



**FACULDADE DE CIÊNCIAS HUMANAS, EXATAS E DA SAÚDE DO PIAUÍ
INSTITUTO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DO VALE DO PARNAÍBA
COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA**

**DAVI SÉRGIO DOS SANTOS PACÍFICO
DIEGO ARISTEU RAMOS CRUZ**

**APRESENTAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICA DE TUMOR ESTROMAL
GASTROINTESTINAL (GIST): ACOMPANHAMENTO DE 5 ANOS**

**PARNAÍBA-PI
2019**

DAVI SÉRGIO DOS SANTOS PACÍFICO
DIEGO ARISTEU RAMOS CRUZ

APRESENTAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICA DE TUMOR ESTROMAL
GASTROINTESTINAL (GIST): ACOMPANHAMENTO DE 5 ANOS

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Medicina da
FAHESP/IESVAP, na disciplina de
Trabalho de Conclusão de Curso como
requisito parcial para obtenção do Grau
de Bacharel em Medicina.

Orientador: Antonione Santos Bezerra
Pinto

PARNAÍBA – PIAUÍ

2019

Ficha catalográfica elaborada pela Bibliotecária
Lygia Conceição Leitão Teixeira CRB-3/619

	Pacífico, Davi Sérgio dos Santos; Cruz, Diego Aristeu Ramos
P117c	Clinical and diagnostic presentation of gastrointestinal stromal tumor(GIST): a 5- year follow-up / Davi Sérgio dos Santos Pacífico; Diego Aristeu Ramos Cruz .- Parnaíba.- 2019. 40 f. : il. Monografia apresentada ao Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba – IESVAP, Parnaíba-PI, para graduação em Medicina,2019. Orientador: Prof.º Mestre Antonione Santos Bezerra Pinto. 1.Estômago - Câncer. I. Título. CDU 616.33-006

DAVI SÉRGIO DOS SANTOS PACÍFICO

DIEGO ARISTEU RAMOS CRUZ

**APRESENTAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICA DE TUMOR ESTROMAL
GASTROINTESTINAL (GIST): ACOMPANHAMENTO DE 5 ANOS**

Monografia aprovada como requisito parcial à obtenção do curso de medicina da FAHESP/IESVAP na disciplina de trabalho de conclusão de curso.

Prof. Antonione Santos Bezerra Pinto

Orientador

Prof. Dr. Nereu Bastos Teixeira Costa

Banca Examinadora

Prof. Dr. Ramodnil de Moura Santos

Banca Examinadora

Prof. Luan Kelves Miranda de Souza

Suplente da Banca

PARNAÍBA-PI

2019

Dedicamos este trabalho primeiramente a Deus, por ser muito especial em nossas vidas, nossa divindade, nosso guia e nosso socorro nos momentos que precisamos. Dedicamos também esse trabalho as nossas mães, pais, irmãos, e todos os nossos familiares e parceiro (a), dos quais compartilhamos nossas vidas.

RESUMO

Objetivo: Descrever um caso clínico de Tumor Estromal Gastrointestinal, destacando as características diagnósticas e um seguimento de 5 anos do paciente após a cirurgia. **Relato de caso:** Paciente de 51 anos que apresentou tumor na região do estômago, diagnosticado pela clínica, associado com exames de imagem e imunohistoquímica, no qual foi realizada uma gastrectomia parcial via abdominal para retirada total do tumor e após procedimento cirúrgico foi realizado o tratamento farmacológico, por meio da quimioterapia com GLIVEC por 3 anos, apresentando cura. **Considerações finais:** Os Tumores Estromais Gastrointestinais são tumores mesenquimais muito comuns na região do trato gastrointestinal, sendo sua gravidade conhecida e investigada, através da clínica para o diagnóstico, associado com exames de imagem e exames de análise da imunohistoquímica buscando observar os marcadores tumorais, principalmente o c-KIT. O tratamento envolve várias modalidades buscando melhorar a qualidade de vida dos pacientes e, geralmente, apresentam bom prognóstico.

Palavras-chave: Gastrointestinal. Tumor estromal gastrointestinal. Proteína c-KIT.

ABSTRACT

Objective: To describe a clinical case of Stromal Gastrointestinal Tumor, highlighting the diagnostic characteristics and a 5-year follow-up of the patient after surgery.

Case report: A 51-year-old patient presented with a tumor in the stomach region, diagnosed by the clinic, associated with imaging and immunohistochemistry, in which a partial abdominal gastrectomy was performed for total tumor removal and after a surgical procedure pharmacological treatment with GLIVEC chemotherapy for 3 years, with cure.

Final considerations: Gastrointestinal stromal tumors are very common mesenchymal tumors in the region of the gastrointestinal tract. Its severity is known and investigated through the clinic for diagnosis, associated with imaging and immunohistochemistry analysis, in order to observe the tumor markers, mainly the c-KIT. The treatment involves several modalities seeking to improve the patients' quality of life and, generally, they present a good prognosis.

Key-words: Gastrointestinal. Gastrointestinal stromal tumours. Protein c-kit.

SUMÁRIO

1. Introdução -----	08
2. Referencial Teórico -----	10
3. Problemática -----	14
4. Justificativa -----	14
5. Hipótese -----	14
6. Objetivos -----	15
6.1 Objetivos Gerais -----	15
6.2 Objetivos Específicos -----	15
7. Metodologia -----	16
8. Resultados -----	16
9. Cronograma de Atividades -----	27
10. Orçamento -----	29
Referência Bibliográfica -----	30
Anexos	
1. Anexo A -----	33
2. Anexo B -----	34
3. Anexo C -----	35

1. INTRODUÇÃO

O Tumor Estromal Gastrointestinal (TEG), ou, ainda, *Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)* é uma entidade clínica relativamente rara, representando menos de 1% das neoplasias gástricas (VIANNA et al., 2011). O seu caráter patológico é conhecido por ser variável e de difícil comportamento e manejo. Possui sua origem a partir das células de Cajal, responsáveis pela motilidade do Trato Gastrointestinal (TGI) (LINHARES; VALADÃO, 2006), e, entre os tumores mesenquimatosos, é o mais frequente, representando cerca de 80% desses casos (VIANNA et al., 2011).

O TEG é um tipo de câncer que pode se desenvolver ao longo de todo o TGI, ou seja, desde a boca, passando pelo esôfago, estômago, intestino delgado, intestino grosso e, por fim, o reto (MACEDO et al., 2007). Porém, em cerca de 70% dos casos ele ocorre no estômago ou no intestino delgado e possui maior prevalência em pessoas de 40 a 80 anos de idade, possuindo maior incidência no sexo masculino. Em alguns casos pode ocorrer em crianças, porém é um achado atípico (FREIRE et al., 2012).

Ainda, e em relação ao quadro clínico dos pacientes, esse pode ser bastante inespecífico e depende do sítio da lesão. A manifestação mais prevalente é a hemorragia digestiva e os sinais/ sintomas mais observados são: hematêmese, melena, hematoquezia e sinais de anemia por sangramento oculto. Além disso, os pacientes podem apresentar distensão abdominal, disfagia, emagrecimento, náuseas, vômitos, massa abdominal palpável ou sintomas obstrutivos. Em alguns casos essas lesões são assintomáticas e acabam sendo diagnosticadas durante avaliações médicas por exames de imagem ou durante procedimentos cirúrgicos não relacionados a lesão (PELANDRÉ et al., 2008).

