



**FACULDADE LOGOS  
CURSO DE RADIOLOGIA**

JESSYCA FERREIRA CAVALCANTE  
LUANNE TEMISTOCLES DOS SANTOS

**PROTONTERAPIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM RETINOBLASTOMA**

Novo Gama - GO

2021

JESSYCA FERREIRA CAVALCANTE  
LUANNE TEMISTOCLES DOS SANTOS

## **PROTONTERAPIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM RETINOBLASTOMA**

Trabalho apresentado conclusão de curso da Faculdade Logos, Novo Gama/GO, como parte dos requisitos para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Orientador: Prof<sup>o</sup> Msc. Lucas Duarte Maciel  
Pinheiro Freire Barbosa

Co-orientador: Prof<sup>a</sup> Msc. Dhaiane Sena  
Mendes Silva

Novo Gama - GO  
2021

JESSYCA FERREIRA CAVALCANTE, LUANNE TEMISTOCLES DOS SANTOS, **Protonterapia em pacientes pediátricos com retinoblastoma**. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade Logos, do Novo Gama/GO para obtenção do título de Tecnólogo em Radiologia.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Prof. \_\_\_\_\_ Instituição \_\_\_\_\_

Julgamento \_\_\_\_\_ Assinatura \_\_\_\_\_

Dedicamos este trabalho aos nossos pais pelo incentivo e aos nossos amigos mais próximos, pelo apoio, carinho e presença ao longo do período de elaboração deste trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos, primeiramente a Deus por, ao longo deste processo complicado, e nos deu energia e sabedoria para concluir todo esse estudo.

Agradecemos aos nossos pais, e as nossas famílias que nos incentivaram todos os anos que estivemos na faculdade. A todos os nossos professores, especialmente, Angélica Brás, Dhaiane Sena, Maria do Socorro e Wagner Ribeiro, pelos ensinamentos que proporcionaram as condições para que alcançássemos nossos objetivos.

Ao nosso orientador, Lucas Duarte Maciel Pinheiro Freire Barbosa, pela atenção e apoio durante o processo de definição e orientação.

À nossa turma, por todos os momentos que passamos juntos, principalmente a nossa representante de turma Camila Coelho.

Aos pacientes que durante o período de estágio depositaram confiança em nosso aprendizado, nos proporcionando mais conhecimento para seguirmos carreira.

À Faculdade Logos, pela oportunidade de realização do curso.

*A vida não é fácil para nenhum de nós. Temos que ter persistência e, acima de tudo, confiança em nós mesmos.*

*(MARIE CURIE)*

**PROTONTERAPIA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM RETINOBLASTOMA**  
**PROTON THERAPY IN PEDIATRIC PATIENTS WITH RETINOBLASTOMA**

JESSYCA FERREIRA CAVALCANTE

FALOG - Faculdade Logos, Novo Gama - GO, Brasil  
jessycaf125@40gmail.com

LUANNE TEMISTOCLES DOS SANTOS

FALOG - Faculdade Logos, Novo Gama - GO, Brasil  
luanne30@gmail.com

DHAIANE SENA MENDES SILVA

FALOG - Faculdade Logos, Novo Gama - GO, Brasil  
dhaiane@falog.edu.br

LUCAS DUARTE MACIEL PINHEIRO FREIRE BARBOSA

FALOG - Faculdade Logos, Novo Gama - GO, Brasil  
lucas.duarte@falog.edu.br

## RESUMO

O câncer é caracterizado pelo aumento anormal do tecido que causa metástase. O retinoblastoma é um câncer ocular agressivo que ocorre principalmente na infância e pode aparecer em um ou nos dois olhos e pode ser hereditário ou não hereditário. O rastreamento é feito quando o paciente apresenta um ou mais sinais e sintomas, sendo a leucocoria e o estrabismo os sinais mais comuns, a ressonância magnética e a ultrassonografia, que auxiliam no diagnóstico. A escolha do tratamento depende do estágio da doença e do quadro clínico do paciente, um deles é a radioterapia, que utiliza radiação ionizante, usada para reduzir ou prevenir o crescimento do tumor, tem como objetivo erradicar as células tumorais e preservar as células saudáveis ao redor. A protonterapia que é uma modalidade da radioterapia, que utiliza feixe de prótons que apresenta características mais adequadas para o tratamento. O objetivo deste trabalho é demonstrar a eficácia do tratamento da radioterapia por feixe de prótons em crianças com retinoblastoma. Para atingir este objetivo, foram consultadas bases de dados nacionais e internacionais, no período de 2006 a 2021, na língua portuguesa e inglesa. Pacientes tratados com protonterapia apresentam que a taxa de uma segunda neoplasia resultante do tratamento foi significativamente reduzida em comparação com a teleterapia. Em conclusão, a protonterapia é um tratamento eficaz no retinoblastoma de pacientes pediátricos uma vez que, consegue possibilitar a preservação do olho, eliminando as células tumorais e conservando os tecidos saudáveis próximo ao tumor.

