



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

**DANDARA ALICE RODRIGUES VILAR
EVANIELLE SOUZA ANDRADE
RAYSA MARIA SILVA DE ARAUJO**

**AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE OSTEOSARCOMA EM MEMBRO
INFERIOR: UM RELATO DE CASO CLÍNICO**

**PARNAÍBA-PI
2019**

**DANDARA ALICE RODRIGUES VILAR
EVANIELLE SOUZA ANDRADE
RAYSA MARIA SILVA DE ARAÚJO**

**AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE OSTEOSARCOMA DE MEMBRO
INFERIOR: UM RELATO DE CASO CLÍNICO**

Trabalho de Conclusão de Curso à
Banca de Defesa da Instituição de
Ensino Superior do Vale do Parnaíba
para obtenção do Grau de Bacharel
em Medicina.

Orientador: Antonione Santos
Bezerra Pinto

**PARNAÍBA-PI
2019**

Vilar, Dandara Alice Rodrigues; Andrade, Evanielle
Souza; Araujo, Raysa Maria Silva de

V697a

Avaliação diagnóstica de osteossarcoma em
Membro inferior: um relato de caso clínico /
Dandara Alice Rodrigues Vilar; Evanielle Souza
Andrade; Raysa Maria Silva de Araújo .- Parnaíba
.- 2019.

41 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. Osteossarcomas. 2. Oncologia pediátrica
I. Título.

CDU 616-006.34

**DANDARA ALICE RODRIGUES VILAR
EVANIELLE SOUZA ANDRADE
RAYSA MARIA SILVA DE ARAÚJO**

**AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE OSTEOSARCOMA DE MEMBRO
INFERIOR: UM RELATO DE CASO CLÍNICO**

Trabalho de Conclusão de Curso à
Banca de Defesa da Instituição de
Ensino Superior do Vale do Parnaíba
para obtenção do Grau de Bacharel
em Medicina.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Antonione S. Bezerra Pinto
Instituição de Ensino Superior do
Vale do Parnaíba

Prof. Leonardo F. Braz Lima
Instituição de Ensino Superior do
Vale do Parnaíba

Prof. Nereu Bastos T. Costa
Instituição de Ensino Superior do
Vale do Parnaíba

Parnaíba, ____ de _____ de 2019.

AGRADECIMENTOS

Para que nossos sonhos se tornem realidade, muitas pessoas passam em nosso caminho somando conhecimento, esperança e força e a elas dedicamos essa conquista! Gostaríamos de agradecer primeiramente a Deus, maior mestre de nossas vidas, que nos deu saúde, força e sabedoria para superarmos as adversidades.

Aos nossos pais e irmãos, que além de todo incentivo e apoio ao longo de toda vida, não medem esforços para tornarem possíveis nossas conquistas.

Em especial, somos gratas:

À família da paciente Maria Gabriela, por toda ajuda fornecida para realização desse projeto;

À instituição FAHESP/IESVAP e todos colaboradores, especialmente aos professores Leonardo Braz e Nereu Bastos pela disponibilidade e soma de conhecimento.

Ao nosso orientador Antonione Bezerra Pinto, por toda paciência, ensinamento e apoio na construção desse trabalho.

Aos amigos e colegas, pelo carinho, aprendizado e experiências compartilhadas;

A todos que, de perto ou longe, participaram dessa conquista, um grande passo para nossa formação.

EPÍGRAFE

“

“O osteossarcoma é o tumor ósseo maligno primário mais comum, não hematopoiético, e ocorre mais frequentemente na segunda década, com 60% dos pacientes com menos de 25 anos de idade”

Christopher D. M. Fletcher.

RESUMO

O osteossarcoma é um tumor ósseo primário com alta incidência em crianças e adolescentes, acometendo principalmente os ossos longos (fêmur e tíbia). O diagnóstico inicial é baseado nas características clínicas e exames de imagem, além da avaliação histológica. O quadro clínico mais comum é a presença de massa palpável e algia local. Desde 1970 sem evolução, o tratamento é a combinação dos quimioterápicos metotrexato, doxorubicina e cisplatina, além da cirurgia para ressecção do tumor. O relato apresentado descreve uma criança, 11 anos, sexo feminino, apresentando osteossarcoma em fêmur distal direito. Realizou tratamento com os quimioterápicos ifosfamida, carboplatina e etoposide, além de amputação transfemural. Evoluiu com metástases pulmonares, sendo a causa do óbito. A divergência entre a quimioterapia preconizada pela literatura e a utilizada na paciente, além da amputação tardia, podem ter evoluído para um mau prognóstico.

Palavras-chave: Osteossarcoma, Crianças, Quimioterapia, Metástase

ABSTRACT

Osteosarcoma is a primary tumor with high incidence in children and teenagers, affecting mainly long bones (femur and tibia). The initial diagnosis is based on clinical characteristics and imaging exams, besides histological evaluation. The most common clinical condition is the presence of a palpable mass and local pain. Since 1970 without evolution, the treatment is the combination of chemotherapeutic drugs Methotrexate, Doxorubicin and Cisplatin, besides tumor resection surgery. The case presented describes a child, eleven years old, female, presenting osteosarcoma in right distal femur. The patient was treated with chemotherapeutic drugs Ifosfamide, Carboplatin and Etoposide, besides transfemoral amputation. The case evolved with pulmonar metastasis, that being the cause of death. The divergence between the chemotherapy recommended by the literature and the one used on the patient, besides late amputation, may have evolved into a bad prognosis.

Keywords: *Osteosarcoma, Child, Chemotherapy drugs, Neoplasm metastasis*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	11
3. OBJETIVOS.....	17
3.1 OBJETIVOS GERAIS.....	17
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
4. ARTIGO.....	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
APÊNDICE.....	28
ANEXOS.....	30

1. INTRODUÇÃO

O câncer é considerado um problema de saúde pública que apresenta um crescimento considerável de casos ao longo dos anos (INCA, 2007). Dentre os vários tipos de neoplasias malignas, o osteosarcoma (OS), nomeado pela primeira vez pelo cirurgião francês Alxis Boyer em 1905, se destaca por ser um tumor ósseo primário com alta incidência em crianças e adolescentes e por apresentar quimioresistência que pode estar associado às metástases pulmonares (CEPEDA, 2017; TAO, 2017; SARAF, 2018).

Sua etiologia é atualmente desconhecida, porém, sabe-se que é considerada uma doença de diferenciação, pois se inicia onde o crescimento e o reparo ósseo são ativados (MARTIN, 2012). É uma patologia relativamente rara (0,1% de todos os tumores), mas, é considerada a neoplasia primária óssea mais comum (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). Frequentemente, atinge as células mesenquimais produtoras de osteóides - adjacentes às placas de crescimento - nos ossos longos (fíbula e tíbia), podendo também produzir de forma variável cartilagem e tecido fibroso (MARTIN, 2018).

O diagnóstico inicial de OS é baseado nas características clínicas e radiológicas convencionais. Posteriormente, será confirmado com a avaliação histológica, além de imagiologia para avaliar a evolução da patologia (SÁNCHEZ-TORRES, 2015; STITZLEIN, 2017). Os sinais e sintomas não são específicos, porém, o mais comum é a presença de uma massa palpável e algia local. A radiologia convencional apresenta uma combinação de: destruição óssea, reação periósteo espiculada (aspecto de raios de sol) e irregular e presença de tecido mole calcificado. A nível histológico, o OS exhibe células pleomórficas em formas de fusos que produzem matriz osteóide (SÁNCHEZ-TORRES, 2015).