Contudo, os exames de imagem se apresentam com baixa especificidade e sua principal utilização é o estudo de infiltrações e metástases sistêmicas. Os recursos mais utilizados são a Tomografia Computadorizada (TC) e a Ressonância Nuclear Magnética (RNM). A radiografia simples apresenta irrisória contribuição, sendo pouco utilizada. Pequenas tumorações são visualizadas como massas de

limites precisos e intramurais; os maiores, em geral, se apresentam como complexos aglomerados com regiões de necrose. Nesse caso, há uma massa heterogênea com densidades variáveis e isointensa em relação ao músculo esquelético. Na TC devem ser avaliados: o local da lesão, as dimensões, a homogeneidade, os contornos e limites, morfologia, padrão e intensidade do realce pelo meio de contraste venoso, padrão de crescimento, invasão de órgãos adjacentes, presença de ulcerações, fístulas, calcificações, infiltrações de gordura mesentérica, aumento linfonodal e metástases. As linfonodomegalias quase não estão presentes e, quando há, possuem caráter compressivo a estruturas adjacentes (PELANDRÉ et al., 2008).

Assim sendo, o diagnóstico de GIST é feito por técnica imunohistoquímica onde são observadas células fusiformes e/ ou epitelióides mostrando positividade para a proteína tirosinaquinase KIT (CD117). Aproximadamente 80% dos GIST's possuem alterações mutagênicas no gene c-KIT, sendo este um receptor tirosinaquinase transmembrana responsável por várias funções celulares, entre as quais; proliferação, diferenciação, adesão e apoptose celular. No GIST a mutação do gene Kit conduz à ativação de proteínas Kit causando estímulo para a proliferação celular sem regulação. Esse fato leva ao desenvolvimento de tumores; 5%-10% têm alterações genéticas no receptor alfa do Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas (FCDP) e 10%-15% não possuem nenhuma dessas mutações. Dessa maneira, acredita-se que a melhor forma de tratamento seja a ressecção cirúrgica com posterior tratamento farmacológico (VIANNA et al., 2011).

Assim, esse relato de caso busca esclarecer algumas peculiaridades a partir de uma visão realista do problema em questão. Discorrendo a principal sintomatologia, tratamento, estadimento e recuperação de um paciente com GIST.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Os Tumores estromais gastrointestinais (GISTs) representam menos de 1% de todos os tumores gastrintestinais, e a prevalência do tipo histológico aparece após o adenocarcinoma e o linfoma. Historicamente, tiveram seus primeiros relatos em 1941 por Golden e Stout, no qual descreveram como um conjunto de tumores mesenquimais que surgiam nos intestinos e que foram erroneamente identificados como tumores originados das células do músculo liso como o leiomioblastoma, o leiomioma e o leiomiossarcoma, por conta do padrão observado na microscopia de luz. Em 1983, Mazur e Clark chamaram designaram a nomenclatura de Tumor Estromal Gastrointestinal, pois descobriram que as maiorias dos tumores da parede gástrica não eram derivadas das musculaturas lisas e sim de origem na bainha nervosa usando imunohistoquímica (LIM; TAN, 2017) (BANDYOPADHYAY; BONATTI, 2019).

Embora seja relativamente raro, o GIST representa 80% dos tumores mesenquimais do trato digestivo e constitui 5% de todos os sarcomas. Ocorrem, predominantemente, em indivíduos de meia idade (média em torno de 60 anos), sendo infreqüente a ocorrência em idades extremas. Podem ter origem em todo trato gastrointestinal, sendo mais comum no estômago (60-70%), seguido pelo intestino delgado (20% a 30%), intestino grosso (10%) e outros locais da cavidade abdominal (5%). As neoplasias estromais gastrointestinais possuem origem, geralmente, nas células de cajal, no qual são responsáveis pela motilidade intestinal. Além disso, apresentam característica histológica heterogênea, mostrando células fusiformes (70%), células epiteloídes (20%) e células mistas (10%). Sua histogênese vem estimulando as pesquisas e o interesse na busca de tratamentos (LINHARES; VALADÃO, 2006) (BANDYOPADHYAY; BONATTI, 2019).

Os tumores estromais gastrointestinais surgem mais comumente das mutações de um produto proteico do proto-oncogene c-KIT (cerca de 80% dos casos), um receptor tirosina-quinase transmembrana, cuja atividade é normalmente leva a ativação de um receptor KIT alvo. O c-KIT é positivo em aproximadamente 95% dos casos e, portanto, se um tumor for positivo para o c-KIT na imunohistoquímica e as células aparecerem como GIST morfológicamente na coloração

com hematoxilina-eosina, pode ser diagnosticado como GIST. O Fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFRFA) é um gene que fornece instruções para a formação de uma proteína chamada do receptor alfa do fator de crescimento derivado de plaquetas, sendo de fundamental importância para mediar eventos celulares e garantir processos de regeneração celular. No GIST, esse gene também irá apresentar alterações, favorecendo o aparecimento do tumor. (Xiong et al. 2017) (SHIRAKAWA et al., 2017) (ZEICHNER et al., 2017)

As análises mutacionais, inicialmente, mostravam positividade para o gene CD34, um marcador de célula precursora mesenquimal hematopoiética, que acabou dando a nomenclatura “GIST” para outros tumores miogênicos e neuronais. Era testado também o gene CD117 (proteína c-KIT) que era negativo para outros tipos de tumores, mostrando uma especificidade para o Tumor Estromal Gastrointestinal. O antígeno de superfície celular CD117 é a parte extra-celular da proteína transmembrana tirosina quinase que é produto do proto-oncogene KIT. Segundo Linhares e Valadão (2006), o KIT é um receptor tirosina-quinase transmembrana, responsável por várias funções celulares, dentre as quais proliferação, adesão, apoptose e diferenciação celular. Enquanto quase 75% dessas mutações afetam o exon 11, elas podem também afetar o éxon 9, 13 ou 17 e aproximadamente 7% de GISTs abrigam anormalidades no fator alfa de crescimento derivado de plaquetas (PDGFRFA). Dessa forma, ocorreram grandes avanços no campo de descoberta de medicamentos que poderiam agir sobre esses genes, favorecendo o combate da patologia. (PRACUCHO et al., 2015) (ZEICHNER et al. 2017)

O diagnóstico e rastreamento para as neoplasias estromais do trato gastrointestinal (TGI) incluem o quadro clínico do paciente, coletado por meio de uma anamnese detalhada e exame físico completo, associado a exames complementares, como: endoscopia gastrointestinal, tomografia computadorizada (TC), Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e a digitalização e emissão de 18fluoro-desoxiglicose-pósitron na tomografia computadorizada (18FDG-PET). Outro método utilizado é a ultrassonografia endoscópica com aspiração por agulha fina e realização da biópsia, podendo ser úteis na confirmação histológica e imunohistoquímicas dos GISTs, através da observação das características morfológicas e celulares típicas e

imunohistoquímicas positivas para c-KIT (CD117). (PELANDRÉ et al., 2008) (LINHARES; VALADÃO, 2006).

As manifestações clínicas nos tumores primários são comumente sintomáticas (cerca de 80% dos casos) e apresentam quadros clínicos variados, apresentando sangramento gastrointestinal ou sintomas obstrutivos, seguidos de dor abdominal (LIM; TAN, 2017). Segundo Pelandré et al. (2008) outras manifestações comuns são dor abdominal inespecífica, distensão abdominal, disfagia ou obstrução intestinal, emagrecimento, náuseas, anorexia, e massa abdominal podendo ser esta palpável durante o exame físico ou observada durante a realização da endoscopia. Porém, observa-se com mais frequência à presença de sintoma de dor abdominal acompanhado pelo achado de imagem, seguida de massa palpável. Contudo, existem casos assintomáticos com descoberta, em menos de 20% dos casos, durante realização de exames como endoscopia gastrointestinal, tomografia de abdômen ou outros exames de imagem (LIM; TAN, 2017) (PRACUCHO et al., 2015).