**Palavras-chave:** protonterapia; radioterapia por próton; retinoblastoma.

## ABSTRACT

Cancer is characterized by abnormal tissue enlargement that metastasizes. Retinoblastoma is an aggressive eye cancer that occurs mainly in childhood and may appear in one or both eyes and may be hereditary or non-hereditary. Screening is done when the patient has one or more signs and symptoms, with leukocoria and strabismus being the most common signs, magnetic resonance imaging and ultrasound, which help in the diagnosis. The choice of treatment depends on the stage of the disease and the patient's clinical condition, one of them is radiotherapy, which uses ionizing radiation, used to reduce or prevent tumor growth, aims to eradicate tumor cells and preserve healthy cells while around. Protontherapy, which is a modality of radiotherapy, which uses a beam of protons that presents more adequate characteristics for the treatment. The aim of this work is to demonstrate the efficacy of proton beam radiotherapy treatment in children with retinoblastoma. To achieve this goal, national and international databases were consulted, from 2006 to 2021, in Portuguese and English. Patients treated with protontherapy show that the rate of a second neoplasm resulting from the treatment was significantly reduced compared to teletherapy. In conclusion, protontherapy is an effective treatment for retinoblastoma in pediatric patients as it allows the preservation of the eye, eliminating tumor cells and preserving healthy tissue close to the tumor.

**Keywords:** proton therapy; proton radiotherapy; retinoblastoma.



## INTRODUÇÃO

Neoplasia pode ser caracterizada como um aumento anormal do tecido, o termo é usado popularmente como sinônimo de tumor, podendo ser considerada como benigna ou maligna de acordo com suas diferentes características, sendo o benigno indicado por um aumento lento e limitado, enquanto que o maligno desenvolve-se rapidamente provocando a metástase (FELICIANO, SANTOS, OLIVEIRA, 2018).

O câncer em pacientes pediátricos, de 0 a 19 anos de idade, é considerado raro em comparação com o câncer em adultos, que diferem na localização primária, origens histológicas e comportamento clínico (SILVA, 2021).

O retinoblastoma é um tumor intraocular agressivo que ocorre na primeira infância e pode se apresentar em um ou ambos os olhos. Geralmente é iniciada por uma mutação bialélica no gene supressor de tumor RB1, podendo ser hereditário ou não hereditário, tendo sua apresentação mais comum a leucocoria, em seguida do estrabismo. O diagnóstico da doença por imagem, auxiliam no rastreamento da doença, quando o paciente apresenta um ou mais sinais e sintomas, são utilizados, a ressonância magnética e ultrassonografia (ALALI, *et al.*, 2018; MOUW, *et al.*, 2014; DIMARAS, CORSON, 2018).

Segundo Bonato e Elnecave (2011), os tumores malignos necessitam de tratamento, sendo assim, a radioterapia é uma das principais modalidades de tratamento por utilizar a radiação ionizante, subdividindo-se em duas modalidades: braquiterapia e teleterapia, sendo diferenciada pela distância da fonte ao paciente. A braquiterapia opera com a fonte em contato direto com o tecido a ser tratado, em contrapartida, a teleterapia a fonte de radiação encontra-se longe do paciente utilizando feixes de fótons, ademais, a protonterapia é uma categoria da teleterapia que utiliza radiação com feixes de prótons da qual sua principal vantagem são os menores riscos aos tecidos próximos ao câncer, conseqüentemente melhorando a qualidade de vida dos pacientes (LIMA, LOPRETO, JUNIOR, 2014; RODER, HORMOZA, 2013).