Desde 1970 sem evolução, o tratamento clínico é a combinação dos quimioterápicos metotrexato, doxorubicina e cisplatina. É considerado limitado, visto que é desenvolvido, na maioria dos pacientes, a quimioresistência, na qual estudos indicam ser causado pelo efeito do gene TRIM 37. Este fator é

responsável pela quimioterapia ser considerada um mau prognóstico. Além disso, a alta taxa de mortalidade em pacientes amputados é explicada pelas metástases pulmonares (SARAF, 2018).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

Termo usado pela primeira vez em 1805, pelo cirurgião francês Alexis Boyer (médico de Napoleão), o OS é definido como um tumor maligno formado por células mesenquimais produtoras de osso e substância osteóide (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). Sua maior incidência encontra-se na segunda e terceira década de vida, juntamente ao pico de crescimento dos ossos, principalmente provenientes das metáfises dos ossos longos ao redor do joelho (ZEITOUN, 2018).

O OS se caracteriza como uma séria condição, afetando principalmente a população na segunda década de vida, sem escolha por gênero. Os locais de maior apresentação são aqueles em que a reposição esquelética é mais intensa durante os períodos de crescimento: fêmur distal, tíbia proximal e úmero proximal. (SÁNCHEZ-TORRES, 2015)

Epidemiologicamente, o OS é o terceiro tipo de câncer mais prevalente em idade escolar e adolescência, embora a incidência sofra modificação com a idade. Nesse contexto, pesquisas do Instituto do Câncer nos Estados Unidos informam as seguintes estatísticas: 5 a 9 anos- 2,4 casos por milhão por ano; 10 a 14 anos- 7,6 casos por milhão por ano e 15 a 19 anos- 8,2 casos por milhão por ano. Sendo o OS considerado escasso em crianças muito novas (CEPEDA, 2017).

O OS, embora raro, é o sarcoma ósseo primário mais comum e é responsável por até 10% de todos os novos diagnósticos de câncer pediátrico anualmente nos Estados Unidos, contribuindo para o aumento das taxas de óbitos pela patologia (STITZLEIN, 2017).

A classificação de tal neoplasia se dá em subtipos, nos quais são divididos em formas convencionais (osteoblástico, condroblástico e fibroblástico) e não convencionais (paraosteal, periosteal, telangiectásico, células pequenas e extra esquelético) e, esta, depende dos critérios de Ressonância Magnética (RM): número de lesões, osso de origem, fratura patológica, se há extensão intra-articular e invasão de osso vizinho (ZEITOUN, 2018).

A imagiologia é uma importante ferramenta tanto para o diagnóstico quanto para o estadiamento de muitas patologias e saber usá-la tem papel decisivo para a evolução de um câncer ósseo. O resultado de uma pesquisa mostra que há correlação entre os diferentes subtipos patológicos do OS e a resposta à quimioterapia neoadjuvante. Dessa forma, conhecer o tipo de OS que o paciente apresenta, irá facilitar o manejo clínico (BACCI, 2003).

Também existe uma classificação relacionada com a mensuração do Coeficiente de Difusão Aparente (CDA), que significa o conteúdo patológico dos tecidos e a difusão das moléculas de água no espaço extracelular. Este coeficiente, juntamente com as imagens ponderadas por difusão, tem sido estudado em vários tumores músculoesqueléticos e provou ser valioso em muitos casos (ZEITOUN, 2018).

Comumente, o OS tem uma predisposição para surgir em osso de rápido crescimento. Pesquisas apontam uma ligação entre o rápido crescimento ósseo durante a puberdade e o desenvolvimento desse câncer. Além disso, foi observada que a idade de pico do desenvolvimento da doença é um pouco mais precoce para as mulheres, uma observação que pode ser explicada pelo crescimento relativamente precoce experimentado pelas meninas. Observou-se também que pacientes afetados pela doença de Paget, um distúrbio caracterizado por formação excessiva de ossos e ruptura, também têm uma incidência maior de OS (BROADHEAD, 2011).

Entre estes, o papel da radiação ultravioleta e ionizante foi o mais comprovado, no entanto, a exposição à radiação está implicada em apenas 2% dos casos, não sendo um papel importante na doença pediátrica. Os agentes químicos ligados à formação de OS incluem sais de metilcolantreno e cromo, óxido de berílio, silicato de zinco-berílio, amianto e corantes de anilina. Entre os agentes biológicos, o vírus símio 40 (SV40) foi detectado em células doentes, porém, deduziu-se que a presença de SV40 nestas células era proveniente da presença de unidades virais de SV40 como contaminação na vacina contra o poliovírus que estes pacientes tinham recebido (BROADHEAD, 2011).

Dentre os fatores genéticos, estudos comprovam um alto nível genômico de instabilidade em vários tipos de câncer (MARTIN, 2012). Os genes p53 e

retinoblastoma (Rb) são exemplos de genes supressores de tumor bem conhecidos e mutações nestes já demonstraram estar intimamente envolvidas na patogênese e na instabilidade genética gerada pelo OS (BROADHEAD, 2011).

“O dano ao DNA resulta na fosforilação da p53, que é constitutivamente inibida por Mdm2. A fosforilação permite a dissociação de p53 a partir de Mdm2. A p53 exerce seus efeitos supressores de tumor através da ativação de Bax e p21 pró-apoptóticos. Este último, liga e inativa os complexos G1 / S-Cdk e S-Cdk, causando parada do ciclo celular em G1. Consequentemente, as mutações do p53 resultam em mecanismos de reparo do DNA prejudicados e interrompem a atividade antiangiogênica” (BROADHEAD, 2011).

O outro exemplo é a mutação do gene retinoblastoma (Rb), essa contribui para a falta de clareza mitótica e perda de heterozigosidade (LOH) em testes com camundongos (MARTIN, 2012). Além disso, o gene Rb é crítico para o controle do ciclo celular, e a mutação hereditária do gene Rb causa a síndrome do retinoblastoma, uma condição que predispõe o paciente a múltiplas neoplasias, incluindo OS (BROADHEAD, 2011).

Um estudo recente de espécimes de biópsia pré-terapêutica identificou ampliações dos cromossomos 6p21, 8q24 e 12q14, bem como perda de heterozigosidade de 10q21 como estando entre as alterações genômicas mais comuns nesse câncer. Além disso, concluiu-se que os pacientes portadores desses alelos tinham pior prognóstico. As anormalidades cromossômicas numéricas associadas ao OS incluem a perda dos cromossomos 9, 10, 13 e 17, bem como o ganho do cromossomo 1. É importante ainda citar que outros eventos podem estar associados a patogênese, como: fatores de transcrição, de crescimento e proliferação celular de células com OS, apoptose, crescimento independente de ancoragem, angiogênese tumoral, adesão e migração celular, invasão tumoral e função dos osteoclastos (BROADHEAD, 2011).

Dentro do quadro clínico desse câncer, as manifestações clínicas são inespecíficas, sendo as mais comuns: dor de algumas semanas ou meses de evolução, e o sinal mais freqüente a existência de massa palpável (SÁNCHEZ-TORRES, 2015)

O quadro clínico depende, entre outros elementos, da idade do paciente, do grau de malignidade da neoplasia, da localização do tumor e o tempo de evolução do tumor. As áreas anatomicas mais atingidas são: fêmur distal, tíbia proximal e úmero proximal. (SÁNCHEZ-TORRES, 2015).