A tomografia computadorizada (TC) ainda constitui o método de imagem de escolha na caracterização do GIST, bem como na avaliação do comprometimento de órgãos adjacentes, metástases abdominais e resposta ao tratamento. (PELANDRÉ et al., 2008) Sandrasegaran et al. (2015) encontraram as referidas neoplasias medindo entre 3 e 10 cm, com crescimento predominantemente exofítico e realce heterogêneo pelo meio de contraste venoso. As lesões apresentam dimensões bastante variadas que se apresentavam como massas tipicamente circunscritas com áreas focais de hemorragia, degeneração cística e necrose. Além do realce heterogêneo pelo meio de contraste, os tumores grandes podem apresentar ulceração de mucosa, cavitações e áreas de hipodensidade central que podem corresponder com degeneração cística, hemorragia, necrose. Além disso, as cavidades necróticas podem se comunicar com a luz do trato gastrintestinal e formar fístulas que contêm ar, nível hidroaéreo ou contraste oral. A presença de gás ou contraste no interior da lesão pode sugerir a presença de ulceração da mucosa com fistulações, acarretando a presença de hemorragias no TGI.

O tratamento mais utilizado, segundo um consenso médico, consiste na ressecção cirúrgica completa, aberta ou laparoscópica, do GISTs como o primeiro passo, quando possível. A cirurgia é potencialmente curativa para GISTs primários que não metastatizaram e a probabilidade de recorrência dependerão do critério de

estratificação de potencial risco maligno. Porém, em alguns casos, há probabilidade da recorrência da doença mesmo após a retirada do tumor. A técnica de ressecabilidade teve taxa de sobrevida em 5 anos de 54%. A taxa de sobrevivência foi prevista pelo tamanho do tumor, que geralmente apresenta um tamanho médio de 11,5cm e localizado principalmente na região do corpo gástrico. Entretanto, a recorrência da neoplasia foi notada principalmente no local do tumor primário original, no peritônio e no fígado (principal sítio de metástase). Esses dados antecederam o uso de fármacos inibidores de tirosina quinase, medicações recentemente utilizadas e que promovem a apoptose seletiva de células tumorais do estroma gastrointestinal as quais expressão mutações em seu DNA. Em alguns casos, quando se tem GISTs que inicialmente são inoperáveis, pode-se iniciar com terapia através de imatinibe para melhorar a ressecabilidade. O acompanhamento deve ser realizado a cada mês, buscando observar se o tumor apresentou alguma regressão, facilitando o procedimento operatório. Nos últimos anos, as opções de tratamento para metástases hepáticas residuais ou progressivas de GIST's incluem embolização da artéria hepática, radioterapia, ablação ou ressecção hepática. (LIM; TAN, 2017) (PELANDRÉ et al., 2008)

Nas últimas décadas, com a compreensão adicional da anatomia e a melhora das técnicas cirúrgicas, a ressecção laparoscópica para tratamento do GIST é agora amplamente realizada. Além disso, as indicações para laparoscopia cirurgia para GIST gástrico continuam a avançar gradualmente, sendo preferível a realização quando se encontram na região da curvatura maior e na parede anterior do estômago. Em contra partida, quando se localiza na região da junção esofagogástrica apresenta alto grau de dificuldade. Dentro do relatório da força-tarefa da National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de 2004, foi sugerido que a ressecção laparoscópica para GISTs gástricos de 5 cm de diâmetro, no seu maior eixo, ou menos pode ser realizado com segurança por cirurgiões capacitados. Já em 2010, a indicação de procedimento laparoscópico expandiu para incluir tumores maiores que 5 cm, dependendo da localização e forma. (LIM; TAN, 2017)

Como mais de 40% dos GISTs é clinicamente malignos e considerados metastáticos, a quimioterapia sistêmica é indicada em uma proporção substancial dos casos de GIST (SHIRAKAWA et al., 2017). O Imatinib, fármaco inibidor de tirosina quinase, que é historicamente conhecido pelo impacto revolucionário no

tratamento da leucemia mielóide crônica, foi recomendado, também, para inibir c-KIT e PDGFRA. Com uma melhora nos resultados de sobrevida, a Food and Drug Administration (FDA) atualizou a aprovação prévia do Imatinib para as massas tumorais do estroma gastrointestinal, sendo bastante usado na quimioterapia (ZEICHNER et al., 2017).

3. PROBLEMÁTICA

Acompanhamento real de paciente com TEG e comparações literárias a respeito dos principais pontos da enfermidade; definição, aspectos genéticos, quadro clínico, fatores de risco, métodos diagnósticos, tratamentos propostos e prognóstico.

4. JUSTIFICATIVA

Aprofundar os conhecimentos científicos sobre os tumores do estroma gastrointestinal com o propósito de adicionar aos bancos de dados acadêmicos uma fonte adicional de pesquisa sobre o tema.

5. HIPÓTESE

Os tumores mesenquimais, como o GIST, ocorrem com mais frequência nas regiões gástrica e do intestino delgado, todavia podem surgir desde a cavidade oral até o reto. O seu desenvolvimento está ligado a uma mutação no gene c-Kit, o qual irá produzir um proto-oncogene c-kit, e, a partir disso, ocorrerá o crescimento do tumor. Acredita-se que a cada ano 5000 novos casos sejam diagnosticados. Antigamente o tratamento era bastante complicado, podendo ocorrer recidivas, mas

essa situação vem mudando com a utilização da cirurgia de remoção e/ ou com a utilização dos inibidores de tirosina quinase (OPPLET, HIBER, VAN TINE, 2017).

Apesar de todo o conhecimento e avanços da medicina sobre a patologia e como dever ser a conduta durante a anamnese, exame físico e interpretação dos exames complementares e laboratoriais, há sempre necessidade de novos relatos e informações. Dessa forma, é de essencial importância a atualização a respeito da doença e de novas práticas que possam ser tomadas, por meio da utilização de novas técnicas.

6. OBJETIVOS:

6.1 OBJETIVOS GERAIS:

Realizar um estudo de caso clínico de forma a acompanhar um paciente com diagnóstico prévio de GIST e pautar os principais aspectos da doença para confrontá-los a partir da utilização de estudos pré-existent.

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Analisar e acompanhar um caso clínico de paciente com diagnóstico de GIST;
- Listar as características por tomografia computadorizada e ressonância magnética do GIST;
- Listar os achados histológicos do estudo patológico e imunohistoquímico e relacionar com o diagnóstico clínico;
- Observar
- o paciente por um período inicial de 06 meses pós-operatório;

- Identificar possíveis sinais de recidiva em sítio operatório no período de 06 meses.

7. METODOLOGIA:

O presente estudo consiste em um relato de caso clínico sobre GIST, que ocorreu com um paciente da cidade de ALTOS-PI. Todos os dados foram coletados pelos acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP-IESVAP).

Os dados foram colhidos diretamente com o paciente, por meio de visitas que ocorreram de forma periódica, nas quais foram coletados todos os exames laboratoriais, de imagem, imunohistoquímico e histopatológico. O paciente realizou a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (ANEXO B) aceitando participar deste trabalho.

Uma busca foi realizada por três pesquisadores independentes que procuraram artigos publicados entre os anos de 2016 e 2018 para identificar os estudos que continham informações suficientes e claras sobre GIST. As pesquisas foram realizadas nos seguintes bancos de dados: PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Cochrane (<http://www.cochranelibrary.com/>) e Science Direct (<http://www.sciencedirect.com/>). Além disso, as palavras-chave utilizadas foram: gastrointestinal stromal tumor, GIST, tumor estromal gastrointestinal e c-kit.

8. RESULTADOS:

Clinical and Diagnostic Presentation of Gastrointestinal Stromal Tumour (GIST): A 5-Year Follow-Up

APRESENTAÇÃO CLÍNICA E DIAGNÓSTICA DE TUMOR ESTROMAL

GASTROINTESTINAL (GIST): ACOMPANHAMENTO DE 5 ANOS

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICA DE TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL (GIST): SEGUIMIENTO DE 5 AÑOS

Davi Sérgio dos Santos Pacífico¹, Diego Aristeu Ramos Cruz¹, Luan Kelves Miranda de Souza², Antonione Santos Bezerra Pinto²

ABSTRACT

Objective: To describe a clinical case of Stromal Gastrointestinal Tumor, highlighting the diagnostic characteristics and a 5-year follow-up of the patient after surgery.

