



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA

DANIEL FERREIRA CUNHA
LUCAS GAMA PACHECO

**O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR
ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM
UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2022 A 2023.**

BELÉM - PA
2024

DANIEL FERREIRA CUNHA

LUCAS GAMA PACHECO

**O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR
ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM
UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2022 A 2023**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade de Medicina campus Belém da Universidade Federal do Pará, como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em medicina.

Orientador: M.e Ives Uchoa de Azevedo

BELÉM - PA
2024

DANIEL FERREIRA CUNHA

LUCAS GAMA PACHECO

**O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR
ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM
UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2022 E 2023.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Faculdade de Medicina campus Belém da Universidade
Federal do Pará, como requisito parcial para obtenção do
grau de bacharel em medicina.

Aprovado em: ____/____/____

Conceito: _____

Banca examinadora:

Orientador: M.e Ives Uchôa de Azevedo HUIBB UFPA

Thaís Tapajós Gonçalves/HUIBB UFPA

Dr. Geraldo Ishak/ HUIBB UFPA

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de expressar nossa profunda gratidão a todas as pessoas que desempenharam um papel fundamental na realização deste trabalho. Inicialmente, expressamos nossos sinceros agradecimentos ao Me. Ives Uchôa de Azevedo pela orientação dedicada, apoio inabalável e valiosas contribuições ao longo deste processo. Seu profissionalismo e comprometimento foram de suma importância para o desenvolvimento deste trabalho.

Também gostaríamos de estender nossos agradecimentos à Cirurgiã Geral e do Aparelho Digestivo Thais Tapajós e ao Dr. Geraldo Ishak, cujas orientações e feedbacks foram essenciais durante a fase de pré-análise deste trabalho. Suas sugestões foram extremamente valiosas para sua conclusão bem-sucedida.

Por fim, dedicamos este trabalho aos funcionários do Setor de Prontuários do Hospital, cuja colaboração proporcionou horas de pesquisa com profissionalismo exemplar. Expressamos nossa gratidão a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para o sucesso deste projeto.

RESUMO

Este estudo tem como objetivo analisar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) diagnosticados e tratados no Serviço de Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo - UCGAD/HUJBB/UFPA e Unidade de Alta Complexidade em Oncologia-UNACON HUJBB/UFPA durante o período de 2022 e 2023. Trata-se de uma pesquisa descritivo-analítica retrospectiva com delineamento transversal que utiliza informações de prontuários médicos do Departamento de Arquivos Médicos e Estatística do Hospital Universitário João de Barros Barreto - HUJBB/UFPA. As variáveis epidemiológicas analisadas incluem idade, sexo, naturalidade/procedência, estado civil, escolaridade, profissão, enquanto as variáveis clínicas incluem topografia do tumor, classificação e comportamento biológico do tumor, sinais e sintomas, tipo histológico e tratamento dos pacientes atendidos no HUJBB. A pesquisa utilizou os filtros CID 10 - D37, C-18 e C16 e seus desdobramentos. Diante do crescimento dessa neoplasia e suas peculiaridades, torna-se fundamental compreender suas características em um contexto regional, principalmente na região Norte do Brasil, quanto aos resultados o estudo mostra a predominância dos pacientes do sexo masculino $n = 3$, não foram encontrados relação de pior prognóstico relacionados ao sexo. IJzerman *et al.*, (2022) e todos os casos são da raça/cor parda $n = 4$, em desacordo com a literatura, homens negros e homens brancos são maioria segundo Tran *et al.*, (2005), quanto a procedência a maioria pertence ao Nordeste Paraense $n = 4$, O sítio tumoral mais prevalente foi o estômago GIST, concordando com literatura relata 60 % dos casos, o estudo apresentou tamanho de 13,4 cm em seu maior eixo, acima da média segundo Fletcher *et al.*, (2002). Os sintomas mais prevalentes relatados foram dor abdominal ($n = 4$), seguido de hematêmese ($n = 3$) em concordância com Silva *et al.*, (2018), tipo histológico fusocelular $n = 4$ sendo o mais prevalente não havendo casos mistos, e um caso epitelióide, seguindo a distribuição segundo Waengertner, (2011); Ministério da saúde, (2013) A abordagem cirúrgica e cirúrgica com imatinibe foram as escolhas terapêuticas detectado no estudo corroborando com os estudos apresentados (LEITE *et al.*, 2023). A análise detalhada do perfil clínico-epidemiológico dos tumores estromais gastrointestinais (GIST) neste estudo A pesquisa busca analisar detalhadamente as características clínicas e epidemiológicas, permitiu identificar características próprias da região norte do Brasil, bem como as dificuldades de diagnóstico e tratamento, contribuindo para uma compreensão do GIST nessa região.

Palavras-chaves: Tumores do Estroma Gastrointestinal; Neoplasias do Sistema Digestório; Perfil Epidemiológico.

ABSTRACT

This study aims to analyze the clinical-epidemiological profile of patients with Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) diagnosed and treated at the General Surgery and Digestive System Service - UCGAD/HUJBB/UFPA and High Complexity Oncology Unit - UNACON HUJBB/UFPA during the period from 2022 to 2023. It is a retrospective descriptive-analytical research with a cross-sectional design that uses information from medical records of the Medical Archives and Statistics Department of the João de Barros Barreto University Hospital - HUJBB/UFPA. The analyzed epidemiological variables include age, sex, birthplace/provenance, marital status, education level, profession, while clinical variables include tumor topography, classification and biological behavior of the tumor, signs and symptoms, histological type, and treatment of patients attended at HUJBB. The research used the CID-10 codes D-37, C-18, and C-16 and their subdivisions. Given the growth of this neoplasm and its peculiarities, it is essential to understand its characteristics in a regional context, especially in the Northern region of Brazil. Regarding the results, the study shows a predominance of male patients $n = 3$, with no worse prognosis related to sex found. IJerman et al (2022) and all cases are of brown race/color $n = 4$, contrary to the literature, where black men and white men are the majority according to Tran et al (2005). Regarding provenance, most belong to the Northeast of Pará $n = 4$. The most prevalent tumor site was the stomach GIST, agreeing with literature reporting 60% of cases. The study presented a size of 13.4 cm in its largest axis, above the average according to Fletcher et al (2002). The most prevalent reported symptoms were abdominal pain ($n = 4$), followed by hematemesis ($n = 3$) in accordance with Silva et al (2018). The histological type was fusocellular $n = 4$ being the most prevalent with no mixed cases, and one epithelioid case, following the distribution according to Waengertner (2011); Ministry of Health (2013). Surgical and surgical with imatinib approaches were the therapeutic choices detected in the study, corroborating with the presented studies (LEITE et al, 2023). The detailed analysis of the clinical-epidemiological profile of gastrointestinal stromal tumors (GIST) in this study seeks to analyze the characteristics comprehensively, allowing the identification of region-specific features in the Northern region of Brazil, as well as the diagnostic and treatment difficulties, contributing to an understanding of GIST in the Northern region.