A dor articular é o sintoma mais comum do osteossarcoma (dores de crescimento), principalmente durante as atividades. É incomum ainda que esses pacientes apresentem febre e metástases pulmonares raramente geram sintomas respiratórios (CEPEDA, 2017).

Uma consulta inicial com o oncologista ortopédico define o cenário para a avaliação e o tratamento que o paciente deve seguir, de modo que é importante desenvolver uma relação de confiança com o paciente e a família (SÁNCHEZ-TORRES, 2015).

Muitas vezes, um oncologista ortopédico inicia o trabalho depois de fazer um diagnóstico presuntivo com base em achados clínicos e radiográficos clássicos. Imagem avançada e biópsia tecidual são realizadas para avaliar a extensão da doença e confirmar histologicamente o diagnóstico. Os radiologistas e patologistas musculoesqueléticos são os principais membros da equipe que avaliam as amostras de imagem e tecido para fazer um diagnóstico definitivo, estabelecer um prognóstico e ajudar os médicos a desenvolver um plano de tratamento (STITZLEIN, 2017).

Primariamente, a clínica do paciente é dor local e inchaço. Para pesquisa de diagnóstico, deve-se solicitar exames radiográficos convencionais os quais poderão apresentar: destruição óssea, reação periósteo espiculada irregular e presença de tecido mole calcificado. Para confirmação, o exame histológico, normalmente, se caracteriza por células pleomórficas em formas de fusos que produzem matriz osteóide (SÁNCHEZ-TORRES, 2015).

O OS convencional é definido através de imagens por ser um sistema ósseo agressivo com lesão intramedular e formação osteóide característica. Enquanto que os não convencionais são menos comuns e podem se apresentar como outros tumores ósseos nos exames de imagem. Além disso, as imagens de RM são indicadas principalmente para estadiamento local do tumor e que as

imagens ponderadas por difusão são uma ferramenta adicional que depende do movimento browniano de prótons (ZEITOUN, 2018).

Vale ressaltar que as características radiológicas mudam à medida que a patologia evolui, o que condiciona a impossibilidade de se estabelecer uma única imagem que, por si só, seja capaz de caracterizar ou ser patognomônica do osteossarcoma (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). Dessa forma, a imaginologia está presente desde o diagnóstico ao acompanhamento da evolução do OS, porém, não há um consenso padrão nos exames de imagem pois cada paciente pode apresentar ou não determinadas características (SÁNCHEZ-TORRES, 2015).

O OS é um CA agressivo que se não for tratado corretamente e precocemente, é fatal (MARTIN, 2012). Atinge principalmente crianças e adolescentes, apresentando alta taxa de mortalidade nessa faixa etária. Esta neoplasia é responsável por 8,9% das mortes relacionadas ao câncer em crianças e carrega uma taxa de sobrevida global de 5 anos de 60% a 70% (BROADHEAD, 2011).

De maneira geral, o OS tem um mal prognóstico devido à diversos fatores, o principal deles é a quimiorresistência promovida pelo gene TRIM37 ao tratamento quimioterápico. Tal gene atua de forma com que a quimioterapia se torne pouco eficaz devido à sua função reguladora de oncogenes (TAO, 2017).

Além disso, existem três outros fatores importantes para um prognóstico insatisfatório, dentre eles: sexo masculino a partir dos 15 anos, - pois se relacionam com uma maior velocidade de crescimento ósseo em uma idade mais tardia nos homens - metástase pulmonar durante o primeiro ano - A presença de metástase no momento do diagnóstico piorou a sobrevivência em cinco anos, atingindo uma taxa de apenas 13,8% e a percentagem de necrose tumoral inferior a 90% pois esta, induzida pela quimioterapia pré-operatória, é altamente importante em relação a sobrevida de pacientes com OS primário, sendo uma aliada na destruição tumoral (BENER, 2015).

O tratamento clínico do OS é conservador e limitado devido à alta taxa de quimioresistência que os pacientes apresentam aos fármacos utilizados: doxorubicina, cisplatina e metotrexato, e ao diagnóstico (TAO, 2017).

Entretanto, o resultado do uso de uma quimioterapia a longo prazo, as taxas de sobrevivência melhoraram de 10-20% a 60-70% (DIAO, 2013)

Um fator agravante para o tratamento do OS é a alta taxa de mortalidade em pacientes amputados, devido a metástases pulmonares. Fator esse que dificulta o bom prognóstico e diminui consideravelmente a sobrevida do paciente (TAO, 2017).

Dentre as intervenções terapêuticas mais utilizadas, a cirurgia conservadora predominou em 49% dos casos, apresentando uma sobrevida em 5 anos de 51%. Foi encontrada uma sobrevida para esse tipo de cirurgia de 48% aos 5 anos. Com isso é notório que o quanto antes for feito a retirada do tumor, melhores são as chances de recuperação e de não perda da funcionalidade do órgão (BACCI, 2003).

Uma combinação de cirurgia e quimioterapia deve ser o padrão de escolha para o tratamento. No entanto, devemos ter em mente que pelo menos um ensaio randomizado de 100 pacientes mostraram que somente a quimioterapia pré-operatória pode não melhorar os resultados. Dessa forma, a combinação de procedimentos é o que se observa maiores resultados ultimamente, ainda que não sejam o suficiente para reduzir de forma satisfatória os altos índices de mortalidade infantil ocasionados pelo OS (PAKOS, 2009).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O presente trabalho tem por objetivo relatar um caso clínico e enfatizar as opções diagnósticas e o tratamento eficaz para o OS, a fim de contribuir para o entendimento e progresso de pesquisas científicas.

3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Verificar a eficácia dos tratamentos preexistentes e explorar a opção terapêutica baseada na quimiorresistência desenvolvida pelo efeito TRIM 37, com intuito de melhorar o prognóstico dos pacientes com OS.

4. ARTIGO

AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE OSTEOSSARCOMA EM MEMBRO INFERIOR: UM RELATO DE CASO CLÍNICO

**Dandara Alice Rodrigues Vilar¹, Evanielle Souza Andrade¹,
Raysa Maria Silva de Araújo¹, Antonione Santos Bezerra Pinto²**

O osteossarcoma é um tumor ósseo primário com alta incidência em crianças e adolescentes, acometendo principalmente os ossos longos (fêmur e tíbia). O diagnóstico inicial é baseado nas características clínicas e exames de imagem, além da avaliação histológica. O quadro clínico mais comum é a presença de massa palpável e algia local. Desde 1970 sem evolução, o tratamento é a combinação dos quimioterápicos metotrexato, doxorubicina e cisplatina, além da cirurgia para ressecção do tumor. O relato apresentado descreve uma criança, 11 anos, sexo feminino, apresentando osteossarcoma em fêmur distal direito. Realizou tratamento com os quimioterápicos ifosfamida, carboplatina e etoposide, além de amputação transfemural. Evoluiu com metástases pulmonares, sendo a causa do óbito. A divergência entre a quimioterapia preconizada pela literatura e a utilizada na paciente, além da amputação tardia, podem ter evoluído para um mau prognóstico.

Palavras-Chave: Crianças. Metástase. Osteossarcoma. Quimioterapia.