Case report: A 51-year-old patient presented with a tumor in the stomach region, diagnosed by the clinic, associated with imaging and immunohistochemistry, in which a partial abdominal gastrectomy was performed for total tumor removal and after a surgical procedure pharmacological treatment with GLIVEC chemotherapy for 3 years, with cure. **Final considerations:** Gastrointestinal stromal tumors are very common mesenchymal tumors in the region of the gastrointestinal tract. Its severity is known and investigated through the clinic for diagnosis, associated with imaging and immunohistochemistry analysis, in order to observe the tumor markers, mainly the c-KIT. The treatment involves several modalities seeking to improve the patients' quality of life and, generally, they present a good prognosis.

Key-words: Gastrointestinal, Gastrointestinal stromal tumours, Protein c-kit.

RESUMO

Objetivo: Descrever um caso clínico de Tumor Estromal Gastrointestinal, destacando as características diagnósticas e um seguimento de 5 anos do paciente após a cirurgia. **Relato de caso:** Paciente de 51 anos que apresentou tumor na região do estômago, diagnosticado pela clínica, associado com exames de imagem e imunohistoquímica, no qual foi realizada uma gastrectomia parcial via abdominal para retirada total do tumor e após procedimento cirúrgico foi realizado o tratamento farmacológico, por meio da quimioterapia com GLIVEC por 3 anos, apresentando cura. **Considerações finais:** Os Tumores Estromais Gastrointestinais são tumores mesenquimais muito comuns na região do trato gastrointestinal, sendo sua gravidade conhecida e investigada, através da clínica para o diagnóstico, associado com exames de imagem e exames de análise da imunohistoquímica buscando observar os marcadores tumorais, principalmente o c-KIT. O tratamento envolve várias modalidades buscando melhorar a qualidade de vida dos pacientes e, geralmente, apresentam bom prognóstico.

Palavras-chave: Gastrointestinal, Tumor estromal gastrointestinal, Proteína c-KIT.

RESUMEN

Objetivo: Describir el caso clínico de Tumor Estromal Gastrointestinal, destacándose las características diagnósticas y un seguimiento de 5 años del paciente después de una cirugía. **Relato de caso:** El paciente de 51 años que se desarrolló en la región del estómago, diagnosticado por la clínica, asociado a exámenes de imagen e inmunoistoquímica, no se realizó una cirugía por vía abdominal para la retirada total del tumor y después del procedimiento quirúrgico se realizó el tratamiento farmacológico, por medio de la quimioterapia con GLIVEC por 3 años, presentando cura. **Consideraciones finales:** Los tumores estrogénicos gastrointestinales son tumores mesenquimales muy comunes en la región del tracto gastrointestinal, siendo su conocida e investigada, a través de la clínica para el diagnóstico, asociados con el análisis de imágenes y los exámenes de inmunohistoquímica. el c-KIT. El hospital envuelve la calidad de los pacientes y los pacientes, generalmente, sentado bien pronóstico.

Palabras clave: Gastrointestinal, Tumor estromal gastrointestinal, Proteína c-KIT.

¹Undergraduate medical students at the Faculty of Human, Health, Exact Sciences of Piauí (FAHESP) and Higher Education Institute of Vale do Parnaíba (IESVAP).

²Professors of Medicine at the Faculty of Human, Health, Exact Sciences of Piauí (FAHESP) and Higher Education Institute of Vale do Parnaíba (IESVAP). The authors declare that there is no source of funds or financial interest as well as no commercial associations which might pose or create a conflict of interest regarding the information presented in this manuscript.

E-mail: davi_pacifico@hotmail.com

1. INTRODUCTION

Gastrointestinal stromal tumours (GISTs) were first reported in 1941 by Golden & Stout, who described a set of mesenchymal lesions appearing in the intestines and which were mistakenly identified as tumours originating from smooth muscle cells, such as leiomyoblastoma, leiomyoma and leiomyosarcoma. Although the term “GIST” has been first used by Mazur & Clark in 1983, it was only in 1998 that these lesions were distinguished from other similar tumours when Japanese researchers discovered the presence of the protein KIT and the possibility of mutations in this gene. Until that date, there was no reliable immunohistochemical test and GISTs were not always clearly recognised as a distinct type of sarcoma (TAN et al., 2012) (LIN; TAN 2017). They are lesions accounting for less than 1% of all gastrointestinal tumours, in which mesenchymal tumours are the most frequent in the region of the gastrointestinal tract (BANDYOPADHYAY; BONATTI, 2019) (LIN; TAN 2017).

Histologically, GISTs seem to have a localisation similar to that of smooth muscle tumours, but they are lesions originating from Cajal's interstitial cells (BANDYOPADHYAY; BONATTI, 2019) (LIN; TAN 2017). Because gene mutation is involved, this protein KIT is positively expressed in 95% of the GISTs. Therefore, if a tumour is positive in the immunohistochemical test and its cells are morphologically consistent with GIST in terms of hematoxylin and eosin (H&E) staining, a positive diagnosis can be determined (SHIRAKAWA et al., 2017).

GISTs can be found in any portion of the gastrointestinal tract, but they affect the region of the stomach at a higher percentage, accounting for 60% of the cases (BANDYOPADHYAY; BONATTI, 2019) (LIN; TAN 2017) (XIONG et al., 2017). These tumours usually affect elderly individuals who present non-specific symptoms, such as abdominal pain, gastric plenitude, intestinal obstruction, which are in many cases accidentally found out in examinations using computed tomography, magnetic resonance and endoscopy (BANDYOPADHYAY; BONATTI, 2019).

The treatment for this type of tumour has been currently performed by means of full surgical resection or laparoscopy, but in some cases, it may present recurrence (BANDYOPADHYAY; BONATTI, 2019) (LIN; TAN 2017). Chemotherapy can be used with imatinib mesylate or sunitinib mesylate in association with surgical treatment, being quite effective against the tumour (SHIRAKAWA et al., 2017).

The present case report is aimed to describe a clinical case of gastrointestinal stromal tumour (GIST) by highlighting diagnostic characteristics and a 5-year follow-up of the patient after surgery.

2. CASE REPORT

A 51-year-old male patient with 90 kg body weight, 1.62 m height and BMI of 27.7 was seen for evaluation, reporting pre-diabetes (124 mg/dL), no hypertension (blood pressure of 120 x 80 mmHg), casual drinking and no smoking. On 7th November 2013, the patient complained of sudden abdominal pain (epigastric) and intense sweating, being medicated in the emergency room and having the pain alleviated. On 8th November 2013, the patient underwent a complete abdominal ultrasound in which a complex epigastric cyst was suspected and he was then referred to specialised treatment. Nuclear magnetic resonance (Figure 1) was performed on the patient, demonstrating an extensive non-stenosing exophytic growth located on the wall of the larger curvature of the stomach, with heterogeneous signal on T2-weighted image and diffusion restriction. A lesion of solid-cystic aspect measuring 9.7 x 7.5 x 8.4 cm (LL x AP x CC) was observed and central areas of necrosis and liquefaction were highlighted after injection of gadolinium contrast.