Keywords: Gastrointestinal Stromal Tumors; Digestive System Neoplasms; Epidemiological Profile.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVOS	10
2.1. Objetivo geral	10
2.2. Objetivos específicos	10
3. REVISÃO DA LITERATURA	11
3.1. Contexto histórico	11
3.2. Tumores mesenquimais, gist e suas classificações	12
3.3. Diagnóstico, epidemiologia e aspectos demográficos	13
3.4. Comportamento clínico, tratamento e prognóstico	15
3.5. Metástases e imunoterapia	17
4. MÉTODO	20
5. RESULTADOS	23
6. DISCUSSÃO	29
7. CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS	36
APÊNDICE A – TERMO DE ACEITE DO ORIENTADOR	39
APÊNDICE B – TERMO DE COMPROMISSO DO ORIENTADOR	40
APÊNDICE C –TERMO DE COMPROMISSO DOS PESQUISADORES	41
APENDICE D – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TCLE (PRONTUÁRIOS)	42
APENDICE – E SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA ACADÊMICO-CIENTÍFICA	44
APENDICE – F TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)	46
APENDICE – G DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE	48
APENDICE – H DECLARAÇÃO DE ISENÇÃO DE ÔNUS FINANCEIRO PARA O COMPLEXO HOSPITALAR UNIDADE HUIBB / HUBFS DA EBSEH	49
APÊNDICE – I - PROTOCOLO DE PESQUISA	50
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	50

1. INTRODUÇÃO

Os estudos sobre Tumores Estromais Gastrointestinais (GISTs) tem avançado significativamente no Brasil, uma vez que, esta neoplasia, diferente de outros momentos na história, é reconhecida, como uma entidade clínica distinta (Valadão, 2009). Para Fletcher *et al.*, (2002) tumores Mesenquimais como o GIST sempre foram motivos de muitas controvérsias no que diz respeito a suas classificações, diferenciações e prognósticos, sobretudo devido às limitações tecnológicas, o autor destaca que até a década de 1940, esta neoplasia era chamada genericamente de “neoplasia de células musculares lisas”, seguido por termos como leiomiossarcoma, leiomioblastoma ou leiomioma bizarro até pelo menos a década de 1960. Isso mudou drasticamente com o avanço nos estudos em biologia molecular e imuno-histoquímica nas últimas décadas, que puderam descrever os GISTs de acordo com todas suas particularidades.

Tumores Estromais Gastrintestinais são definidos como neoplasias subepiteliais com um potencial maligno e que possuem sua origem nas células de Cajal. Estas por sua vez são células amplamente distribuídas nas camadas submucosa, intramuscular e intermuscular do TGI, sendo conhecidas como células marca-passo relacionando-se principalmente com a motilidade.

Sobre a etiopatogenia desta neoplasia, Fletcher, (2002) relata que estas células expressam um receptor em sua membrana denominado receptor tirosina-quinase c-KIT/CD117, estes receptores (C-KIT/CD117), bem como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFRa) estão envolvidos em cerca de 80 a 90% dos GISTs. Rigon, (2017) acrescenta que estes receptores possuem uma mesma origem genética e por este motivo quando há mutação nos genes KIT e/ou PDGFRa há uma ativação em cadeia que resulta na proliferação das células de Cajal mesmo na ausência de algum fator ligante, sendo está, portanto, segundo a autora, uma das principais causas desta neoplasia.

Quando tratamos de TGI, é importante deixar claro uma de suas maiores características enquanto sistema é a presença de órgãos tubulares (Rigon, 2017). Neste sentido, é de se inferir que esse sistema tubular possui algumas características em comum em toda sua extensão, como por exemplo o fato de ser constituído por várias paredes distribuídas em “camadas”. Estas paredes, por sua vez, são de fácil distinção à microscopia devido às características das células de cada camada, temos, portanto, do lúmen dos órgãos até a sua parte externa a seguinte disposição: 1) mucosa (com sua lâmina própria), 2) muscular da mucosa, 3) submucosa, 4) muscular própria e 5) serosa (ou adventícia no esôfago e reto). Os GISTs podem afetar qualquer

parte do TGI, uma vez que as células de Cajal percorrem todo esse sistema tubular, no entanto, já é também bastante sabido que estas neoplasias apresentam maior incidência no estômago, cerca de 60% a 70% dos casos (Fletcher, 2002); (Eckardt, 2005).

Ainda de acordo com Rigon, (2017), as neoplasias podem ter sua gênese nas mais diversas camadas destes órgãos tubulares, deste modo as lesões subepiteliais provém de qualquer camada sob a camada mucosa (epitelial), sendo os sítios mais comuns as camadas submucosas e muscular própria, devido à presença em maior número das células de Cajal

Tratando de GISTs no que diz respeito às suas formas de apresentação, Borges, (2018) refere que a forma dessa classe de tumores é bastante variada, que vão desde lesões pequenas e assintomáticas até tumores sintomáticos de grande tamanho com doença avançada. Normalmente, a literatura relata que os principais sítios de acometimento das metástases tumorais são o fígado e o peritônio, Macedo, (2007).

Valadão, (2009) refere que tamanho tumoral e o índice mitótico têm sido reconhecidos como os fatores prognósticos mais relevantes no GISTs, sendo imprescindíveis na prática clínica, pois são utilizados como norteadores de condutas. Ademais, são variáveis de fácil aquisição por parte do patologista, não sendo necessários equipamentos especiais para sua pesquisa.

Em relação ao diagnóstico desta patologia, Chetty e Serra, (2016), relatam que é necessário considerar que tumores com origem mesenquimal, como GIST, leiomioma e schwannoma, podem exibir características sobrepostas. Portanto, para uma diferenciação precisa dessas lesões durante o diagnóstico, a realização de estudos imuno-histoquímicos é essencial tanto para o diagnóstico, quanto para o prognóstico, bem como na classificação dos tumores.

Os GISTs apresentam classificações microscópicas em três subtipos: fusiformes, epitelioides ou mistos. Os fusiformes têm células alongadas com citoplasma eosinofílico e vacúolo próximo ao núcleo, com estroma hialinizado e calcificado (Rigon, 2017). Os epitelioides exibem células vacuoladas em grupos, com vacúolos no citoplasma envolvendo o núcleo, podendo gerar formas anelares. As características nucleares variam de formas arredondadas com cromatina solta a pleomórficas com grandes nucléolos eosinofílicos, frequentemente com estroma mixoide e células multinucleada.

No tratamento de GIST não metastático, a remoção cirúrgica completa, conforme destacado por Valadão, (2009), é a abordagem padrão para alcançar a cura. A obtenção da ressecção R0 (sem resíduo de doença) é um fator crucial que impacta diretamente nos resultados do tratamento, influenciando tanto o período livre de doença quanto a sobrevida dos pacientes.

É relevante notar que essa ressecção é alcançada em aproximadamente 40% a 60% dos casos de GIST e, em situações de doença não metastática, esse número aumenta para mais de 70%.

Desta forma, entendendo o papel do médico cirurgião/clínica cirúrgica no que diz respeito suspeição, manejo e tratamento, bem como o entendimento de que a ampliação do conhecimento sobre esta neoplasia maligna está ligada a uma contribuição para a literatura científica, sobretudo na região Norte, este trabalho se ocupa de investigar O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2022 E 2023.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) diagnosticados e tratados no Serviço de Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo - UCGAD/HUJBB/UFPA e Unidade de Alta Complexidade em Oncologia-UNACON HUJBB/UFPA.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico do paciente diagnosticado com Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) quanto ao sexo, idade, naturalidade/procedência, cor/etnia, renda familiar e escolaridade;
- Identificar os sítios tumorais mais prevalentes, tamanho do tumor, bem como principais sintomas descritos nos prontuários;
- Avaliar o tipo do tumor e seu comportamento biológico de acordo com a classificação de Fletcher;
- Analisar o tipo de procedimento realizado no tratamento dos pacientes diagnosticados com Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST).

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. CONTEXTO HISTÓRICO

Tumores estromais do trato gastrointestinal foram classificados durante várias décadas como provenientes da musculatura lisa da parede gastrointestinal (Waengertner, 2011) no entanto, no final dos anos 60, às primeiras especulações sobre uma possível diferente origem começou a ser postulada. Estas novas especulações ganharam força porque características de células musculares lisas, presentes principalmente em leiomiomas não eram encontradas em GISTs, com isso, a possibilidade de se estar diante de uma nova entidade clínica ganhou força, no entanto, isto não passava de uma especulação que neste momento ainda não era suficiente para criar uma denominação nova ou tirar os GISTs da classificação de tumor de células musculares lisas, tendo em vista as limitações tecnológicas.