DIAGNOSTIC EVALUATION OF OSTEOSARCOMA IN LOWER LIMB: A CLINICAL CASE REPORT

Osteosarcoma is a primary tumor with high incidence in children and teenagers, affecting mainly long bones (femur and tibia). The initial diagnosis is based on clinical characteristics and imaging exams, besides histological evaluation. The most common clinical condition is the presence of a palpable mass and local pain. Since 1970 without evolution, the treatment is the combination of chemotherapeutic drugs Methotrexate, Doxorubicin and Cisplatin, besides tumor resection surgery. The case presented describes a child, eleven years old, female, presenting osteosarcoma in right distal femur. The patient was treated with chemotherapeutic drugs Ifosfamide, Carboplatin and Etoposide, besides transfemoral amputation. The case evolved with pulmonar metastasis, that being the cause of death. The divergence between the chemotherapy recommended by the literature and the one used on the patient, besides late amputation, may have evolved into a bad prognosis.

Keywords: Child. Neoplasm metastasis. Osteosarcoma. Chemotherapy drugs.

¹Acadêmica da Faculdade de Ciências Humanas, Exatas e da Saúde do Piauí (FAHESP) / Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP), Parnaíba, Piauí, Brasil; Rua Evandro Lins e Silva, nº 4435 - Sabiazal, CEP: 64215-343; dandaraavilar@gmail.com, evaniellesouzaandrade@gmail.com, rayssaaraujo93@hotmail.com

²Doutorado em Ciências Morfofuncionais pela Universidade Federal do Ceará. UFC; Rua Maria Teresa Dutra, nº 90 - São Benedito, CEP: 64215-343; antonione.pinto@iesvap.edu.br

1. INTRODUÇÃO

O câncer é considerado um problema de saúde pública que apresenta um crescimento considerável de casos ao longo dos anos (INCA, 2007). Dentre os vários tipos de neoplasias malignas, o osteossarcoma (OS), nomeado pela primeira vez pelo cirurgião francês Alxis Boyer em 1905, se destaca por ser um tumor ósseo primário com alta incidência em crianças e adolescentes e por apresentar quimioresistência que pode estar associado às metástases pulmonares (CEPEDA, 2017; TAO, 2017; SARAF, 2018).

Sua etiologia é atualmente desconhecida, porém, sabe-se que é considerada uma doença de diferenciação, pois se inicia onde o crescimento e o reparo ósseo são ativados (MARTIN, 2012). É uma patologia relativamente rara (0,1% de todos os tumores), mas, é considerada a neoplasia primária óssea mais comum (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). Frequentemente, atinge as células mesenquimais produtoras de osteóides - adjacentes às placas de crescimento - nos ossos longos (fíbula e tibia), podendo também produzir de forma variável cartilagem e tecido fibroso (MARTIN, 2012; ZEITOUN, 2018).

De acordo com Rania (2018) o OS pode ser classificado em subtipos nos quais são divididos em formas convencionais (osteoblástico, condroblástico e fibroblástico) e não convencionais (paraosteal, periosteal, telangiectásico, células pequenas e extra esquelético) e, esta, depende dos critérios de Ressonância Magnética (RM): número de lesões, osso de origem, fratura patológica, se há extensão intra-articular, invasão de osso vizinho, etc.

O diagnóstico inicial de OS é baseado nas características clínicas e radiológicas convencionais. Posteriormente, será confirmado com a avaliação histológica, além de imagiologia para avaliar a evolução da patologia (SÁNCHEZ-TORRES, 2015; STITZLEIN, 2017). Os sinais e

sintomas não são específicos, porém, o mais comum é a presença de uma massa palpável e algia local. A radiologia convencional apresenta uma combinação de destruição óssea, reação periosteal espiculada (aspecto de raios de sol) e irregular, além de presença de tecido mole calcificado (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). A nível histológico, o OS exibe células pleomórficas em formas de fusos que produzem matriz osteóide.

Vale ressaltar que as características radiológicas mudam à medida que a patologia evolui, o que condiciona a impossibilidade de se estabelecer uma única imagem que, por si só, seja capaz de caracterizar ou ser patognomônica do osteossarcoma (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). Dessa forma, a imagiologia está presente desde o diagnóstico ao acompanhamento da evolução do OS, porém, não há um consenso padrão nos exames de imagem pois cada paciente pode apresentar ou não determinadas características.

Desde 1970 sem evolução, o tratamento clínico é a combinação dos quimioterápicos metotrexato, doxorubicina e cisplatina (SARAF, 2018). É considerado limitado, visto que é desenvolvido, na maioria dos pacientes, a quimioresistência, na qual estudos indicam ser causado pelo efeito do gene TRIM 37. Este fator é responsável pela quimioterapia ser considerada um mau prognóstico. Além disso, a alta taxa de mortalidade em pacientes amputados é explicada pelas metástases pulmonares.

O presente trabalho tem por objetivo relatar um caso clínico e enfatizar as opções diagnósticas e o tratamento eficaz para o OS, a fim de contribuir para o entendimento e progresso de pesquisas científicas.

2. RELATO DE CASO

Paciente M.G.S.S, do sexo feminino, com 10 anos de idade, admitida no Hospital Estadual Dirceu Arcoverde (HEDA) em agosto de 2014, Parnaíba, Piauí, apresentou-se com queixa de edema e algia em membro inferior direito após queda em prática de educação física há 2 horas. Inicialmente a paciente foi avaliada e tratada, sem obter melhora, como se o incômodo fosse causado por uma fratura simples. A dor aumentou em intensidade e frequência e ocorreu piora acentuada do quadro. A paciente foi encaminhada ao Serviço Especializado de Ortopedia, onde realizou radiográfica convencional (Figura 1) e Ressonância Magnética (RM) (Figura 2), conduzindo a hipótese diagnóstica para osteossarcoma e encaminhada ao Hospital São Marcos, Teresina, Piauí, para acompanhamento e tratamento.



Figura 1. Radiografia de fêmur distal direito em fase inicial do osteossarcoma.

Fonte: Prontuário da paciente

A conduta inicial aderida foi o esquema de Ifosfamida, Carboplatina e Etoposide (ICE), além de exames complementares para avaliar comprometimento de outros órgãos. Porém, foi realizado uma Biópsia de lesão do fêmur distal direito que teve como resultado macroscópico vários fragmentos irregulares de tecidos, granuloso e pardo-acastanhado formulando o diagnóstico de sarcoma de alto grau. Logo, para

uma melhor eficácia do tratamento, foi indicado, pela equipe médica, a amputação do membro, havendo recusa da família.

Deslocaram-se para Brasília, onde a paciente continuou os ciclos de ICE. Ainda assim, em maio de 2015, foi realizada cirurgia de amputação transfemoral à direita. O material foi analisado e exibiu tumoração em fêmur direito, mal delimitada, de superfície heterogênea, branco amarelada e hemorrágica, comprometendo partes moles adjacentes, medindo 11,0 x 5,0 x 5,0 cm, distando 3,5 cm da margem cirúrgica. Além disso, apresentou elevada celularidade e pleomorfismo celular acentuado, tendo como laudo final OS osteoblástico com 90% de necrose.

A paciente seguiu na área da oncologia para seguimento quimioterápico, completando oito ciclos de ICE. Evoluiu sem intercorrências no coto de amputação. Terminou o tratamento em julho de 2015, tendo alta hospitalar, seguindo com exames de monitoramento e fisioterapia.

Em novembro de 2016 apresentou recidiva pulmonar, sendo submetida a toracotomia esquerda com metastasectomia (dois nódulos em lobo superior e um nódulo em lobo inferior) apenas em fevereiro de 2017. Posteriormente, em março de 2017, realizou novos ciclos de ICE com piora progressiva do quadro.