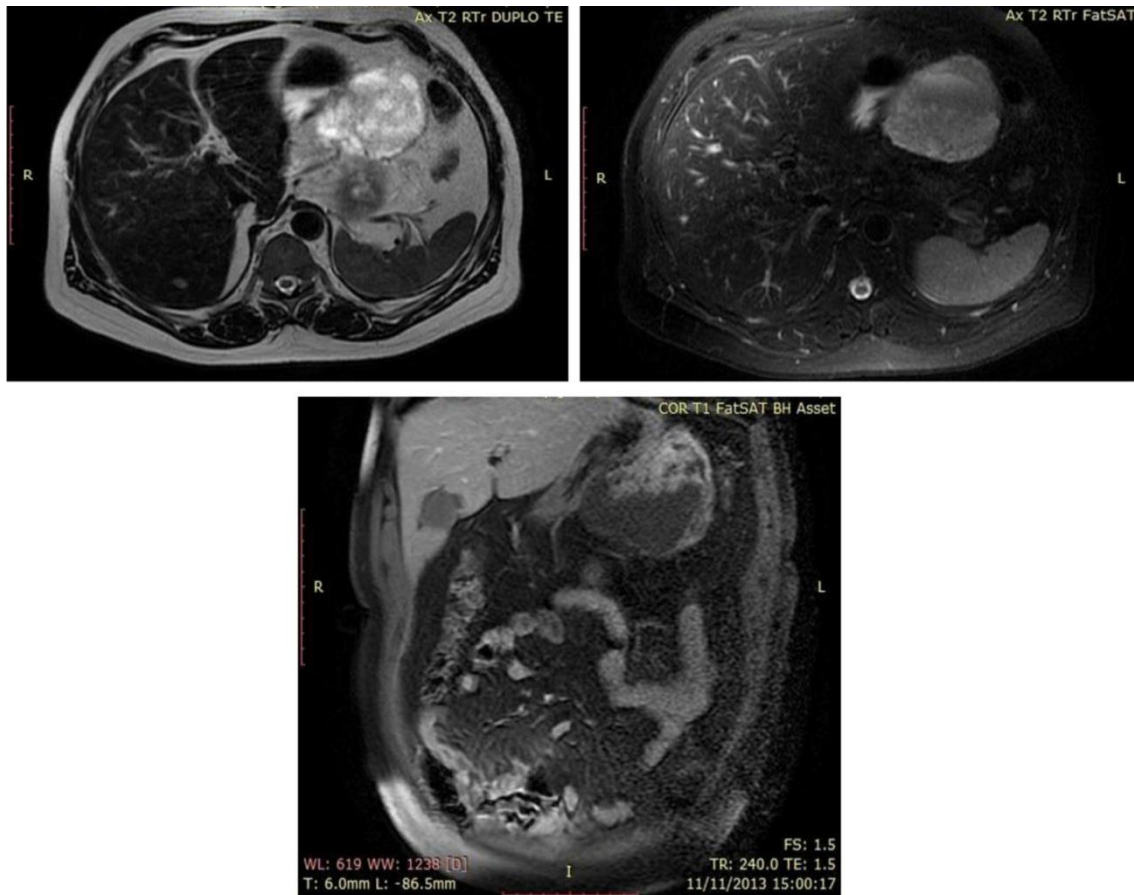


Figure 1 – Axial and coronal sections acquired with different MRI parameters showing extensive parietal gastric lesion of exophytic aspect with solid-cystic component.

After imaging examination, the patient was submitted to upper digestive endoscopy with biopsy for histological analysis. The H&E stained histological sections revealed malignant neoplasia consisting of monotonous spindle-shaped or polygonal cells with enlarged nuclei and uniform chromatin and distinct nucleoli, being the most common type of cells. The cytoplasm is abundant, pale and eosinophilic with fibrillary appearance, including presence of light peri-nuclear vacuoles (Figure 2).

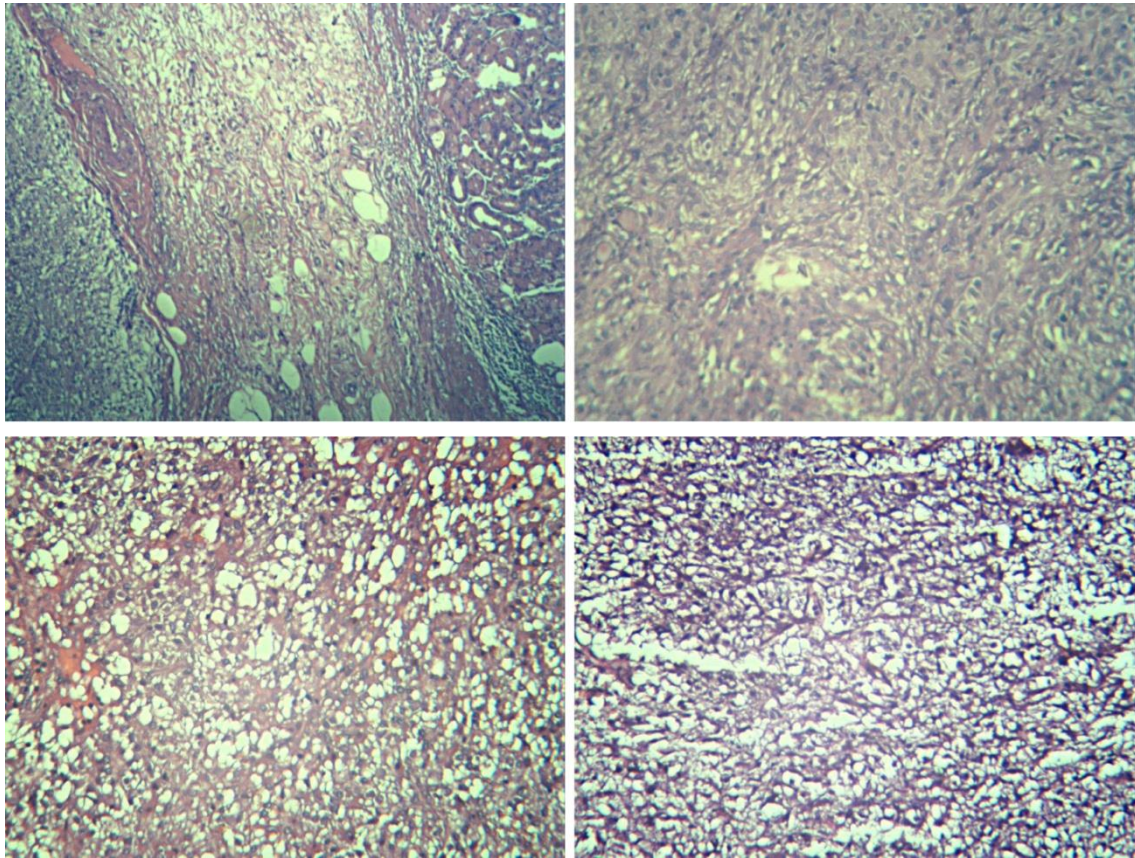


Figure 2 – Malignant neoplasia exhibiting myxomatous degenerative changes with areas of cystification, discrete cell pleomorphism and rare mitotic figures.

Immunohistochemical study was performed by using the method of heat-mediated antigen retrieval, polymer amplification, development with diaminobenzidine and positive control assays (Table 1). Diagnosis of gastrointestinal stromal tumour (GIST) with fusiform and epithelioid cells was made after histopathological and immunohistochemical study,

Table 1 – Immunohistochemical results.

Anti-bodies	Clone	Result
S-100	Polyclonal	Negative
Smooth muscle actin	1A4	Focal positive
Desmin	D33	Negative
CD34	Qbend-10	Diffusely positive
CD117	Polyclonal	Positive

After diagnostic confirmation, the patient was referred to a general surgeon for partial gastrectomy and complete removal of the tumour to be performed via

abdomen (Figure 3). After the surgery, histopathological and immunohistochemical study was performed again, thus confirming the diagnosis of GIST. On 30th December 2019, the patient was submitted to chemotherapy treatment with Glivec (Imatinib 400 mg daily PO) for three years (i.e. 36 months) and followed up monthly through medical appointments for laboratory examinations (blood test and creatinine levels) during the use of chemotherapeutic drugs, including imaging examinations during the first two months of treatment. The patient complained of headache, insomnia and burning feet. On 8th May 2014, the patient underwent video-endoscopy for post-operative re-evaluation of the upper digestive tract, revealing reduced gastric chamber formed by part of the stomach body and macroscopically normal mucosa background, presence of suture threads at the small curvature of the residual gastric chamber, patent gastrojejunal anastomosis and free jejunal loop without obstacles (Figure 4). The diagnosis was partial gastrectomy with Roux-en-Y gastrojejunal anastomosis.