Especulações maiores sobre uma possível nova entidade clínica só foi possível nos anos 80, em que o advento da microscopia eletrônica e da imunohistoquímica tornou possível observar características limitantes a microscopia óptica, foi então que Mazur e Clark (1983) reavaliaram uma série de 28 tumores de parede gástrica, classificados a princípio como leiomioma e leiomiossarcoma, neste estudo, foi utilizado o marcador da proteína S-100, utilizado para marcar células derivadas do neuroectoderma. Nesta série de reavaliação dos 28 casos, 8 apresentaram positividade para a proteína S-100, o que fortaleceu ainda mais a possibilidade de existir uma neoplasia diferente de leiomiomas/miosarcoma, não tendo, portanto, sua origem no tecido muscular liso. Novos estudos conduzidos ainda por estes autores, sugeriram que a possível origem destes tumores estava nas células do plexo mioentérico tendo em vista que a microscopia eletrônica apontava para ausência de típicos microfilamentos já conhecidos tanto nos tumores malignos quanto nos tumores benignos de células musculares lisas de outras partes do corpo.

Devido a essas diferenças morfológicas, bem como a positividade para o marcador da proteína S-100, os autores sugeriram fortemente que estes tumores tinham sua origem em outras células mesenquimais, no entanto, o tipo exato, ainda não era possível dizer, outrossim, foi proposto a utilização de uma terminologia mais geral: tumor estromal do trato gastrointestinal (GIST) e ainda neste estudo, os autores trazem em suas conclusões a hipótese de que estas neoplasias poderiam ter origem nas células intersticiais de Cajal (CIC) (Waengertner, 2011).

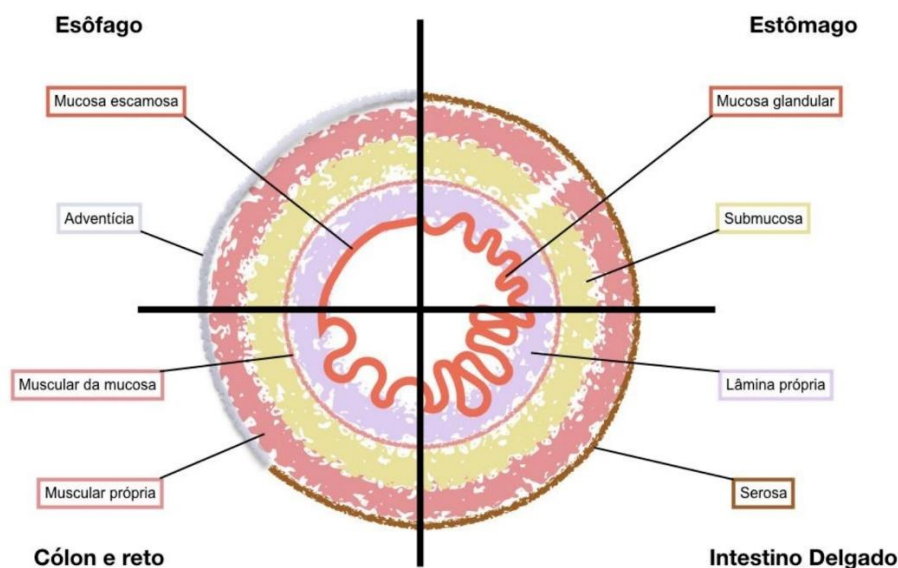
Em 1994, o CD 34, marcador imunohistoquímico hematopoético, se mostrou extremamente útil para a identificação de GISTs apresentando alta sensibilidade, Waengertner,

(2011) hipótese de que GISTs teriam sua origem relacionadas às CIC, células marca-passo do plexo mioentérico, se fortaleceu, uma vez que estas são também fortemente positivas para o CD 34. Em 1998, Hirota e cols. identificaram o CD 117, proteína KIT, como marcador diagnóstico universal para os GISTs, com uma sensibilidade de 94% em uma série de 49 casos. Nesta mesma série, cinco entre seis casos analisados apresentaram mutações para o gene c-kit . Heinrich e cols (2003) encontraram mutações no receptor alfa do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFRa) em alguns casos de GISTs. Atualmente, este conjunto de marcadores imunoistoquímicos (CD 117 e CD 34) e moleculares (c-kit e PDGFRa) são os mais estudados em GISTs.

3.2. TUMORES MESENQUIMAIS, GIST E SUAS CLASSIFICAÇÕES

Tumores Mesenquimais são neoplasias que surgem em camadas específicas do no TGI (FIG 01), esta denominação abrange um grupo de neoplasias das quais o GIST está inserido. Os sítios mais comuns de tumores mesenquimais são as camadas submucosas e muscular própria, por que nestas camadas há uma maior quantidade de células musculares lisas e células de Cajal, sendo estas as principais células que dão origem a neoplasias mesenquimais do TGI, Rigon, (2017).

Figura 01 - Apresentação das camadas do TGI e a localização de onde se situam as principais células que dão origem a neoplasias mesenquimais



Fonte: Rigon, (2017)

Além dos GISTs, Leiomiomas e os Schwannomas também fazem parte desta categoria, porém derivam de células musculares lisas ou de diferenciações neurogênicas e não são KIT

positivas, Steigen, (2006), já os GISTs são derivados das células intersticiais de Cajal, possuem marcadores moleculares e imunoistoquímicos bem consolidados na literatura, que são utilizados para o diagnóstico diferencial, entre as demais neoplasias mesenquimais.

As células de Cajal são localizadas ao nível do plexo mioentérico, entre a camada muscular da mucosa e a muscular própria, conforme a figura 01, são responsáveis pela motilidade intestinal, e são conhecidas como células marca-passo do trato gastrointestinal, estas células apresentam características imunofenotípicas e ultra-estruturais tanto de músculo liso quanto de diferenciação neural, e expressam o receptor Kit (CD117). O Kit é um receptor tirosina quinase transmembrana, responsável por várias funções celulares, dentre as quais proliferação, adesão, apoptose e diferenciação celular. No GIST, a mutação no gene Kit leva a uma ativação constitutiva na proteína Kit, causando um estímulo sem oposição para proliferação celular (Valadão, 2004).

Além de todos os marcadores responsáveis pela caracterização desta neoplasia, seu diagnóstico diferencial com os demais tumores mesenquimais, a literatura sobre sobre GISTs também traz uma classificação histológica, de acordo com o tipo de células encontradas nos anatomopatológicos, podendo ser Fusiforme ou Epitelióide, estes por sua vez se dividem em seus subtipos que variam de acordo com o local do tumor no TGI, no estômago, onde esses tumores costumam ser mais comuns, existe um espectro de oito subtipos, segundo Miettinen, (2006).

Os tumores fusiformes apresentam células com núcleo alongado, citoplasma eosinofílico com um único vacúolo paranuclear, conforme. O estroma apresenta-se hialinizado, podendo ser calcificado, os epitelióides consistem em células vacuoladas, dispostas em ninhos, com vacúolos citoplasmáticos envolvendo total ou parcialmente o núcleo, podendo acarretar o surgimento de formas em anel de sinete, (Fletcher; Cols, 2002); (Fletcher; Cols, 2013).

Há evidências que a morfologia fusiforme e mista esteja relacionada com a mutação KIT, enquanto a morfologia epitelióide esteja relacionada com a mutação PDGFR (Chetty; Serra, 2016). Além disso, a localização gástrica também é atribuída à mutação KIT, enquanto a localização em peritônio e retroperitônio tem mais relação com a mutação PDGFR (Chetty e Serra, 2016).

3.3. DIAGNÓSTICO, EPIDEMIOLOGIA E ASPECTOS DEMOGRÁFICOS

A literatura científica sobre GIST tem apontado para um diagnóstico que se inicia de duas formas, a primeira consiste em uma descoberta incidental de massas tumorais

assintomáticas, muitas vezes observadas em uma Endoscopia Digestiva Alta (EDA), normalmente são massas de pequeno volume segundo Valadão, (2009). A segunda se inicia massas de maiores volumes que crescem tanto a ponto de se tornarem sintomáticas, trazendo os pacientes para investigação no serviço médico, quando presentes, os sintomas estão associados com o local do tumor.