M.G.S.S evoluiu com comprometimento em pulmões bilaterais (evidenciado em radiografia grande massa neoplásica no lobo superior do pulmão esquerdo com nódulos de diferentes dimensões no pulmão direito), além de aumento da atividade osteoblástica em crista ilíaca esquerda comprovado por cintilografia



Figura 2. Ressonância Magnética evidenciando massa em região metaepifisária do fêmur distal direito

Fonte: Prontuário da paciente

óssea (Figura 3) em maio de 2017. Seguiu com quimioterapia adjuvante e cuidados paliativos.

Paciente veio a óbito em dezembro de 2017 com quadro de insuficiência respiratória e parada cardíaca decorrente de complicações metastáticas.

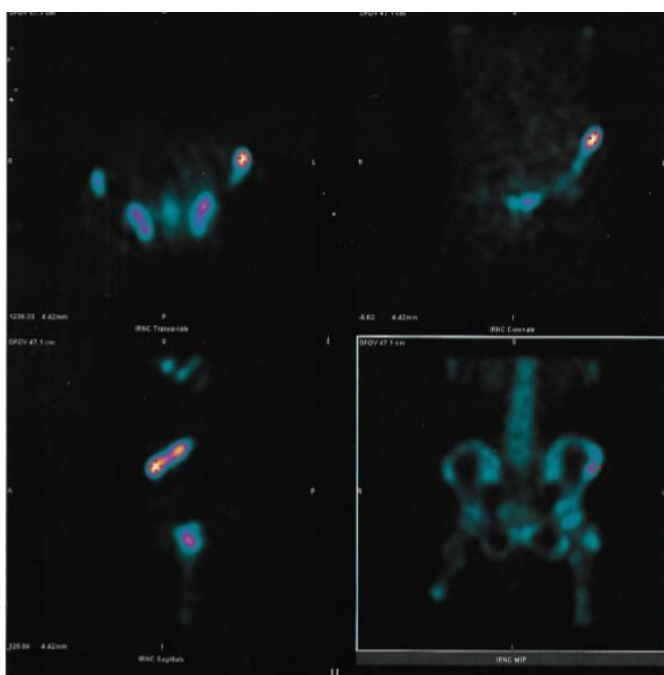


Figura 3. Cintilografia óssea evidenciando aumento da atividade osteoblástica na crista ilíaca esquerda.

Fonte: Prontuário da paciente

3. DISCUSSÃO

Epidemiologicamente, o OS é o terceiro tipo de câncer mais prevalente em idade escolar e adolescência (CEPEDA, 2017). No presente artigo relata-se um caso de OS acometendo uma paciente de 11 anos. Para Rania (2018) a relação da faixa etária mais acometida se dá pelo pico de crescimento dos ossos e consequentemente intensa reposição óssea.

Algumas condições podem ser desencadeantes para a patogênese do OS, como doença de Paget, radiação ultravioleta e ionizante, agentes químicos e biológicos e fatores genéticos (BROADHEAD, 2011). Entretanto, a paciente em questão não apresentou relação com estas condições.

Além disso, o OS tem uma predisposição para surgir em osso de rápido crescimento (BROADHEAD, 2011). As regiões mais acometidas são: fêmur distal, tíbia proximal e úmero proximal (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). Inicialmente, a paciente apresentou lesão em fêmur distal direito associado a quadro clínico de dor e edema. Apesar de os sinais e sintomas relatados na literatura serem inespecíficos, a paciente apresentou o perfil comumente registrado, porém sem identificação de massa palpável.

No caso descrito, foram solicitados radiografia convencional, RM e histopatológico. Para Luis Jair (2015), a radiologia convencional apresenta uma combinação de: destruição óssea,

reação periosteal espiculada (aspecto de raios de sol) e irregular e presença de tecido mole calcificado. Já de acordo com a primeira radiografia de M.G.S.S foi observado imagem com aspectos radiográficos e características de agressividade caracterizada por região metaepifisária de fêmur distal direito, densidade radiotransparente, com aspecto lítico, de localização intramedular/ justacortical e aspecto infiltrativo com margem permeativa, provocando reação periosteal com triângulo de Codman.

A nível histológico, o OS exhibe células pleomórficas em formas de fusos que produzem matriz osteoides (SÁNCHEZ-TORRES, 2015). A paciente apresentou, na biópsia do coto de amputação, elevada celularidade e pleomorfismo celular acentuado. A RM solicitada para acompanhamento constatou imagem com massa em região metaepifisária de fêmur distal direito, com aspecto infiltrativo, sinal predominantemente hipointenso em T1, heterogêneo em T2, realce intenso e irregular. Apresentou alto conteúdo celular de provável matriz óssea e com características de malignidade.

Uma combinação de cirurgia e quimioterapia deve ser o padrão de escolha para o tratamento (PAKOS, 2009). Porém, observamos pelo relato que não houve a amputação em primeiro momento, o que provavelmente piorou o prognóstico da paciente pois, o quanto antes for feito a retirada do tumor, melhores são as chances de recuperação e de não perda da funcionalidade do órgão (BACCI, 2003).

Além disso, a quimioterapia escolhida foi o passaporte de ICE o que, de acordo com Yanling (2017) não condiz com a preconizada nas literaturas (doxorubicina, cisplatina e metotrexato). A divergência pode se dar pelo protocolo de escolha do hospital, apesar de os ciclos de ICE serem mais utilizados em alguns casos de recidivas do OS.

O fator que torna o tratamento do OS complexo, em pacientes pediátricos, é a quimioresistência que estes desenvolvem. Acredita-se que o Efeito TRIM37 promova uma superexpressão da proliferação celular, assim, os quimioterápicos não agem de forma eficaz e o processo de apoptose é inibido (TAO, 2017). Esse fato levanta estudos a fim de progredir e aperfeiçoar as opções terapêuticas, estas que estão há muito tempo estagnadas devido ao mau prognóstico da aderência à quimioterapia.

No caso estudado, a paciente apresentou metástases pulmonares, o que também é fator de mau prognóstico e está associado a quimiorresistência. Apesar de iniciar um novo ciclo de ICE e realizar toracotomia esquerda com metastasectomia (dois nódulos em lobo superior e um nódulo em lobo inferior), a paciente não obteve melhoras e evoluiu com quadro de insuficiência respiratória, sendo sua causa do óbito.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Relatos de caso e séries de casos constituem o método de eleição pelo qual médicos praticantes ordenam cientificamente sua experiência contribuindo com isso para o progresso do conhecimento médico. Os diferentes relatos de caso clínico de pacientes com OS são fundamentais para o conhecimento e evolução da prática médica em relação ao diagnóstico diferencial e opções de tratamento. Além disso, é possível reconhecer diferentes padrões clínicos, compreendendo melhor a fisiopatologia e a evolução da doença em sua individualidade.

Neste caso, acredita-se que a divergência entre a quimioterapia preconizada na literatura e a utilizada na paciente, além da amputação tardia, podem ter evoluído para um mau prognóstico. O relato de caso e bibliografias

levantadas mostram a necessidade de mais discussões a respeito da terapêutica no OS, afim de definir melhor o comportamento biológico do câncer e sua interação com os tratamentos existentes.