Figure 3 – Block resection of the tumour mass.

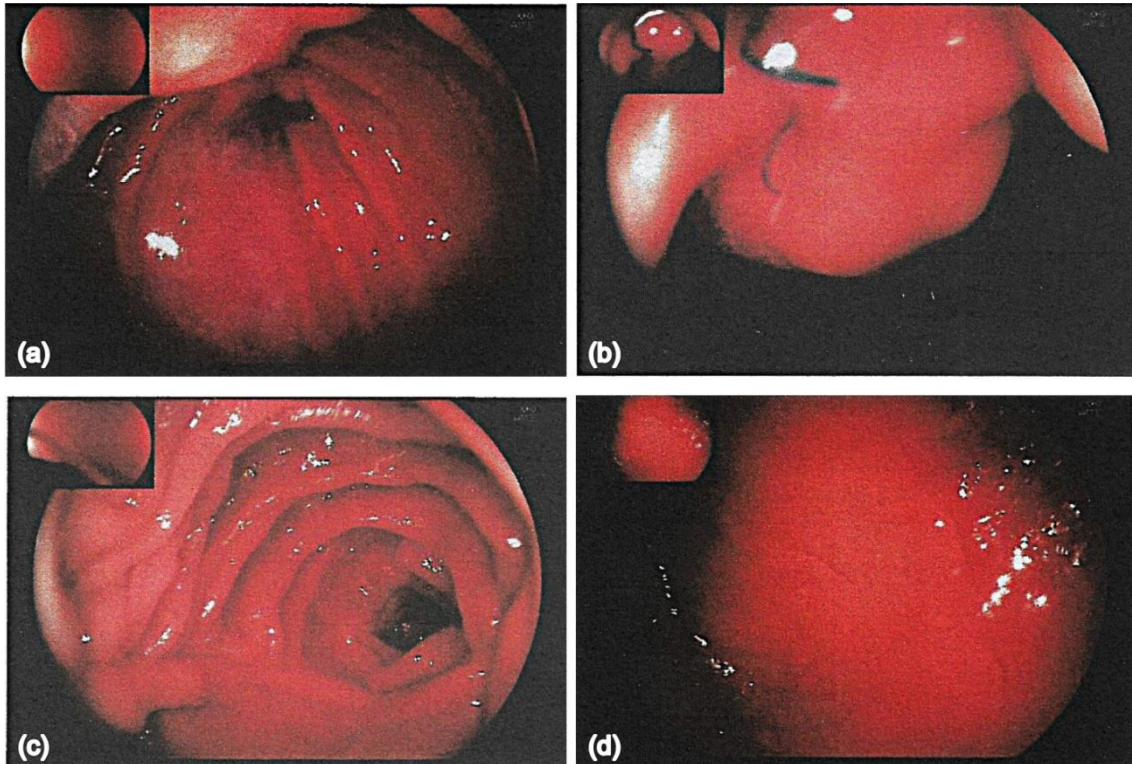


Figure 4 – a) Gastric body; b) Suture threads; c) Jejunal loop; d) Gastric background.

After finishing the chemotherapy with Glivec 400 orally until 30th July 2017, the patient underwent total abdominal computed tomography on 8th May 2014, 13th February 2017 and 11th December 2018 by using a multislice tomography. Helicoidal scans were acquired with soft tissue filter for multiplanar and three-dimensional reconstructions, covering from the diaphragmatic domes to the pubic synthesis before and after injection of iodinated contrast. The scans showed signs of partial gastrectomy with apparent gastrojejunal anastomosis (Figure 5), but without significant evolutive changes. The patient is currently under clinical follow-up.

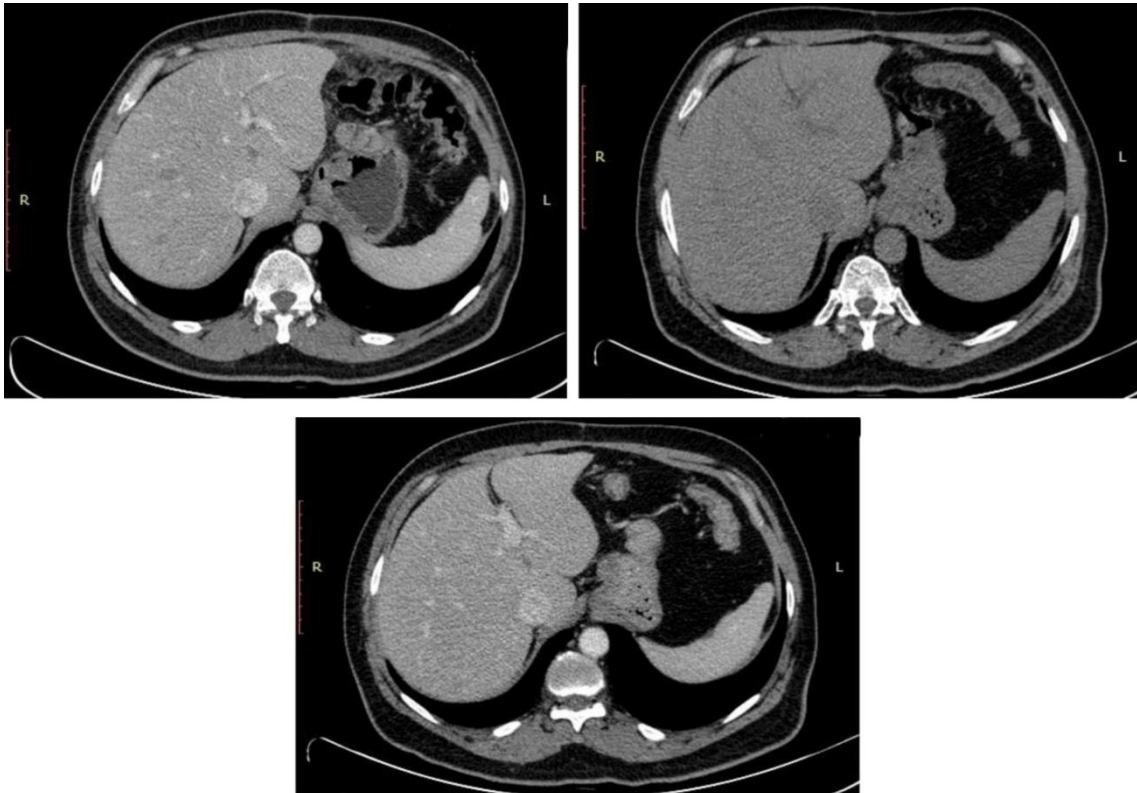


Figure 5 – Axial scans showing signs of subtotal gastrectomy with gastrojejunal anastomosis with no peculiarities.

3. DISCUSSION

According to Parab et al., the clinical presentation of GISTs is non-specific and quite extensive. Symptoms like nausea, vomiting, diffuse abdominal pain, early gastric plenitude can be observed in symptomatic patients. These findings support the symptoms of the patient in our study (PARAB et al., 2018).

Also, the radiological studies cited in the present case report demonstrate that abdominal ultrasound provides little specific results, that is, a complex cyst was observed in the epigastric region. This poor accuracy of the abdominal ultrasound as a diagnostic method is similar to that of studies by Parab et al. In addition, for Ninomiya et al., more accurate methods are needed for a better diagnosis. For this reason, investigative imaging methods such as upper digestive endoscopy and nuclear magnetic resonance (NMR) were ordered (NINOMYA et al., 2019).

