPA, que li a versão final do TC intitulado: **“GLANGLIONEUROBLASTOMA EM ADOLESCENTE: INCIDENTALOMA ADRENAL PÓS-COVID-19 – UM RELATO DE CASO RARO”** e considero que a mesma se encontra em condição de submissão à banca examinadora durante a Jornada de Defesa de Trabalho de Curso do curso de bacharelado em Medicina do Centro Universitário do Estado do Pará.

Belém – PARÁ, ____ de _____ de 2021

Prof^a. Dra. Milena Coelho Fernandes Caldato

Orientadora

ANEXO I – PARECER DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: GANGLIONEUROBLASTOMA EM ADOLESCENTE: INCIDENTALOMA ADRENAL PÓS COVID-19 - RELATO DE CASO RARO

Pesquisador: MILENA COELHO FERNANDES CALDATO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 45687321.3.0000.5169

Instituição Proponente: Centro Universitário do Pará - CESUPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.678.811

Apresentação do Projeto:

O Ganglioneuroblastoma é um raro tumor maligno da glândula adrenal. Epidemiologicamente, ele é mais comum em crianças, especialmente nas entre um e dois anos de idade. Sua manifestação clínica é variada, pois os sintomas resultam do local do efeito da massa ou da existência de metástase. O paciente do caso a ser relatado tem 18 anos, sexo masculino, assintomático, e descobriu o incidentaloma através de uma Tomografia

de Tórax para fins diagnóstico de COVID-19. Paciente foi submetido a exérese cirúrgica do tumor, tendo o anatomopatológico diagnosticado como um Ganglioneuroblastoma. Há apenas 20 casos de GNB adrenal de início na idade adulta publicados no PubMed. Além disso, tendo em vista tais características expostas acima, o caso em questão mostrou-se não se encaixar nas particularidades já publicadas sobre esse tipo de tumor que por

si só já é raro. Palavras-chave: Adrenal, Ganglioneuroblastoma. Adulto, Incidentaloma

Objetivo da Pesquisa:

Relatar caso raro de Ganglioneuroblastoma Adrenal em adolescente.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos deste relato de caso estão relacionados com a quebra de confidencialidade mediante a divulgação de dados e identificação não autorizada pelo paciente, o qual resultaria em

Endereço: Av. Governador José Malcher, 1963
Bairro: São Brás **CEP:** 66.060-232
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)4009-9100 **E-mail:** cep@cesupa.br



Continuação do Parecer: 4.678.811

psicológicos, morais e/ou materiais ao paciente ou à terceiros. Porém, todos os cuidados foram tomados para que a identidade do paciente não seja revelada e a autorização para o uso de dados foi obtida expressamente por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Benefícios:

Este estudo serve de acervo teórico acerca de um tema raro e, portanto pouco documentado na literatura médica. Logo, contribui para aprimorar o diagnóstico e a abordagem terapêutica de pacientes com Ganglioneuroblastoma, garantindo uma melhor qualidade de vida ao paciente e à sua família.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto relevante para comunidade científica

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta todos os termos de apresentação obrigatória

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto apto

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1701071.pdf	17/04/2021 21:03:26		Aceito
Declaração de concordância	ORIENTADORA.pdf	25/03/2021 18:57:42	ANDRESSA LIMA AZEVEDO	Aceito
Outros	INSTITUICAO.pdf	25/03/2021 18:56:33	ANDRESSA LIMA AZEVEDO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	RELATO.pdf	22/02/2021 21:08:38	JESSIKA ARAUJO FERREIRA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	22/02/2021 19:25:14	JESSIKA ARAUJO FERREIRA	Aceito
Outros	parecer.pdf	18/02/2021 20:35:46	ANDRESSA LIMA AZEVEDO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	TCLE.pdf	18/02/2021 20:31:20	ANDRESSA LIMA AZEVEDO	Aceito

Endereço: Av. Governador José Malcher, 1963

Bairro: São Brás

CEP: 66.060-232

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-9100

E-mail: cep@cesupa.br



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO
PARÁ - CESUPA



Continuação do Parecer: 4.678.811

Ausência	TCLE.pdf	18/02/2021 20:31:20	ANDRESSA LIMA AZEVEDO	Aceito
----------	----------	------------------------	--------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 29 de Abril de 2021

Assinado por:
Celice Cordeiro de Souza
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Governador José Malcher, 1963

Bairro: São Brás

CEP: 66.060-232

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)4009-9100

E-mail: cep@cesupa.br

ANEXO II – ACEITE DA REVISTA BRAZILIAN JOURNAL OF HEALTH REVIEW