4. REFERÊNCIAS

AGUILERA, Lorena Salvo; CH., Gabriel Cavada. «Factores pronósticos de sobrevida de pacientes con osteosarcoma». Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología, [s.l.], v. 57, n. 1, p.3-8, jan. 2016. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rchot.2016.01.001>.

BROADHEAD, Matthew L. et al. The Molecular Pathogenesis of Osteosarcoma: A Review. Sarcoma, [s.l.], v. 2011, p.1-12, 2011. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2011/959248>.

CEPEDA, María de Los Ángeles; SOSA, Ana Julia; MORA, Glenda. Telangiectatic osteosarcoma in an infant. Boletín Médico del Hospital Infantil de México (english Edition), [s.l.], v. 74, n. 1, p.60-64, jan. 2017. Publicidad Permanyer, SLU. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhime.2017.11.011>.

MARTIN, Jeff W.; SQUIRE, Jeremy A.; ZIELENSKA, Maria. The Genetics of Osteosarcoma. Sarcoma, [s.l.], v. 2012, p.1-11, 2012. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/627254>.

SÁNCHEZ-TORRES, Luis Jair et al. Caracterización epidemiológica y radiológica del osteosarcoma. Gaceta Mexicana de Oncología,

[s.l.], v. 14, n. 4, p.196-203, jul. 2015. Publicidad Permanyer, SLU. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2015.10.001>.

SARAF, Amanda J.; FENGER, Joelle M.; ROBERTS, Ryan D.. Osteosarcoma: Accelerating Progress Makes for a Hopeful Future. Frontiers In Oncology, [s.l.], v. 8, p.1-7, 26 jan. 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2018.00004>.

STITZLEIN, Russell N. et al. Team Approach. Jbjs Reviews, [s.l.], p.1-11, dez. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.2106/jbjs.rvw.17.00030>.

SUEHARA, Yoshiyuki et al. Discovery of Biomarkers for Osteosarcoma by Proteomics Approaches. Sarcoma, [s.l.], v. 2012, p.1-15, 2012. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/425636>.

TAO, Yanling et al. TRIM37 promotes tumor cell proliferation and drug resistance in pediatric osteosarcoma. Oncology Letters, [s.l.], p.6365-6372, 26 set. 2017. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2017.7059>.

ZEITOUN, Rania et al. Osteosarcoma subtypes: Magnetic resonance and quantitative diffusion weighted imaging criteria. Journal Of The Egyptian National Cancer Institute, [s.l.], v. 30, n. 1, p.39-44, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnci.2018.01.006>.

**A ser enviado a Revista Científica do Centro Universitário Tocantinense
Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)**

REFERÊNCIAS

AGUILERA, Lorena Salvo; CH., Gabriel Cavada. «Factores pronósticos de sobrevida de pacientes con osteosarcoma». **Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología**, [s.l.], v. 57, n. 1, p.3-8, jan. 2016. Georg Thieme Verlag KG.

BROADHEAD, Matthew L. et al. The Molecular Pathogenesis of Osteosarcoma: A Review. **Sarcoma**, [s.l.], v. 2011, p.1-12, 2011. Hindawi Limited.

C. D. M. Fletcher, K. K. Unni, and F. Mertens, World health organization classification of tumours, pathology and genetics, tumours of soft tissue and bone, 2002

CEPEDA, María de Los Ángeles; SOSA, Ana Julia; MORA, Glenda. Telangiectatic osteosarcoma in an infant. **Boletín Médico del Hospital Infantil de México (english Edition)**, [s.l.], v. 74, n. 1, p.60-64, jan. 2017. Publicidad Permanyer, SLU.

MARTIN, Jeff W.; SQUIRE, Jeremy A.; ZIELENSKA, Maria. The Genetics of Osteosarcoma. **Sarcoma**, [s.l.], v. 2012, p.1-11, 2012. Hindawi Limited.

SÁNCHEZ-TORRES, Luis Jair et al. Caracterización epidemiológica y radiológica del osteosarcoma. **Gaceta Mexicana de Oncología**, [s.l.], v. 14, n. 4, p.196-203, jul. 2015. Publicidad Permanyer, SLU.

SARAF, Amanda J.; FENGER, Joelle M.; ROBERTS, Ryan D.. Osteosarcoma: Accelerating Progress Makes for a Hopeful Future. **Frontiers In Oncology**, [s.l.], v. 8, p.1-7, 26 jan. 2018. Frontiers Media SA.

STITZLEIN, Russell N. et al. Team Approach. **Jbjs Reviews**, [s.l.], p.1-11, dez. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

SUEHARA, Yoshiyuki et al. Discovery of Biomarkers for Osteosarcoma by Proteomics Approaches. **Sarcoma**, [s.l.], v. 2012, p.1-15, 2012. Hindawi Limited.

TAO, Yanling et al. TRIM37 promotes tumor cell proliferation and drug resistance in pediatric osteosarcoma. **Oncology Letters**, [s.l.], p.6365-6372, 26 set. 2017. Spandidos Publications.

ZEITOUN, Rania et al. Osteosarcoma subtypes: Magnetic resonance and quantitative diffusion weighted imaging criteria. **Journal Of The Egyptian National Cancer Institute**, [s.l.], v. 30, n. 1, p.39-44, mar. 2018. Elsevier BV.

APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA MENORES DE IDADE

Caro Responsável/Representante Legal:

Gostaríamos de obter o seu consentimento para o menor, já falecido, _____, portador do RG _____ participar como voluntário da pesquisa intitulada *Avaliação diagnóstica de osteosarcoma de membro inferior*, que se refere a um relato de caso clínico.

O(s) objetivo(s) deste estudo são relatar um caso clínico e enfatizar as opções diagnósticas e o tratamento eficaz para o osteosarcoma. Os resultados contribuirão para o entendimento e progresso de pesquisas científicas.

A forma de participação consiste em permitir a revisão do prontuário, relatar sua história e informar os métodos diagnósticos e tratamento aos quais o paciente foi submetido.

O nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa o que garante o anonimato e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários.

Não será cobrado nada, não haverá gastos decorrentes de sua participação, se houver algum dano decorrente da pesquisa, o participante será indenizado nos termos da Lei.

Considerando que toda pesquisa oferece algum tipo de risco, nesta pesquisa o risco pode ser avaliado como: Mínimo. Poderá ser doloroso ao lembrar da história da paciente e terá que repassar os dados clínicos da paciente desde o diagnóstico até o seu falecimento.

São esperados os seguintes benefícios da participação: Ajudar a equipe de saúde à agir melhor na sua conduta quanto ao diagnóstico e aos possíveis tratamentos para o osteosarcoma.

Gostaríamos de deixar claro que a participação é voluntária e que poderá deixar de participar ou retirar o consentimento, ou ainda descontinuar a participação se assim o preferir, sem penalização alguma ou sem prejuízo de qualquer natureza.

Desde já, agradecemos a atenção e a da participação e colocamo-nos à disposição para maiores informações.

Esse termo terá suas páginas rubricadas pelo pesquisador principal e será assinado em duas vias, das quais uma ficará com o participante e a outra com pesquisador principal. Antonione Santos Bezerra Pinto, telefone: (86) 3323-9569.

Eu, _____, portador do RG nº: _____, confirmo que Antonione Santos Bezerra Pinto, Dandara Alice Rodrigues Vilar, Evanielle Souza Andrade e Raysa Maria Araujo explicaram-me os objetivos desta pesquisa, bem como, a forma de participação. As alternativas para participação do menor _____ também foram discutidas. Eu li e compreendi este Termo de Consentimento, portanto, eu concordo em dar meu consentimento para o menor participar como voluntário desta pesquisa.