Os feixes de prótons depositam energias que aumentam devagar com a penetração na matéria até atingir um pico, próximo ao alcance final da partícula, seguido de uma queda acentuada. O alcance desse feixe está relacionado à sua energia inicial e também, ao meio que atravessa. O tratamento é relevante para

pacientes pediátricos, em especial na área encefálica, em que há uma menor dose de radiação em tecidos saudáveis, reduzindo a possibilidade de complicações, tumores secundários e morte precoce do paciente (YORIYAZ *et al.*, 2019).

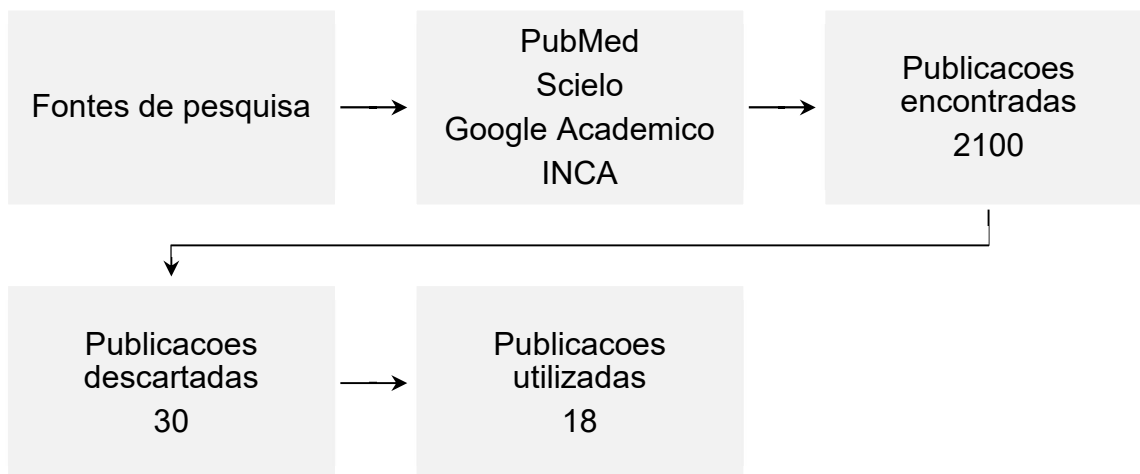
Portanto, o objetivo deste trabalho é demonstrar a eficácia do tratamento da protonterapia em crianças com retinoblastoma.

## **METODOLOGIA**

Esta revisão de literatura foi elaborada com o intuito de demonstrar a eficácia da protonterapia em pacientes com retinoblastoma. As publicações selecionadas atenderam aos critérios da pesquisa por estarem relacionadas diretamente com a temática do trabalho de pesquisa, os artigos que não trataram do tema ou não tiveram assuntos relevantes à pesquisa, e também não estavam dentro do recorte de data de publicação, foram excluídos. As plataformas de buscas utilizadas foram: Google Acadêmico, Scielo, PubMed e o site do INCA (Instituto Nacional de Câncer).

As palavras chaves utilizadas para encontrar conteúdos relacionados ao tema foram: protonterapia, proton therapy in children, proton radiotherapy, retinoblastoma. Com base nas palavras chaves foram encontrados aproximadamente 2.100 trabalhos publicados, 18 foram aproveitados, 30 foram excluídos. Dentre os artigos utilizados, 07 foram do PubMed, 05 foram do Google acadêmico, 02 foram do Scielo e 04 do INCA. Para os critérios de inclusão foram consultadas bases de dados nacionais e internacionais, no período de 2006 a 2021, na língua portuguesa e inglesa. A pesquisa se propôs a responder à seguinte pergunta: Como a protonterapia pode reduzir os efeitos colaterais da vida dos pacientes pediátricos com retinoblastoma.

### Fluxograma 1: Esquema de etapas de pesquisas dos artigos:



Fonte: Próprio autor (2021)

## RESULTADOS

**Tabela 1:** Estudos de base para o presente artigo

TÍTULO DO ARTIGO	AUTORES	ANO DE PUBLICAÇÃO
Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e Adolescentes: uma Revisão Narrativa	Suellen Valadares Moura Feliciano; Marceli De Oliveira Santos; Maria S. Pombo-De-Oliveira	2018
Epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil	Denise Bousfield da Silva	2021
Retinoblastoma for Pediatric Ophthalmologists	Alaa Alali; <i>et al.</i>	2018
Proton Radiation Therapy for the Treatment of Retinoblastoma	Kent Mouw; <i>et al.</i>	2014
Retinoblastoma, the visible CNS tumor: A review	Helen Dimaras; Timothy W Corson	2018
Alterações tireoidianas associadas à radiação externa em crianças e adolescentes	Cassiane Cardoso Bonato; Regina Helena Elnecave	2011
Modalidades da radioterapia: teleterapia, braquiterapia e radiocirurgia.	Bruna Cristina Lima; Camila Alves Rezende Lopreto; Luiz Correia Lima Junior.	2014
O que é protonterapia?	Ana Flávia Vidotti Roder; Joel Mesa Hormaza	2013