Uma investigação mais aprofundada no serviço médico normalmente procede muitas vezes com uma EDA com biópsia, que resulta, por sua vez, em um anatomopatológico (AP). Borges, (2018) acrescenta que se pode também optar por ultrassonografia endoscópica como método de escolha para este estadiamento locorregional e coleta de material para biópsia, aumentando possivelmente a acurácia, sobretudo em lesões pequenas (menores que 20 mm). No que diz respeito aos aspectos macroscópicos no momento do exame, os tumores podem ser ovóides ou elípticos, multilobulares ou pediculados e, geralmente, são hipoecóicos. Para Fletcher, (2002), uma lâmina corada hematoxilina e eosina é suficiente para levantar suspeitas e colocar o GIST, no *hall* de diagnósticos possíveis, Rigon, (2017), corrobora com tal assertiva e em seus estudos relata que histologicamente e em grande maioria, os GISTs podem ser muito característico, sobretudo ao olho de patologistas treinados. Apesar disso, estas neoplasias precisam de uma complementação com imuno-histoquímico, sendo este por sua vez essencial para o diagnóstico final bem como o diagnóstico diferencial.

Normalmente o exame imuno-histoquímico procede com a pesquisa de receptores de tirosina-quinase (C-KIT) e/ou do fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGFRa), haja vista que são os mais consolidados na literatura no que diz respeito ao diagnóstico de GIST. Estes receptores são oriundos de um mesmo ancestral genético e são positivos em cerca de 80 a 90% dos GISTs. Alguns estudos já mostram que estas mutações estão relacionadas com os tanto com os sítios tumorais quanto com a morfologia tumoral. No estudo de Chetty e Serra, (2016) o tipo fusiforme e mixóide, por exemplo, se relacionou com a mutação KIT, enquanto a morfologia epitelióide à mutação PDGFRa. No que diz respeito à topografia tumoral, a localização gástrica também foi atribuída à mutação KIT, enquanto a localização em peritônio e retroperitônio teve mais relação com a mutação PDGFRa.

Quanto a epidemiologia, Waengertner, (2011) traz dados de estimativas da American Cancer Society em que os GISTs correspondam a 0,2% dos tumores do trato gastrointestinal, com um montante de 5.000 novos casos por ano nos Estados Unidos e 20.000 novos casos anuais em todo o mundo. Borges, (2018) em sua revisão de literatura relata que a incidência estimada de GISTs gira em torno de 1 casos/100.000/ano, já George, (2015) em sua revisão de

literatura, aponta que alguns estudos populacionais europeus determinaram uma taxa de incidência de GISTs entre 1,2 e 1,5 casos/100.000/ano.

No que diz respeito aos aspectos demográficos, Borges, (2018), relata que os GISTs tiveram maior frequência entre a quinta e a sétima década de vida, surgindo raramente antes dos 40 anos, com igual distribuição entre sexos. Ferro, (2018), em um estudo brasileiro, de uma série de 24 casos, também obteve achado concordante, que por sua vez está em concordância com a literatura, pois não há distinção na incidência entre os sexos. Em termos étnicos, para Borges, (2018) teve predominância em pacientes brancos, já para George, (2015) os GISTs são distribuídos igualmente em todos os grupos geográficos, raciais e étnicos, sem nenhuma predileção por gênero, no que diz respeito a topografia, a literatura é unânime em dizer que a localização mais frequente é o estômago, alguns autores são mais específicos relatam a região proximal do estômago, no entanto isso não é consenso na literatura.

Ainda tratado dos aspectos demográficos e clínicos, George, (2015) traz em sua revisão de literatura pacientes com idade média de 65 anos, com uma proporção entre gêneros de 0,97, o que significa dizer, pouca diferença entre os gêneros - proporção praticamente de 1:1 - com sítios tumorais 57% no estômago, 32% no intestino delgado, 8% no reto, 3% em outros locais do TGI. No que diz respeito ao tamanho dos tumores, a média ficou em 63 mm. Como prognóstico o autor usou a tabela National Institute of Healthy - NIH e estimou em porcentagem a contagem de mitoses com achados: 1) igual a 5 mitoses /campo de grande aumento (M/CGA) em 78% dos casos, 2) maior que 5 e igual a 10 M/CGA em 23% dos casos, e 3) maior que 10M/CGA em 16% dos casos. Já no que tange estado da doença, o autor traz, 83% de doença localizado e 17% de doença metastática em seus achados. A apresentação clínica ficou em 23% de casos incidentais e 77% em casos sintomáticos.

3.4. COMPORTAMENTO CLÍNICO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO





Devido a variabilidade de comportamento dos GISTs, Eckardt, (2005), os estudos se concentram cada vez mais em aplicar parâmetros que possam presumir o potencial metastático desses tumores, uma vez que são neoplasias potencialmente malignas. O National Institutes of Health realizou em 2001 uma convenção para estabelecer um consenso sobre diagnóstico e prognóstico baseado na morfologia dos GISTs, foi sugerido no consenso que o risco/estimativa de lesão com comportamento invasivo nestas neoplasias se basearia em seu tamanho e na contagem de mitoses observadas no AP, (Fletcher, 2002). Atualmente, este consenso tem se

mostrado bem aceito na literatura para prever comportamento maligno/metastático desses tumores.

Sobre sinais e sintomas, Borges, (2018), em sua revisão de literatura relata que são variáveis de acordo com o tamanho das lesões e sua topografia, variando ainda com o seu aumento no decorrer do tempo. As manifestações clínicas mais encontradas na literatura são dor abdominal, sangramento, tumor abdominal palpável, anemia ferropênica, dispepsia, emagrecimento e fenômenos obstrutivos. A figura 02 abaixo resume os principais sintomas relacionados com a topografia tumoral, de acordo com Borges, (2018).

Figura 02 - Principais sinais/sintomas de acordo com a topografia tumoral, Borges (2018)

PRINCIPAIS SINAIS/SINTOMAS DE ACORDO COM A TOPOGRAFIA TUMORAL, BORGES (2018)

	 ESÔFAGO	 ESTÔMAGO	 INTESTINO DELGADO	 CÔLON/RETO
FREQUÊNCIA (+)	DISFAGIA/ ODINOFAGIA	HEMORRAGIAS GASTRINTESNAIS	DOR ABDOMINAL	DESCONFORTO ABDOMINAL
	PERDA PONDERAL	ANEMIA	HEMORRAGIAS GASTRINTESNAIS	MUDANÇA DE HÁBITO INTESTINAL
	DISPEPSIA/DOR RETROESTERNAL	OBSTRUÇÃO/ COMPRESSÃO	DESCONFORTO ABDOMINAL	OBSTRUÇÃO/ PERFURAÇÃO INTESTINAL
FREQUÊNCIA (-)	HEMATÊMESE	DOR EPIGÁSTRICA	MUDANÇA DE HÁBITO INTESTINAL	POLACIÚRIA/ DISÚRIA

Fonte: Adaptado de Borges, (2018)

A disseminação de GISTs, segundo a literatura, ocorre via hematogênica ou peritoneal. O local de maior frequência metastática é o fígado, seguido do peritônio, e menos comumente pulmões e linfonodos. A disseminação linfonodal é rara e está associada à redução da sobrevida. No momento do diagnóstico, cerca de 10% dos pacientes apresentam doença metastática e mais de 80% dos portadores de GIST desenvolvem metástases ao longo do tempo.