With regard to NMR more specifically, the lesion was shown to have an exophytic feature consisting of a solid-cystic mass measuring 9.7 x 7.5 x 8.4 cm. After injection of gadolinium contrast, it was possible to observe a heterogeneous highlight of the lesion delimiting central areas of necrosis and liquefaction. In addition to this heterogeneous highlight, large tumours can present ulceration of mucosa, cavitations and central areas of hypodensity corresponding to previous findings (i.e. cystic degeneration, haemorrhage, and necrosis). These points of necrosis and

degeneration result from the expansive growth of the tumour, presenting various dimensions which end up hampering its own blood flow. These findings were confirmed by Sandrasegaran et al., who reported that they found heterogeneous neoplasms by means of intravenous contrast (SANDRASEGARAN et al., 2005), measuring 3 to 10 cm and presenting a predominantly exophytic growth.

Although imaging examination methods are essentially important for the assessment and measurement of treatment and prognosis of GISTs, they cannot confirm such a diagnosis. This is achieved by means of biopsies and, more strictly, by immune-histochemical analysis.

In this sense, the histopathological study has demonstrated the presence of a malignant neoplasm consisting of spindle-shaped or polygonal cells with enlarged nuclei, predominantly fusiform cells. This finding is corroborated by the study by Silva et al., who suggested the use of immunohistochemical analysis.

Therefore, this investigation showed evidence that protein S-100 (a marker of inflammatory processes) was negative, meaning that the hypothesis of lesion originating from Schwann cells or melanocytes is eliminated. For smooth muscle actin and desmin, one could observe focal positive and negative results, respectively. Two of the main immunohistochemical markers for GISTs, i.e. the glycoproteins CD34 and CD117 had positive results, with the former being the cell adhesion factor which mediates the linkage of hematopoietic stem cells to stromal cells and the latter being the growth factor receptor of mastocytes. Therefore, still according to Silva et al., the diagnosis of GIST could be determined.

In this way, the treatment proposed was bi-phasic as follows: partial gastrectomy for removal of the tumour and then chemotherapy with imatinib mesylate (400 mg/day PO) – an inhibitor of kinase tyrosine, for 36 months. A similar strategy was employed by Raut et al. in a prospective clinical study in which 91 patients from 21 North-American institutions were follow-up for six years. The resulting data are satisfactory regarding the use of imatinib. None of the patients had recurrence during the use of the drug, whereas the seven patients presenting recurrence were diagnosed two years after the treatment interruption. Nevertheless, further studies are needed for data comparisons (RAUT et al., 2018).

Nowadays, after chemotherapy treatment, the patient is being follow up and the examinations are demonstrating significant evolution.

4. CONCLUSION

The severity of GISTs should be known as they are the most common mesenchymal tumours in the gastrointestinal tract. The greatest progress in terms of diagnosis was undoubtedly the recognition of the protein c-KIT as an immunohistochemical marker, and the inhibitors of tyrosine kinase receptors represent a specific therapy. The treatment involving different modalities (i.e. surgical, clinical and endoscopic) seems to be favourable, provide a better quality of

life and increase survival time for patients affected by this pathology, which even today is a challenge to medicine.

REFERENCES

1. BANDYOPADHYAY, Dabanjan; BONATTI, Hugo J. R.. Acute Right Lower Abdomen in a Patient with a History of Gastrointestinal Stromal Tumor. *Case Reports In Surgery*, [s.l.], v. 2019, pp.1-4, 21 fev. 2019. Hindawi Limited
2. LIM, Kheng Tian; TAN, Kok Yang. Current research and treatment for gastrointestinal stromal tumors. *World Journal Of Gastroenterology*, [s.l.], v. 23, n. 27, pp.4856-4859, 2017. Baishideng Publishing Group Inc..
3. M. L. Lux, B. P. Rubin, T. L. Biase et al., "KIT extracellular and kinase domain mutations in gastrointestinal stromal tumors," *American Journal of Pathology*, vol. 156, no. 3, pp. 791–795, 2000.
4. NINOMIYA, Shigeo et al. Gastrointestinal stromal tumor of the lesser omentum: a case report and review of the literature. *Journal Of Surgical Case Reports*, [s.l.], v. 2019, n. 2, pp.1-4, 1 fev. 2019. Oxford University Press (OUP).
5. PARAB, Trisha M. et al. Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive review. *Journal Of Gastrointestinal Oncology*, [s.l.], v. 10, n. 1, pp.144-154, fev. 2018. AME Publishing Company.
6. RAUT, Chandrajit P. et al. Efficacy and Tolerability of 5-Year Adjuvant Imatinib Treatment for Patients With Resected Intermediate- or High-Risk Primary Gastrointestinal Stromal Tumor. *Jama Oncology*, [s.l.], v. 4, n. 12, pp.100-104, 13 dez. 2018. American Medical Association (AMA).
7. SANDRASEGARAN, Kumaresan et al. Gastrointestinal stromal tumors: CT and MRI findings. *European Radiology*, [s.l.], v. 15, n. 7, pp.1407-1414, 11 mar. 2005. Springer Nature..
8. SHIRAKAWA, Tsuyoshi et al. Complete response to second-line chemotherapy with sunitinib of a gastrointestinal stromal tumor: A case report. *Molecular And Clinical Oncology*, [s.l.], v. 7, n. 1, pp.93-97, 23 maio 2017. Spandidos Publications
9. TAN, Christopher B. et al. Gastrointestinal Stromal Tumors: A Review of Case Reports, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Isrn Gastroenterology*, [s.l.], v. 2012, pp.1-16, 2012. Hindawi Limited.
10. XIONG, Wenjun et al. Laparoscopic resection for gastrointestinal stromal tumors in esophagogastric junction (EGJ): how to protect the EGJ. *Surgical Endoscopy*, [s.l.], v. 32, n. 2, pp.983-989, 4 ago. 2017. Springer Nature.
11. ZEICHNER, Simon B. et al. Cost-effectiveness of precision medicine in gastrointestinal stromal tumor and gastric adenocarcinoma. *Journal Of Gastrointestinal Oncology*, [s.l.], v. 8, n. 3, pp.513-523, jun. 2017. AME Publishing Company.

9. CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

ETAPAS	MESES/2018					
	I	II	III	IV	V	VI
Levantamento Bibliográfico						
Elaboração do Projeto de Pesquisa						
Coleta dos Dados						
Análise Estatística						
Interpretação dos Dados						
Redação da Monografia						
Correção do Vernáculo						

ETAPAS	MESES/2018					
	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Revisão Bibliográfico						
Elaboração do Projeto de Pesquisa						
Coleta dos Dados						
Análise Estatística						
Interpretação dos Dados						
Redação da Monografia						
Correção do Vernáculo						

ETAPAS	MESES/2019					
	I	II	III	IV	V	VI
Interpretação dos Dados						
Elaboração do Projeto de Pesquisa						
Coleta dos Dados						
Análise Estatística						
Apresentação do TCC						
Redação da Monografia						
Correção do Vernáculo						

10. ORÇAMENTO:

ESPECIFICAÇÃO	UNIDADE DE MEDIDA	VALOR UNITÁRIO (R\$)	VALOR TOTAL (R\$)
COMBUSTÍVEL	LITRO	4,49	500,00
XEROX	UNIDADE	0,15	40,00
PASSAGEM DE ÔNIBUS	UNIDADE	67,00	268,00
PAPEL A4	RESMA	20,00	40,00
TOTAL			848,00