Fundamentos de Transporte e Cálculo de Dose em Tratamentos com Feixes de Prótons	Hélio Yoriyaz; <i>et al.</i>	2019
Mapeamento das principais neoplasias infanto-juvenis nas Regionais de saúde do Rio De Janeiro.	Rayssa Goulart Valente; <i>et al.</i>	2020
Protocolo de diagnóstico precoce para oncologia pediátrica	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva	2017
Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva	2014
Proteção radiológica no diagnóstico e terapia.	Patrícia Fernanda Dorow; Caroline de Medeiros	2019
Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino - serviço.	Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva	2008
Caracterização da deposição de energia de um feixe de próton, utilizando o código de Monte Carlo	Bruno Alves Brenga Vieira; Joel Mesa Hormaza	2014
Proton beam radiotherapy: the use in oncological therapy	Pedro Henrique Alves Soares; <i>et al.</i>	2017
Feasibility of Proton Beam Therapy as a Rescue Therapy in Heavily Pre- Treated Retinoblastoma Eyes	Eva Biewald; <i>et al.</i>	2021
Retinoblastoma	Isabelle Aerts; <i>et al.</i>	2006

Fonte: Próprio autor (2021)

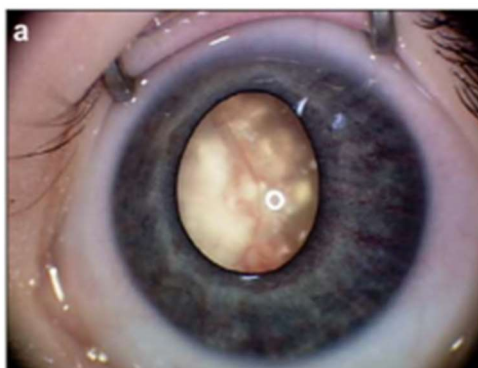
## DESENVOLVIMENTO

Neoplasia é o crescimento desordenado de células no corpo, formando uma massa anormal de tecido. Sua forma maligna, também conhecida como câncer, pode ser definida como uma multiplicação anormal e desordenada das células que se acumulam e espalham para outros tecidos e/ou órgãos, ocasionando a metástase, em que as células cancerosas deixam o local de crescimento do tumor primário e se estabelecem em um local secundário longe de onde começaram (VALENTE *et al.*, 2020).

De acordo com o INCA (2020), O câncer em pacientes pediátricos, de 0 a 19 anos, normalmente afeta as células do sistema sanguíneo e tecidos de sustentação. Os principais tipos de câncer pediátrico são: leucemia, tumores do sistema nervoso central e linfomas. Quando comparado ao câncer em adultos são considerados raros, tendo um período de latência curto, com uma alta taxa de proliferação e são mais invasivos, porém apresentam melhor resposta ao tratamento quando diagnosticado precocemente (FELICIANO, SANTOS, OLIVEIRA, 2018; VALENTE, *et al.*, 2020).

Segundo o INCA (2017, p.21) “O retinoblastoma é um tumor maligno que tem origem na membrana neuroectodérmica da retina embrionária, compreende de 2% a 4% dos tumores malignos pediátricos [...]”. O câncer pode ocorrer em um ou em ambos os olhos. Cerca de 40% dos casos são hereditários e a maioria são bilaterais, iniciada por uma mutação bialélica do gene supressor de tumor RB1, que leva à transformação maligna de células retiniais primitivas e os outros 60% são não hereditários, provavelmente uma mutação somática de ambos os alelos na célula retinal (ALALI, *et al.*, 2018; MOUW, *et al.*, 2014).

A leucocoria (figura 1), reflexo branco-amarelado no olho devido à refração prejudicada da luz na retina, é o sinal de apresentação mais comum; outros sinais e sintomas podem afetar apenas um ou ambos os olhos, como estrabismo, fotofobia, irritação ocular, alteração visual. No estágio mais avançado, dependem da área afetada, de modo que a massa da órbita e do globo ocular podem ser expressos para fora se a órbita estiver envolvida, proptose. Se o sistema nervoso central for afetado, podem ocorrer dores de cabeça e vômitos, além do envolvimento ósseo, o que pode causar dores na região (INCA, 2017).