A cirurgia é a linha de frente para o tratamento primários de GIST, a sendo a ressecção R0 o tratamento padrão para lesões não metastáticas, pois é a única modalidade capaz de proporcionar cura (Roberts, 2002). Segundo Salazar, (2007) a linfadenectomia não é usualmente necessária, uma vez que a literatura aponta para baixa incidência de invasão

linfonodal, neste tipo de neoplasia, normalmente quando a invasão linfonodal está presente, o prognóstico não é favorável. As lesões com suspeita de invasão de órgãos adjacentes devem ser tratadas por cirurgia radical através da ressecção em monobloco dos órgãos acometidos. Além disso, é importante que a ressecção obtenha margens negativas checadas por exame de congelação intra-operatória, pois a presença de doença residual influencia negativamente a sobrevida, (Valadão, 2004).

A abordagem padrão para pacientes com nódulos pequenos (< 2cm) é a ultrassonografia endoscópica e o acompanhamento anual, este normalmente não é o dia a dia dos serviços de cirurgia, uma vez que os pacientes normalmente já estão sintomáticos e por vezes já chegam ao serviço com uma biópsia externa, por vezes inconclusiva, Amorim, (2020). Segundo Fletcher, (2002) a abordagem para tumores no reto segue um fluxo diferente, sendo a biópsia excisional, independentemente do tamanho do tumor, a primeira opção, uma vez que, o risco de um GIST neste local é maior, no entanto, a decisão pode ser compartilhada com o paciente, mediante avaliação da idade e comorbidades. Para nódulos ≥ 2 cm em qualquer outra topografia, indica-se a biópsia excisional, pois estes tumores estão associados a um risco maior de recidiva. Se a ressecção R0 não for viável ou se o cirurgião acredita que o tratamento cirúrgico é mais seguro após somente após citorredução, o tratamento neoadjuvante com imatinib é o padrão de escolha.

3.5. METÁSTASES E IMUNOTERAPIA

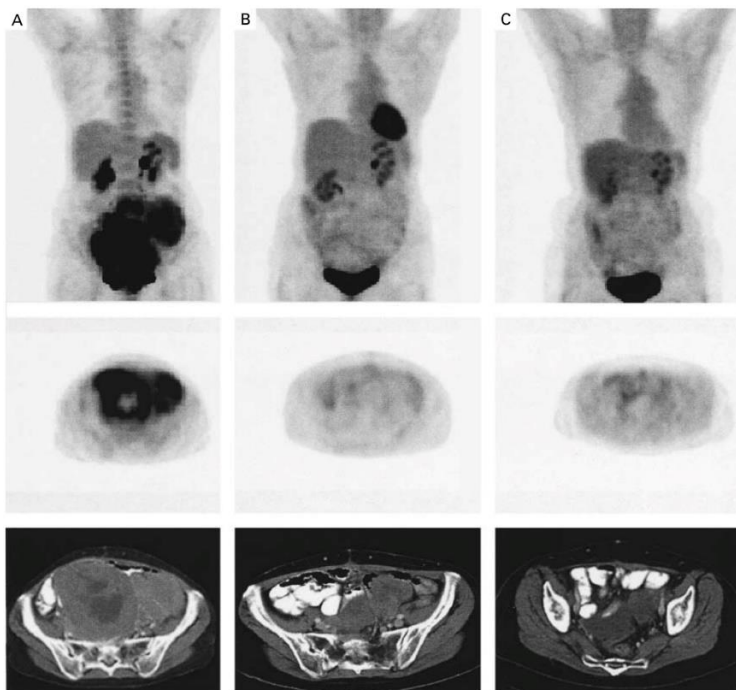
Segundo Demetri, (2002), a introdução do imatinibe na prática clínica foi responsável pela mudança da história natural do GIST, com resultados que atingem 81% de benefício clínico na doença metastática, bem como um ganho considerável de sobrevida. Para Valadão, (2009) embora o imatinibe seja efetivo para maioria dos pacientes com tumores metastático, a resistência à droga tem se tornado um problema relatado na literatura. Alguns estudos clínicos fase II/III, como por exemplo o de Rakin *et al.*, (2004), demonstraram que dois terços dos pacientes com doença metastática em uso de imatinibe evoluirão com progressão de doença, neste estudo a sobrevida livre de progressão de doença girou em torno de 20 a 24 meses. Alguns mecanismos moleculares, como a aquisição de mutações secundárias e crescimentos de clones resistentes são os principais fatores para resistência à droga, segundo estes autores.

Por este motivo, o resgate cirúrgico na doença metastática passou a ser investigado no intuito de se observar seu possível benefício nestes pacientes. Neste sentido, no estudo de Raut *et al.*, (2006) foi sugerido que a utilização desta modalidade levaria em consideração: 1) resposta ao Imatinib com redução do volume tumoral, 2) estabilidade da doença/progressão

limitada da doença, e 3) a possibilidade de incremento de sobrevida livre de progressão de doença. Valadão, (2009) relata que embora a literatura não tenha chegado a um consenso sobre o uso de Imatinib + resgate cirúrgico nos pacientes com metástase ou recidiva, existem indícios que apontam o benefício clínico. Por outro lado, Blanke *et al.*, (2007) mostrou que pacientes que apresentavam doença em progressão mesmo com uso de imatinibe não se beneficiaram do resgate cirúrgico.

Nos casos em que os pacientes são avaliados dentro dos critérios propostos por Raut *et al.* (2006), alguns estudos mostram que o benefício do tratamento com ambos os métodos pode e deve ser considerado, Demetri *et al.*, (2002), traz em seu estudo o efeito do Imatinib em GIST com metástase hepática com posterior resgate cirúrgico, abaixo a figura 03 traz uma avaliação individualizada dentro dos parâmetros propostos por Raut *et al.*, (2006) de um dos pacientes do estudo.

Figura 03 - PET Scan sequencial de Tomografia Computadorizada no mesmo nível da lesão



Fonte: Demetri *et al.*, (2002)

O panorama geral de um paciente em uso de Imatinib em que o resgate cirúrgico foi aplicado devido boa resposta ao Imatinib. A imagem mostra PET Scan nas duas primeiras fileiras e na terceira fileira um sequencial de Tomografia Computadorizada no mesmo nível da lesão. A coluna A mostra antes do início do tratamento com Imatinibe, a coluna B mostra 1 mês após o início de Imatinib e a coluna C mostra o paciente após 16 meses de uso contínuo de Imatinib.

Sendo assim, os casos em que os pacientes possuem doença avançada devem ser analisados sobretudo no que tange às duas possibilidades de tratamento: 1) cirúrgico, 2) imunoterápico, podendo ainda a combinação entre elas ser uma possibilidade levando em consideração o que trará mais benefício ao paciente.

4. MÉTODO

Quanto ao tipo de pesquisa, este estudo se caracteriza como uma pesquisa descritivo-analítica em sua abordagem, uma vez que, ela tanto visa registrar e descrever as características do fenômeno ocorrido na amostra, quanto fazer uma avaliação mais profunda, apurada e contextualizada, no sentido de entender como o fenômeno se comporta, levando em consideração o contexto da sociedade em que vivemos (Fontelles, 2009). Além disso, este estudo possui caráter retrospectivo, uma vez que se pretende utilizar os prontuários dos pacientes admitidos e tratados no UCGAD/UNACON/ HUIBB como fonte de informações entre os anos de 2022 a 2023. Desse modo, entendendo que os prontuários são de propriedade única e exclusiva do paciente/sujeito que forneceu tais informações e levando em consideração ainda o contexto da relação de confidencialidade entre médico e paciente, esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Pesquisa - CEP respeitando os moldes da Resolução CNS nº 466/2012 e suas complementares.

No que se refere aos critérios de inclusão e exclusão foram estabelecidos com o objetivo de garantir a coleta de informações confiáveis e relevantes para a análise do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com GIST, assegurando a consistência e a validade dos resultados obtidos no contexto do estudo. Em relação aos critérios de Inclusão, estes englobam pacientes diagnosticados com Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) registrados em prontuário referindo os dados de imuno-histoquímica e histopatológico, pacientes que receberam tratamento no hospital de referência em Belém-PA, registros clínicos e epidemiológicos disponíveis no período de 2018 a 2022, pacientes com idades iguais ou maiores que 18 anos. Em contraste, os critérios de exclusão compreendem os pacientes com diagnóstico de tumores não relacionados a GIST, pacientes com dados clínicos e epidemiológicos incompletos ou inadequados, registros de pacientes fora do período de 2022 a 2023 e casos com informações inconsistentes ou que não atendam aos critérios de inclusão.