Parnaíba Piauí, data.

(Assinatura responsável ou representante legal)

Eu, _____ obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do sujeito da pesquisa ou representante legal para a participação na pesquisa.

(Assinatura do membro da equipe que apresentar o TCLE)

ANEXOS

ANEXO A

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA DE OSTEOSARCOMA EM MEMBRO INFERIOR: UM RELATO DE CASO CLÍNICO. **Pesquisador:** Antonione Santos Bezerra Pinto
Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 02760218.0.0000.0014

Instituição Proponente: INSTITUTO DE EDUCACAO SUPERIOR DO VALE DO PARNAIBA LTDA. **Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.070.156

Apresentação do Projeto:

Avaliação Diagnóstica de OS(Osteosarcoma) em membros inferiores: Um relato de caso clínico.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Relatar um caso clínico e enfatizar as opções diagnósticas e o tratamento eficaz para o OS, a fim de contribuir para o entendimento e progresso de pesquisas científicas.

Objetivo Secundário: Verificar a eficácia dos tratamentos preexistentes e explorar a opção terapêutica baseada na quimiorresistência desenvolvida pelo efeito TRIM 37, com intuito de avaliar o prognóstico dos pacientes com OS.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Atende a Resolução Nº 466/12 (CNS/MS).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Contribui para o entendimento e progresso de pesquisas científicas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atendeu aos pre-requisitos necessários.

Recomendações:

Sem recomendações.

Continuação do Parecer: 3.070.156

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Voto pela aprovação.

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_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1237198.pdf	30/10/2018 18:16:24		Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	30/10/2018 18:13:34	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Outros	lattesantonione.pdf	10/10/2018 00:31:03	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Outros	declaracaosobreoouso.jpeg	10/10/2018 00:29:57	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Outros	declaracaodobreosresult.jpeg	10/10/2018 00:29:38	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Outros	cartaencamin.jpeg	10/10/2018 00:28:01	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	10/10/2018 00:27:16	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	10/10/2018 00:26:04	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	10/10/2018 00:24:54	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaoppesquisa.jpeg	10/10/2018 00:14:31	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito
Cronograma	cronog.docx	10/10/2018 00:13:25	Antonione Santos Bezerra Pinto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Continuação do Parecer: 3.070.156

ARAGUAINA, 10 de Dezembro de 2018

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

NORMAS PARA A PREPARAÇÃO DE ARTIGOS, ENSAIOS, REVISÃO DE LITERATURA, RELATO DE CASO, RESENHAS E RESUMOS

**Márcia Maria Savoine¹, Fabiana de Andrade Bringel¹, Kerlla de
Souza Luz²**

As instruções abaixo são fornecidas de forma a lhe auxiliar na preparação dos trabalhos científicos a serem submetidos à Revista Científica do ITPAC. Por favor, leia e siga as recomendações apresentadas antes de enviar o seu trabalho. O documento não deverá ultrapassar 800 *Kbytes* e deverá ser enviado por correio eletrônico. O seu trabalho será publicado exatamente na formatação como foi enviado, portanto proceda a devida correção gramatical antes do envio. O resumo deve conter de **100 a 250** palavras e não deve ultrapassar a primeira página.

Palavras-Chave: Divulgação. Ciência. ITPAC.

The following instructions are provided in order to assist you in preparing the papers to be submitted to the Journal Scientific of ITPAC. Please read and follow the recommendations presented before sending your work. The document should not exceed 800 Kbytes and should be sent by electronic mail. Their work will be published in the format exactly as sent, so do a proper fix grammar before submission. The abstract should contain 100-300 words and must not exceed the first page.

Keywords: Disclosure. Science. ITPAC.

¹ Coordenação de Pesquisa; Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos – UNITPAC; Av. Filadélfia, 568; Setor Oeste; CEP: 77.816-540; Araguaína - TO. Email: pesquisa@itpac.br, fabiana@itpac.br.

² Universidade de Brasília, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Instituto de Tecnologia; Campus Universitário Darcy Ribeiro, Asa Norte - CEP: 70910-900 - Brasília - DF - Brasil; Brasília-DF. Email: kesll@yahoo.com.

IMPORTANTE:

Os trabalhos submetidos na Revista Científica do ITPAC devem ser **totalmente inéditos**. Não devem ter sido apresentados em congressos ou publicados parcialmente ou integralmente em quaisquer outros meios de divulgação científica ou midiáticas.

1. DIGITAÇÃO

1.1 Instruções para Digitação

Utilize o editor de texto Word, formato DOC ou DOCX.

a. *Dimensões*: Deve ser submetido em papel A4 (21x29,7 cm), em formato vertical (“orientação retrato” na configuração de página de seu computador). A não adequação do seu artigo as normas aqui apresentadas resultará em sua rejeição.

b. *Extensão*: Os trabalhos deverão ter um mínimo de três (3) e o máximo de vinte (20) páginas.

c. *Margens e colunas*. Após formatado, o seu trabalho deve apresentar as dimensões especificadas abaixo:

- Margens direita e esquerda: 1,50 cm.
- Margem superior: 2,85 cm.
- Margem inferior: 3,00 cm
- Espaçamento entre as colunas: 0,60 cm.

Deve ser utilizado um espaçamento simples entre as linhas. Os textos deverão ser digitados em duas colunas com 8,7 cm. No entanto, o título do trabalho, nome, endereço e resumo devem estar numa única coluna, com no máximo 15 cm de comprimento, e também possuir entrelinhamento simples entre cada parágrafo. Pule uma linha entre cada parágrafo e evite iniciar uma nova coluna com a última linha do parágrafo anterior.

Utilize entrada de parágrafo de 1,25cm.

4. *Tamanho da Fonte*. Use a fonte Book Antiqua, com os corpos 14 [para o título do trabalho], 12 [título das seções], 10 [endereçamento, legenda de imagens e tabelas, resumos em português e inglês e referências] e 11 [para o nome do(s) autor(es) e o corpo do trabalho incluindo as referências]. Não use texto manuscrito.

1.2 Formatação

a. *Título/Autor/Endereço*. As informações sobre o título e autor(es) devem aparecer, centralizadas, apenas na primeira página com 2,85 cm do topo da página. O título deve estar em letras maiúsculas e em negrito, com no máximo 15 palavras, tanto em Português como em Inglês.

Pule uma linha e escreva, também em negrito, o nome do(s) autor(es) usando letras maiúsculas e minúsculas. Após o nome de cada autor, acrescente nota de rodapé (somente nesta primeira página), apontando o curso, a universidade, o endereço e o email. Sendo que autores de uma mesma instituição devem ter a mesma nota de rodapé.

b. Palavras-chaves/Resumo. Pule uma linha para separar o contato dos resumos tanto em português, como em inglês. As palavras-chaves devem ser centralizadas, em coluna única, e localizadas uma linha após o resumo. Escreva no máximo quatro (4) palavras-chaves separadas por ponto final. O resumo deve conter de 100 a 300 palavras para cada versão [português e inglês] e tanto resumo como abstract não devem ultrapassar a primeira página do artigo. As palavras-chaves devem vir em ordem alfabética.

c. Texto do trabalho. Inicie o texto na segunda página com colunas e faça a devida formatação. Para isto, vá ao comando “inserir”, no topo da tela de seu computador, e selecione a opção “quebra”. Marque em “quebra de seção contínua”. Em seguida, também no topo da tela, vá ao comando “formatar”, no comando “coluna”, indique “duas” e certifique-se que elas estejam com 8,7 cm de largura e 0,6 de espaçamento entre elas. Feito isto você estará pronto para iniciar a digitação do corpo do texto.