**Figura 1:** Imagem de um olho com tumor calcificado visível através da pupila como leucocoria.  
Fonte: Dimaras, Corson, 2018

O rastreamento da doença é realizado quando o paciente apresenta um ou mais sinais e sintomas, sendo encaminhado ao serviço de oncologia e oftalmologia pediátrica, pois essas crianças serão submetidas a exame oftalmológico sob sedação, as técnicas de imagem que ajudam no diagnóstico incluem a ressonância magnética e a ultrassonografia. Estudos mostram que a ressonância magnética é a melhor para detecção do câncer retinoblastoma, entretanto a ultrassonografia mostra-se de uma maior acessibilidade (INCA, 2014; DIMARAS, CORSON, 2018).

A escolha do tratamento depende do estágio da doença e do estado clínico do paciente. Uma das modalidades de tratamento da doença é a radioterapia que utiliza a radiação ionizante, que diminui e/ou impede o crescimento da célula tumoral, e que se subdivide em duas modalidades: braquiterapia e teleterapia, que se diferenciam pela distância referente ao paciente. Na braquiterapia, o material radioativo é inserido dentro ou próximo da área afetada, que podem ser temporárias ou permanentes, enquanto na teleterapia fonte encontra-se afastada do paciente, cerca de 80 cm a 100 cm, e utiliza feixes de fótons, e a protonterapia é uma categoria da teleterapia que utiliza radiação com feixes de prótons (DOROW, *et al.*, 2019; LIMA, LOPRETO, JUNIOR, 2014; RODER, HORMOZA, 2013).

A dose de radiação que o paciente receberá é pré-calculada, para determinar o tempo de tratamento, o fracionamento da dose visa eliminar as células tumorais e para as células saudáveis receberem o menor dano possível. Existem dois fatores importantes, a radiosensibilidade definida como a sensibilidade das células normais à radiação, o grau de velocidade de resposta varia de acordo com a taxa de reprodução celular, quanto maior, mais radiosensível. Por outro lado, existe a radiocurabilidade, que ocorre quando a radiação é letal para as células cancerosas e pode ser aplicada regularmente nas células normais sem danos excessivos (INCA, 2008, p. 367).

O tratamento do câncer com o uso da protonterapia tem duas vantagens: a dose na entrada do feixe, região que antecede o tumor, recebe-se uma dose menor permitindo o encolhimento de um tumor e oferecendo menos risco aos tecidos próximos. Depois de passar pelo tumor, essa dose cai drasticamente para zero, ocorrendo na forma de um pico, denominado pico de Bragg, o que protege as estruturas vizinhas. Os raios são emitidos em alta velocidade no corpo humano e penetram, causando menos danos aos tecidos do tumor, localiza-se em uma área

onde os prótons para o seu movimento, com uma alta dose de radiação, aumentando a eficácia (VIEIRA, HORMAZA, 2014; SOARES, *et al.*, 2017; YORIYAZ *et al.*, 2019).

A protonterapia pode ser usada para o tratamento de retinoblastoma e reduz a dose de radiação aplicada ao osso orbital adjacente, mantendo uma dose adequada para o tumor, além de diminuir os efeitos colaterais e a indução de neoplasias secundárias, porém é considerado a opção final de tratamento antes da retirada do globo ocular (BIEWALD, *et al.*, 2021; AERTS, *et al.*, 2006).

Um estudo de BIEWALD, *et al.* (2021), 15 pacientes que foram tratados com protonterapia, seis olhos não puderam ser preservados após o procedimento e tiveram que ser retirados após um intervalo de tempo médio de 5 meses. Além disso, dois pacientes necessitaram de terapia adicional após 4 meses, com isso, a protonterapia mostrou ser eficiente, entretanto, a catarata, foi um dos principais efeitos adversos causados pela radiação, além disso, a insuficiência do corpo ciliar, doença do olho seco, retinopatia por radiação, descolamento da retina, foram relatadas após o tratamento.