Nesta pesquisa, são identificados riscos e benefícios. Entre os riscos, destaca-se a possibilidade de violação da privacidade e confidencialidade (informações inadvertidamente divulgadas), uso inadequado dos dados coletados, exposição a informações sensíveis sobre diagnóstico e tratamento, por fim, a amostra coletada pode não ser totalmente representativa da população total de pacientes com GIST (vieses nos resultados). Em contrapartida, os benefícios são: A pesquisa apresenta potencial para contribuir na compreensão do perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com GIST em uma região específica, os resultados também podem aprimorar os cuidados de saúde, além disso essa pesquisa acrescentará informações a

literatura científica no contexto regional e os resultados obtidos poderiam ainda subsidiar políticas de saúde mais direcionadas.

No que diz respeito aos dados epidemiológicos, a aplicação de testes estatísticos básicos como moda, média e mediana, serão aplicados, no entanto, *odds ratio* e outros testes mais complexos não serão aplicados, uma vez que não se tem como objetivo buscar a relação das variáveis entre si, mas sim levando em consideração o contexto social bem como descrições já realizadas na literatura mundial. Ademais, como já mencionado, a natureza deste estudo não conduz a pesquisa para tais direções, uma vez que se busca como objetivo principal descrever, analisar e comparar com a literatura, haja vista, que já existem estudos que apontam para um certo perfil de paciente acometido por esta neoplasia, no entanto ainda são poucos os estudos no contexto Brasil e ainda menos quando tratamos especificamente de região Norte.

A coleta de dados foi realizada por meio dos prontuários físicos, utilizando o protocolo de pesquisa desenvolvido pelos pesquisadores (APÊNDICE A), por meio do Departamento de Arquivos Médicos e Estatística - DAME do Hospital universitário João de Barros Barreto Para construção da base de dados, os filtros usados para a busca de dados foram os CID 10 - D37, que trata de “Neoplasia de comportamento incerto ou desconhecida da cavidade oral e dos órgãos digestivos, com desdobramento nos CID-D37.1- Neoplasia de comportamento incerto ou desconhecida do estômago , D37.2- Neoplasia de comportamento incerto ou desconhecida do intestino delgado, D37.4- Neoplasia de comportamento incerto ou desconhecida dos cólons, D37.5- Neoplasia de comportamento incerto ou desconhecida do reto, D37.9- Neoplasia de comportamento incerto ou desconhecida dos órgão digestivo ou não especificado e os CID 10 – C18- Neoplasia maligna de colón, com desdobramento nos CID- C18.1- Neoplasia maligna de apêndice (vermiforme), C18.2- Neoplasia maligna de cólon ascendente, C18.4- Neoplasia maligna de cólon transverso, C18.6- Neoplasia maligna de cólon descendente, C18.7- Neoplasia maligna de cólon sigmoide e C16 com desdobramento nos, C16.1 Neoplasia maligna de fundo de estômago, C16.2- Neoplasia maligna de corpo de estômago, C16.3- Neoplasia maligna de antro pilórico, C16.4- Neoplasia maligna de piloro, C16.5- Neoplasia maligna da pequena curvatura do estômago, não especificada, C16.6- Neoplasia maligna da grande curvatura do estômago, não especificada, C16.8- Neoplasia maligna de estômago com lesão invasiva, C16.9- Neoplasia maligna de estômago, não especificado.

Após a seleção dos prontuários com os filtros supracitados, foram obtidos 2.237 prontuários, na próxima etapa foram selecionados todos os prontuários duplicados (pacientes citados em mais de um CID) sendo os mesmos eliminados, resultando em 497 prontuários que foram analisados e verificados em suas versões físicas sob supervisão direta no DAME.

Seguindo os critérios de inclusão e exclusão previamente mencionados, foram obtidos 5 casos de GIST dos 497 prontuários analisados. A partir disso, montou-se o banco de dados e retirada as variáveis deste estudo, 1) Epidemiológico: sexo, idade, naturalidade/procedência, cor/etnia, renda familiar e escolaridade 2) Clínicas: sítios tumorais, tamanho do tumor, tipo histológico, sintomas e comportamento biológico e 3) Intervencionistas: tratamento.

Outrossim, planilhas, gráficos e tabelas serão utilizados como ferramentas para a explanação dos resultados que se propõe nos objetivos específicos. Os dados coletados serão processados por meio de planilhas, gráficos e tabelas no Microsoft Excel 2016 e comparados com dados da literatura. Dessa forma as inferências de resultados e discussões serão feitas com base na literatura já consolidada no nosso país e no mundo.

5. RESULTADOS

Diante do crescimento de incidência dessa neoplasia e suas peculiaridades como doença, Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST), torna-se fundamental compreender suas características em um contexto regional, principalmente na região Norte do Brasil. Dessa forma, espera-se que este estudo contribua para preencher essa lacuna no conhecimento, oferecendo insights sobre as características e tendências clínicas e epidemiológicas dos pacientes com GIST, colaborando para uma melhor compreensão dessa realidade local, além fornecer informações que possam beneficiar tanto o planejamento clínico como futuras pesquisas na área.

Tabela 1- Dados dos pacientes com GIST.

Sexo	
Masculino	3 casos (60%)
Feminino	2 casos (40%)
Idade Mediana	57 anos
Estado civil	
Solteiro	1 caso (20%)
Casado	4 casos (80%)
Raça/cor	
Pardo	5 casos (100%)

Fonte: Autoria própria

A tabela 1 apresenta uma análise demográfica dos pacientes incluídos no estudo, focando em sexo, idade, estado civil e raça/cor. Em relação ao sexo, seis pacientes foram analisados, correspondendo a quatro do sexo masculino, representando 60% ($n = 3$) do total, e dois do sexo feminino correspondendo a 40% ($n = 2$) do total. A idade mediana dos pacientes é de 57 anos, o que indica que metade dos pacientes tem idade inferior a 57 anos e a outra metade tem idade superior a 57 anos, de acordo com quadro 1 a menor idade encontrada foi de 55 anos e a maior 64 anos. Quanto ao estado civil, a maioria dos pacientes é casada, apresentando cinco casos 80% ($n = 4$) do total, enquanto apenas um paciente é solteiro, 20% do total. No que diz respeito à raça/cor, todos os pacientes são classificados como pardos, representando 100% ($n = 5$) do total de casos analisados.

A descrição demográfica fornece uma visão geral do perfil dos pacientes incluídos no estudo, destacando características importantes como distribuição por sexo, idade, estado civil e raça/cor, o que pode ser relevante para compreender melhor a população estudada e os resultados obtidos.

Tabela 2- Nível de escolaridade dos pacientes com GIST.

Escolaridade	
1º Grau completo	2 casos (40%)
1º Grau incompleto	1 caso (20%)
2º Grau completo	1 caso (20%)
Ensino superior	0 caso
Não informado	1 caso (20%)

Fonte: Autoria própria

A tabela 2 refere ao nível de escolaridade dos pacientes com GIST, a escolaridade dos pacientes revela uma diversidade nos níveis educacionais dentro da amostra estudada. Dos seis pacientes incluídos no estudo, a maioria apresentou formação educacional até o fundamental, com duas pessoas (40% da amostra) tendo completado o primeiro grau e um paciente (20%) possuindo o primeiro grau incompleto. Além disso, um indivíduo (20%) concluiu o segundo grau, sugerindo uma ampla gama de experiências educacionais dentro do grupo analisado. Não foram identificados pacientes com formação no ensino superior na amostra estudada. Isso pode indicar uma possível correlação entre o nível educacional e a prevalência da condição de saúde estudada ou pode refletir as características demográficas da população atendida pelo serviço de saúde. Além disso, um paciente (20%) não forneceu informações sobre sua escolaridade, ressaltando a importância da completude dos registros médicos para uma análise precisa dos dados. Essa falta de informação pode introduzir viés na interpretação dos resultados e destaca a necessidade de melhorias nos processos de coleta e registro de dados em contextos clínicos.