Pule uma linha após a Keywords e inicie o texto. Mantenha o texto alinhado sempre “Justificado”, sem hifenização. Numere os capítulos (1, 2, 3...) e subcapítulos (1.1, 1.2, 2.3...). Se a última página do trabalho não estiver completa, distribua o texto nas duas colunas de forma a que apresente uma extensão de aproximadamente igual tamanho.

d. Agradecimentos. Caso seja necessário incluir agradecimentos, coloque-os antes das referências sob o título “AGRADECIMENTOS”.

e. Notas de rodapé. Não devem ser incluídas. Caso seja necessário, inclua-as no corpo do texto. Outras informações podem ser incluídas após os AGRADECIMENTOS como Notas Finais.

1.2 Numeração das Páginas

As páginas não devem ter numeração. Cada Trabalho deverá ter de 3 (três) a 20 (vinte) páginas.

2. ESTILO DO TEXTO

2.1. Títulos

Siga o estilo dos títulos constante nesta folha de instrução. Eles devem seguir a seguinte orientação:

a. Capítulos. Devem ser digitados em negrito, com letras maiúsculas, tamanho da fonte 13 (p.ex. **ESTILO DO TEXTO**), com uma linha antes e outra após.

b. *Subcapítulos*. Devem ser digitados em negrito, com letras maiúsculas e minúsculas e tamanho da fonte 12 (p.ex. 2.1. **Títulos**), com uma linha antes e outra após.

c. *Sub-subcapítulos*. Devem ser digitados em itálico, tamanho da fonte 12 com letras maiúsculas e minúsculas (p.ex. *Capítulos*), com uma linha antes e outra após. Apenas a primeira letra da primeira palavra deve ser maiúscula, a menos que o título seja constituído por nomes próprios.

2.2 Referências

As referências devem ser localizadas no final do texto, listadas alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, sem espaçamento entre as referências. Siga as normas da ABNT, como mostrado no item 4. (Referências) deste modelo.

2.3 Citações

As citações no texto colocadas entre parênteses devem conter o sobrenome do autor em maiúscula e o ano da publicação (p.ex. (SOARES, 1999)). As citações inseridas no corpo do texto deverão apenas ter a inicial em maiúscula, além de, ano de publicação entre parênteses (p. ex. De acordo com Soares (1999)).

As citações diretas (transcrições) com até 3 linhas deverão vir com entrada de parágrafo, e as com mais de 3 linhas deverão ter o tamanho da fonte reduzida para 10 e alinhadas a direita à 2cm, sem entrada de parágrafo.

2.3.1 Citações de entrevistas gravadas e/ou repostas de questionários escritos ou gravados

As citações de forma literal e descritiva devem ser apresentadas em texto *itálico* tamanho 10 com marcador padrão, separadas por uma linha do texto que o seguiu. Exemplo abaixo:

- *“Para exemplificar, tem-se este texto que serve de base e padrão para citações referidas deste tópico.”*

Em seguida pode-se seguir o texto como exemplificado aqui.

2.4 Tabelas, Gráficos e Figuras

No caso do uso de tabelas, gráficos e figuras, estes já deverão estar incluídos na formatação e sempre juntos ao texto ao qual se referem, ocupando a largura de uma ou duas colunas. As legendas de gráfico e figuras devem estar localizadas logo abaixo das imagens (pular uma linha) e alinhadas a esquerda. Pular uma linha para continuar o texto. Utilize imagens nos formatos TIF, GIF, JPEG, BMP, CGM ou WMF respeitando o

tamanho de 500 *kbytes* para todo o arquivo. Em casos excepcionais consultar o Editor desta Revista.

Exemplos para os mesmo segue a seguir:

Tabela 1. Exemplo de Tabela

Exemplo 1	Exemplo 2	Exemplo 3	Exemplo 4
2	Ex22	Ex23	Ex24
3	Ex32	Ex32	Ex34
4	Ex42	Ex43	Ex44

Fonte: IGBE, 2017

Quadro 1. Exemplo de Quadro

00	Exemplo 01	Exemplo 02
Quadro 001	Texto exemplo1	Texto exemplo1
Quadro 002	Texto exemplo2	Texto exemplo2

Fonte: IPEA, 2018

Para gráficos e outros correlatos segue exemplo:



Figura 2. Exemplo de gráfico para o artigo

Fonte: Censo 2010/IBGE, *in*: G1.com

Para imagens, fotos e outros correlatos segue exemplo:



Figura 1. Exemplo de imagem para o artigo

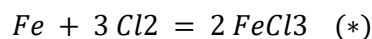
Fonte: UNITPAC, 2017.

2.5 Fórmulas e Equações

As fórmulas e equações numéricas e/ou algébricas devem ser digitadas utilizando os modelos de equação do Word ou semelhante, deve está centralizada, com espaçamento antes e depois de parágrafo de 0,6 cm, em linha própria e identificada por letra, número ou caractere entre parênteses no mesmo espaço da fórmula como segue o exemplo:

$$f(x) = \frac{d}{dx}(x^2 + y) \quad (1)$$

Formulas químicas podem ser colocadas junto ao texto (p. ex. Fe₂O₃), porém algo mais extenso como um cálculo estequiométrico deve seguir um padrão supracitado.



Segue-se o texto em conformidade com os padrões

3. RESUMO DE TESE OU DISSERTAÇÃO

Texto livre, como fora publicado em Tese ou Dissertação. Deverá conter: Título centralizado, negrito e letras maiúsculas; na linha abaixo deverá conter o nome do autor; em nota de rodapé, transcreva a origem (IES) e orientador, dentre outras informações que achar relevante; siga de texto livre (Times New Roman, 11) e logo abaixo palavras-chaves (negrito).

4. REFERÊNCIAS

Texto livre, como fora publicado em Tese ou Dissertação. Deverá conter: Título centralizado, negrito e letras maiúsculas; na linha abaixo deverá conter o nome do autor; em nota de rodapé, transcreva a origem (IES) e orientador, dentre outras informações que achar relevante; siga de texto livre (Book Antigua, 11) e logo abaixo palavras-chaves (negrito). Como exemplo:

Artigo de Periódicos

PINTO, T. M. C.; SAVOINE, M. M. Estudo sobre TI Verde e sua Aplicabilidade em Araguaína. Revista Científica do ITPAC, v.4, n.2, pub.3, 2011.

Livros

TAKESHY, T.; MENDES, G. Como Fazer Monografia na Prática. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2006. 150p.

Dissertações e Teses

LIRA, O. B. N. Qualidade de Vida no Trabalho: Estudo de Caso na Base Operacional da CIFARMA. Goiânia: Universidade Católica de Goiás, 2009. 72p. Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Goiás, Goiânia.

Fontes Eletrônicas

VIANNA, G. R.; ARAGÃO, F. J. L. Procedimento de operação, manutenção e verificação de desumificador. Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 2008. (Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia. Circular técnica, 74). Disponível em: <<http://www.cenargen.embrapa.br/publica/trabalhos/ct074.pdf>>. Acesso em: 19 fev. 2009.

Referências diversas de mesmo autor

Seguir o padrão ABNT.