As propriedades físicas dos prótons em comparação com os fótons podem reduzir significativamente o risco de tumores induzidos radiogênicos, como afirmam os resultados de Mouw, *et al.* (2014), em que 49 pacientes com retinoblastoma que foram tratados com teleterapia e com protonterapia, e descobriram que a incidência cumulativa de 10 anos de uma segunda malignidade induzida por radiação era significativamente diferente entre as modalidades, sendo 0% na protonterapia e 14% na teleterapia.

## **CONCLUSÃO**

Em conclusão, a protonterapia é um tratamento eficaz no retinoblastoma de pacientes pediátricos uma vez que, consegue possibilitar a preservação do olho, eliminando as células tumorais e conservando os tecidos saudáveis próximo ao tumor.

## **REFERÊNCIAS**

FELICIANO, Suellen Valadares Moura; SANTOS, Marcell de Oliveira; POMBO-DE-OLIVEIRA, Maria S. Pombo. Incidência e Mortalidade por Câncer entre Crianças e

Adolescentes: uma Revisão Narrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 64, n. 3, p 389-396, 2018.

SILVA, Denise Bousfield. Epidemiologia e diagnóstico precoce do câncer infantojuvenil. Sociedade Catarinense de Pediatria, Departamento Científico de Oncologia. 2021

ALALI, Alaa; *et al.* Retinoblastoma for Pediatric Ophthalmologists. **Asia-Pacific Journal of Ophthalmology**. Hong Kong, v. 7, p. 160-168, 2018.

MOUW, Kent; *et al.* Proton Radiation Therapy for the Treatment of Retinoblastoma. **International Journal of biology physics**. Boston, v. 90, n. 4, p. 863-869, 2014

DIMARAS, Helen; CORSON, Timothy W. Retinoblastoma, the visible CNS tumor: A review. **Journal of Neuroscience Research**. Indianapolis, v. 97, n. 1, p.29-44, jan. 2018.

BONATO, Cassiane Cardoso; ELNECAVE, Regina Helena. Alterações tireoidianas associadas à radiação externa em crianças e adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**. Porto Alegre, v. 55, n. 6, p. 359-366, 2011.

LIMA, Bruna Cristina; LOPRETO, Camila Alves Rezende; JUNIOR, Luiz Correia Lima. Modalidades da radioterapia: teleterapia, braquiterapia e radiocirurgia. **AEMS**. Três Lagoas, 2014.

RODER, Ana Flávia Vidotti; HORMAZA, Joel Mesa. O que é protonterapia?. **Jornada Científica e Tecnológica da FATEC de Botucatu**. São Paulo, 2013.

YORIYAZ Hélio; *et al.* Fundamentos de Transporte e Cálculo de Dose em Tratamentos com Feixes de Prótons. **Revista Brasileira de Física Médica**. São Paulo, v. 13, n. 1, p. 109 - 115, 2019.

VALENTE, Rayssa Goulart; *et al.* Mapeamento das principais neoplasias infanto-



juvenis nas Regionais de saúde do Rio De Janeiro. **Revista Online de Pesquisa**. Rio de Janeiro, v. 13, p. 1081- 1086, jan./ dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. O que é câncer. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. Rio de Janeiro. 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>. Acesso em: 4 jul. 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de diagnóstico precoce para oncologia pediátrica. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. Brasília, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diagnóstico precoce do câncer na criança e no adolescente. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Instituto Ronald McDonald**. Rio de Janeiro, ed. 2, 2014.

DOROW, Patrícia Fernanda; MEDEIROS, Caroline. Radioterapia. Proteção radiológica no diagnóstico e terapia. **IFSC**. Florianópolis, 2019, ed.1, p. 55-80.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino - serviço. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**. Rio de Janeiro, ed.3, p. 359-390, 2008.

VIEIRA, Bruno Alves Brenga; HORMAZA, Joel Mesa. Caracterização da deposição de energia de um feixe de próton, utilizando o código de Monte Carlo FLUKA. **Instituto de Biociências/UNESP**. São Paulo, 2014.

SOARES, Pedro Henrique Alves; *et al.* Proton beam radiotherapy: the use in oncological therapy. **Revista Unimontes Científica**. Minas Gerais, p. 241-247, 2017.

BIEWALD, Eva; *et al.* Feasibility of Proton Beam Therapy as a Rescue Therapy in Heavily Pre-Treated Retinoblastoma Eyes. **Cancers**. Essen, 2021.

AERTS, Isabelle; *et al.* Retinoblastoma. **Orphanet Journal of Rare Diseases**. Paris,

v.1 e.31, 2006.