Em suma, a análise da escolaridade dos pacientes oferece informações valiosas sobre o perfil educacional da amostra estudada, destacando a importância de considerar fatores socioeconômicos e educacionais ao avaliar o impacto de condições de saúde específicas e estratégias de tratamento.

Quadro 1- Perfil dos pacientes com GIST em relação à idade, procedência, residência e profissão

Doentes	Idade (Anos)	Procedente	Profissão
I	57	Igarapé-Açu- PA	Doméstica
II	55	Cametá - PA	Trabalhadores na pecuária de animais de grande porte
III	57	Curuçá - PA	Não informado
IV	64	Limoeiro do Ajuru - PA	Doméstica
V	40	Nova Timboteua-PA	Pedreiro

Fonte: Autoria própria

O quadro 1 apresenta informações sobre a procedência de diferentes pacientes, indicando as cidades de origem dentro do estado do Pará. O primeiro paciente é proveniente de Igarapé-Açu, localizado na mesorregião do Nordeste Paraense. O segundo paciente é originário de Cametá, uma cidade localizada na mesorregião do Nordeste Paraense. O terceiro paciente é da cidade de Curuçá, pertencente à mesorregião do Nordeste Paraense. O quarto paciente vem de Limoeiro do Ajuru, localizado na mesorregião do Baixo Tocantins. O quinto paciente é da cidade de Nova Timboteua, que está na mesorregião do Nordeste Paraense.

Em relação a ocupação profissional dos pacientes, identificando diferentes perfis socioeconômicos entre os casos. O primeiro paciente, representado pelo caso I, é classificado como "Doméstica", indicando uma possível ocupação no âmbito doméstico ou de serviços gerais. Já o caso II refere-se a um paciente cuja profissão é descrita como "Trabalhadores na pecuária de animais de grande porte", sugerindo uma atividade relacionada à criação de animais de grande porte, como gado, por exemplo. No caso III, não há informação disponível sobre a profissão do paciente, o que pode ser atribuído a uma falta de registro ou ausência de dados no prontuário médico. O caso IV descreve outro paciente classificado como "Doméstica", *- indicando uma ocupação similar ao primeiro caso. Por fim, o paciente representado pelo caso V é identificado como "Pedreiro", apontando para uma ocupação na área da construção civil.

A partir disso é possível observar uma distribuição geográfica dos pacientes em diferentes regiões do estado do Pará, abrangendo áreas como Nordeste Paraense, Baixo Tocantins e Região Metropolitana de Belém. Além de fornecer informações importantes sobre a diversidade socioeconômica da amostra estudada, destacando a relevância de considerar esses

aspectos na abordagem clínica e na formulação de políticas de saúde adequadas às necessidades específicas de cada grupo populacional.

Quadro 2- Dados dos Tumores Estromal Gastrointestinal (GIST)

Doentes	Sinais/Sintomas	Sítios tumorais	Padrão Histológico	Tratamentos
I	Dor abdominal, Hematêmese e Melena	Curvatura maior	Fusocelular	Cirúrgico
II	Astenia	Fundo gástrico	Fusocelular	Cirúrgico
III	Dor abdominal, Hematêmese, Náuseas e Vômitos	Curvatura maior	Fusocelular	Cirúrgico
IV	Dor abdominal, Astenia, Massa palpável, Perda ponderal, e Distensão abdominal	Curvatura maior	Fusocelular	Cirúrgico e imatinibe
V	Dor abdominal, hematêmese, Náuseas, Vômitos e Anemia	Fundo gástrico e curvatura maior	Epitelióide	Cirúrgico e imatinibe

Fonte: Autoria própria

O quadro 2, observa-se o caso I dor abdominal, hematêmese (vômito com sangue) e melena (fezes escuras), com o tumor localizado na curvatura maior do estômago. O padrão histológico identificado é fusocelular, e o tratamento recomendado foi cirúrgico. No caso II, a astenia (fraqueza) é relatada, associada a um tumor no fundo gástrico, com padrão histológico fusocelular, e o tratamento também foi cirúrgico. O caso III descreve sintomas de dor abdominal, hematêmese, náuseas e vômitos, com o tumor novamente localizado na curvatura maior do estômago. O padrão histológico é consistente com fusocelular, e o tratamento recomendado foi cirúrgico. O caso IV apresenta uma variedade de sintomas, incluindo dor abdominal, astenia, massa palpável, perda ponderal e distensão abdominal. O tumor está localizado na curvatura maior do estômago e exibe padrão histológico fusocelular. O tratamento inclui tanto a abordagem cirúrgica quanto o uso de imatinibe, um medicamento específico para certos tipos de tumores. No caso V, os sintomas incluem dor abdominal, hematêmese, náuseas, vômitos e anemia, com o tumor identificado tanto no fundo gástrico quanto na curvatura maior do estômago. O padrão histológico é classificado como epitelióide, e o tratamento envolve cirurgia e imatinibe.

Essa análise demonstra a complexidade e a variabilidade na apresentação clínica e no manejo terapêutico de casos com tumores gastrointestinais, destacando a importância de uma abordagem individualizada e multidisciplinar para otimizar os resultados clínicos.

Tabela 3- Dados de índice mitótico e classificação dos casos de tumores

Índice mitótico	
Alto Grau (> 5M/50 CGA)	1 caso (20%)
Baixo Grau (\leq 5M/50 CGA)	4 casos (80%)

Fonte: Autoria própria

A análise do índice mitótico dos pacientes na tabela 3 revela uma distribuição variada em relação ao grau de agressividade dos tumores estudados. Dos cinco casos analisados, a maioria dos pacientes 80% da amostra (n = 4) apresentou um índice mitótico classificado como de "Baixo Grau", ou seja, com uma taxa de mitoses igual ou inferior a 5 mitoses por 50 campos de grande aumento (CGA). Esse resultado sugere uma menor atividade proliferativa das células tumorais e, portanto, uma tendência a um comportamento menos agressivo e um melhor prognóstico para esses pacientes.

Por outro lado, 20% da amostra (n = 1) foi identificado com um índice mitótico classificado como de "Alto Grau", indicando uma taxa de mitoses superior a 5 mitoses por 50 CGA. Esse achado é preocupante, pois sugere uma maior atividade proliferativa das células tumorais, o que está associado a um comportamento mais agressivo do tumor e pior prognóstico para o paciente. Essa distribuição heterogênea nos graus do índice mitótico ressalta a importância da avaliação histológica detalhada no contexto do diagnóstico e tratamento do câncer. A identificação do índice mitótico fornece informações cruciais sobre a biologia e o comportamento do tumor, orientando a seleção de estratégias terapêuticas e prognóstico para os pacientes. Essa análise destaca a necessidade de uma abordagem individualizada no manejo dos pacientes com base nas características específicas de seus tumores.

Tabela 04- Relação entre os tamanho de tumor e a imuno-histoquímica de GIST

Doentes	Tamanho (cm)	Imunoistoquímica					
		Cd17	Cd34	Ps100	Desmina	Ki67	DOG1
I	10,0 x 7,0 x 5,0	+	+	np	np	+	+
II	5,0 x 2,5 x 1,5	nc	nc	nc	nc	nc	nc
III	4,5 x 3 x 3,0	-	-	+	-	+	-
IV	24,2 x 13,9x5,0	+	-	np	np	np	np
V	22,0 x 12,0x 15,0	+	np	-	-	+	+

Fonte: Autoria própria

A tabela 4 apresenta uma análise detalhada das características clínicas e histopatológicas de seis pacientes com doenças em diferentes estágios. Cada linha corresponde a um paciente, identificado de I a V, e fornece informações sobre o tamanho do tumor (em centímetros), presença de linfonodos comprometidos e resultados de imunoistoquímica para diversos marcadores tumorais.