REFERÊNCIAS

- FREIRE, P *et. al.* Tumor do estroma gastrointestinal em idade pediátrica. **Jornal Português de Gastreenterologia**, Lisboa, v. 19, n. 2, p.89-94, fev. 2012.
- GOMES, JP *et. al.* Three-dimensional volumetric analysis of ghost cell odontogenic carcinoma using 3-D reconstruction software: a case report. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology And Oral Radiology**, [s.l.], v. 123, n. 5, p.170-175, maio 2017.
- LIM KT; TAN KY. Current research and treatment for gastrointestinal stromal tumors. **World Journal Of Gastroenterology**, [s.l.], v. 23, n. 27, p. 4856-4866, 2017.
- LINHARES E, VALADÃO M. Atualização em GIST. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 1, p.51-54, fev. 2006.
- MACEDO, LL *et. al.* Tumor do estroma gastrointestinal: achados clínicos, radiológicos e anatomopatológicos. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 40, n. 3, p.149-153, maio 2007.
- MANOLESCU, BSM *et. al.* Novel perspectives on gastrointestinal stromal tumors (GISTs). **Romanian Journal of Morphology & Embryology**, [s.l.], v. 58, n. 2, p. 339-350, 2017.
- OPPELT PJ, HIRBE AC, VAN TINE BA. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): point mutations matter in management, a review. **Journal Of Gastrointestinal Oncology**, [s.l.], v. 8, n. 3, p. 466-473, jun. 2017.
- PATÍÑO, CES *et. al.* Gastrointestinal stromal tumor and renal transplant. **Medicina (Buenos Aires)**. [s.l.], v. 77, n. 4, p. 334-336, 2017.
- PELADRÉ, GL *et. al.* Aspectos tomográficos do tumor estromal gastrintestinal de origem gástrica: estudo de 14 casos. **Radiologia Brasileira**, São Paulo, v. 41, n. 5, p.297-303, out. 2008.

SHIRAKAWA, T *et. al.* Complete response to second-line chemotherapy with sunitinib of a gastrointestinal stromal tumor: A case report. **Molecular And Clinical Oncology**, [s.l.], v. 7, n. 1, p. 93-97, 23 maio 2017.

VIANNA, KCM *et. al.* Tumor Estromal Gastrointestinal: Experiência no Tratamento da Doença Localizada e Avançada no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Paraná, v. 58, n. 1, p.47-56, out. 2011.

XIONG, W *et. al.* Laparoscopic resection for gastrointestinal stromal tumors in esophagogastric junction (EGJ): how to protect the EGJ. **Surgical Endoscopy**, [s.l.], v. 32, n. 2, p. 983-989, 4 ago. 2017.

YAN, J *et. al.* Intraoperative high-field magnetic resonance imaging combined with neuronavigation-guided resection of intracranial mesenchymal chondrosarcoma in Broca's area: a rare case report and literature review. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**. [s.l.] v. 8, n. 3, p. 4697-4702, março 2015.

ZEICHNER, SB *et. al.* Cost-effectiveness of precision medicine in gastrointestinal stromal tumor and gastric adenocarcinoma. **Journal Of Gastrointestinal Oncology**, [s.l.], v. 8, n. 3, p.513-523, jun. 2017.

PRACUCHO, Eduardo Marcucci et al. Profile of patients with gastrointestinal stromal tumors (GIST). **Abcd. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, [s.l.], v. 28, n. 2, p.124-127, jun. 2015.

ANEXOS

ANEXO A:

Pesquisadores Responsáveis:

- Davi Sérgio dos Santos Pacífico
- Diego Aristeu Ramos Cruz
- Antonione Santos Bezerra Pinto

FAHESP – Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí

IESVAP - INSTITUTO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DO VALE DO PARNAÍBA
LTDA.

Telefones:

(86) 99410-4202

(86) 99806-9180

(86) 99415-2880

Emails:

davi_pacifico@hotmail.com

dramos443@gmail.com

antonione182@hotmail.com

ANEXO B:**AUTHORIZATION FOR PUBLICATION OF CASE REPORT**

I, ESPEDITO MENDES PACÍFICO, give Dr. Antonione Pinto, permission to publish, reproduce, and distribute, the attached Case Study. I am aware that the Case Study does NOT mention his name or address, but it does reflect his medical care, gender, age, medical history, and diagnosis imaging (histologic and radiographic images).

I have been told that the authors currently plan to submit the Case Study for publication in *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, for educational purposes.

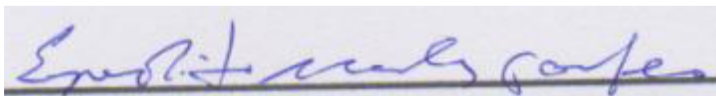
I will not be paid in any manner for use of the Case Study, as described above. I will not receive any royalties or other compensation in connection with any such publication or use.

I am not required to sign this form, and I may refuse to do so. My medical treatment will not be affected by whether or not I sign this document.

This authorization has no expiration date.

Patient's Name: ESPEDITO MENDES PACÍFICO

Signature:



Date: 21/03/2019

ANEXO C:



CENTRO UNIVERSITÁRIO
TOCANTINENSE PRESIDENTE
ANTÔNIO CARLOS - UNITPAC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa:ANÁLISE VOLUMÉTRICA TRIDIMENSIONAL DE TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL USANDO SOFTWARE DE RECONSTRUÇÃO 3-D: RELATO DE CASO CLÍNICO.

Pesquisador: Antonione Santos Bezerra Pinto

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 01026818.1.0000.0014

Instituição Proponente: INSTITUTO DE EDUCACAO SUPERIOR DO VALE DO PARNAIBA LTDA.

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.012.541

Apresentação do Projeto:

ANÁLISE VOLUMÉTRICA TRIDIMENSIONAL DE TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL USANDO SOFTWARE DE RECONSTRUÇÃO 3-D:RELATO DE CASO CLÍNICO.

Objetivo da Pesquisa:

Realizar um estudo de caso clínico sobre a eficácia da utilização do software Inversalius na conduta terapêutica de um paciente com GIST.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Atendeu com fundamento ético as normas constantes na Res. Nº466/12 (CNS/MS).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de grande relevância.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atendeu os pre-requisitos obrigatórios para este fim.

Recomendações:

Verificar no TCLE, as concordâncias verbais em toda a estrutura do documento. E nomear os acadêmicos envolvidos como "pesquisadores assistentes" ao invés de participantes.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Voto pela aprovação.



Endereço: Av. Filadélfia, nº 568, Setor Oeste.

Bairro: Araguaína

CEP: 77.816-540

UF: TO **Município:** ARAGUAINA

Telefone: (63)3411-8500

E-mail:
cep@itpac.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO
TOCANTINENSE PRESIDENTE
ANTÔNIO CARLOS - UNITPAC**



Continuação do Parecer: 3.012.541

Considerações Finais a critério do CEP:

O colegiado vota com o relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1225843.pdf	08/10/2018 16:04:22		Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	08/10/2018 16:04:06	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Outros	encaminham.jpeg	24/09/2018 08:20:23	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	material.jpeg	24/09/2018 08:19:01	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Outros	result.jpeg	24/09/2018 08:16:59	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tole.docx	24/09/2018 08:15:19	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Cronograma	cronog.docx	24/09/2018 08:13:44	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Orçamento	contas.docx	24/09/2018 08:11:47	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencias.jpeg	24/09/2018 08:11:21	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	24/09/2018 08:07:33	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não



CENTRO UNIVERSITÁRIO
TOCANTINENSE PRESIDENTE
ANTÔNIO CARLOS - UNITPAC



Continuação do Parecer: 3.012.541

ARAGUAINA, 09 de Novembro de 2018

Assinado por:
UANA SARAIVA BRAGA VALTUILLE
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Filadélfia, nº 568, Setor Oeste.

Bairro: Araguaína CEP: 77.816-540

UF: TO Município: ARAGUAINA

Telefone: (63)3411-
ne: 8500

E-mail:
cep@itpac.br