O paciente I apresenta um tumor de tamanho considerável em seu maior eixo de 10,0 cm. Os resultados da imuno-histoquímica revelam positividade para Cd117, Cd34, Ps100 e DOG1, enquanto Desmina e Ki67 não foram avaliados. Já o paciente II possui um tumor de menor tamanho em seu maior eixo 5,0 cm, mas não há informações de da imuno-histoquímica disponíveis, somente relatado na história da doença atual. No terceiro caso, o paciente III apresenta um tumor de tamanho moderado em seu em maior eixo de 4,5 cm, quanto aos resultados da imuno-histoquímica mostram negatividade para Cd117, Cd34 e Desmina, e positividade para Ps100 e DOG1. No caso do paciente IV, observa-se um tumor de tamanho considerável em seu maior eixo de 24,2 cm. Os resultados da da imuno-histoquímica revelam positividade para Cd117 e negatividade para Ps100. No entanto, os resultados para Cd34, Desmina, Ki67 e DOG1 não foram informados. No caso do paciente V, observa-se um tumor de grande tamanho 22,0 cm. A da imuno-histoquímica revela positividade para Cd117, Ps100 e DOG1, e negatividade para Desmina e Ki67.

Essa análise dos casos fornece uma visão abrangente das características clínicas e histopatológicas dos pacientes, contribuindo para uma melhor compreensão da doença e orientando estratégias de diagnóstico e tratamento mais eficazes.

6. DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que o perfil clínico-epidemiológico de GIST em um hospital de referência no norte do país se consolida de maneira semelhante a estudos realizados em caráter nacional e internacional, porém cabe aqui destacar algumas particularidades da realidade da região Norte do país. Na distribuição por sexo/gênero tivemos um total de 3 homens e 2 mulheres, em uma relação muito semelhante ao que Borges, (2018) relatou em sua revisão de literatura, em que não houve predileção por gênero.

Este estudo esteve também em acordo com Sun M *et al.*, (2023); IJerman *et al.*, (2022). O primeiro autor, relata em um estudo uma discreta prevalência em homens, bastante semelhante ao de George *et al.*, (2015), em que encontrou uma relação de proporção de 0,97% entre os sexos. No estudo de Sun M *et al.*, (2023) não foram encontrados relação de pior prognóstico relacionados ao sexo. IJerman *et al.*, (2022) realizou uma revisão de literatura com um total de 118 artigos revisados, nesta revisão, não encontrou diferença significativa de incidência relacionada ao sexo, ademais os autores também correlacionaram a taxa de sobrevivência de pacientes com o sexo e 58% dos artigos não encontraram diferença relacionadas ao sexo, enquanto 42 relacionaram diferença entre os sexos com pior prognóstico para o sexo masculino, no entanto isto ainda não é consenso na literatura.

No que diz respeito a idade, a média de idade foi de 57 anos, uma idade discretamente mais baixa se comparada aos demais estudos, porém ainda assim esteve em acordo com a maioria dos autores que relatam uma incidência de GIST entre a 5^o e a 7^o década de vida. Waengertner, (2011), em um estudo nacional, em que revisou 79 casos diagnosticados como GIST, do Serviço de Patologia do Hospital de Clínica de Porto Alegre, no período de janeiro de 1993 a dezembro de 2009 obteve a idade média de 58,9 anos, já George *et al.*, (2015), em uma revisão de literatura encontrou a média de idade de 65 anos, sendo assim este estudo se manteve em acordo com o que já vem sendo descrito pela literatura.

No que diz respeito a procedência, todos os pacientes são procedentes do interior do estado, mostrando desta forma o quanto o diagnóstico de casos mais complexos como neoplasias de maneira geral ainda está centralizado na capital, Belém, no caso de GISTs isso se agrava ainda mais, tendo em vista a necessidade de tecnologias mais específicas como a imuno-histoquímica, por exemplo, para o fechamento do diagnóstico.

Um ponto importante a se destacar é que embora este estudo não tenha como objetivo identificar o tempo para o fechamento do diagnóstico, foi bastante evidente o quanto todos os pacientes tinham uma história em comum: sintomas difusos de TGI somados à investigação por

conta própria, muitas vezes viabilizados por Endoscopia Digestiva Alta (EDA) no serviço particular, sem biópsia ou até mesmo sem qualidade de execução no próprio exame. Normalmente, estes pacientes tiveram em média 2-3 anos até a chegada no serviço terciário, com uma história de falta de resolutividade nos sintomas iniciais, associados muitas vezes à “gastrite”. Como dito anteriormente, não foi o objetivo deste estudo analisar tal dado, porém é de se inferir que sinais inespecíficos nos laudos, somados a muitas vezes uma execução de baixa qualidade e com laudos pobres em detalhes ou inespecíficos, como por exemplo “pangastrite”, “gastrite difusa”, “enanterna” potencialmente pode ter atrasado muitos diagnósticos, tendo em vista, sobretudo também o background social destes pacientes, como por exemplo a pouca escolaridade (Tabela 2) e a renda familiar, inferida indiretamente pela profissão (Quadro 1) não é possível afirmar tais correlações, no entanto, quando avaliamos a média de anos até a chegada ao serviço, associada a baixa escolaridade e ainda a investigações clínicas sem acompanhamento médico de qualidade e a baixa renda, podemos ter essa interpretação, sobretudo quando adicionamos a média dos tamanhos tumorais encontrados nestes pacientes (Tabela 4).

Quanto a etnia, todos os pacientes foram identificados como pardos e isto foi um achado deste trabalho, estando, portanto, em desacordo com a literatura, uma vez que as populações mais incidentes ou são homens negros e são homens brancos. Um estudo estadunidense de Tran *et al.*, (2005), utilizou dados do National Cancer Institute de 1458 casos de GIST diagnosticados entre 1992 e 2000 e concluiu que a maior incidência estava em homens negros. Já George *et al.*, (2015) em sua revisão de literatura, destaca que brancos são mais afetados, Borges, (2018) corrobora em sua revisão de literatura e relata uma prevalência em pacientes identificados como brancos. O achado deste estudo possivelmente está relacionado com a majoritariedade da população paraense, em que segundo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE Censo 2020, 69,9% se declararam como pardos, tendo na atualidade o maior quantitativo de pessoas pardas do Brasil. Além disso é de se destacar que estudos de caráter clínico-epidemiológico de GIST sempre foram desenvolvidos no eixo sul-sudeste do Brasil, em que a população é majoritariamente branca, sendo portanto, condizente com os estudos internacionais como os grande estudos realizados continente europeu em que a população também, em sua maioria, é branca.

O sítio tumoral mais prevalente foi o estômago, estando presente nos cinco pacientes deste estudo. A curvatura maior foi o local mais prevalente estando em 3 pacientes, o fundo gástrico foi o segundo local mais prevalente estando em 1 paciente, além disso, 1 paciente apresentava uma extensão tumoral grande que se estendia do fundo gástrico à curvatura maior.

No que diz respeito à topografia, este estudo está condizente com a literatura, bem como inúmeros estudos que já consolidaram este dado, como por exemplo do pioneiro em estudos sobre GIST, Fletcher *et al.*, (2002); Fletcher *et al.*, (2009) relata o estômago como topografia mais prevalente em cerca de 60% casos, comparados com os demais locais do TGI em que a incidência é menor, como por exemplo, 30% de casos em jejuno e íleo, 5% no duodeno, 4% no reto e raramente no esôfago e apêndice. Tratando mais especificamente da topografia do estômago, este estudo também esteve em acordo com a literatura, Borges, (2018) relata uma incidência maior em estômago proximal, em nosso estudo o fundo e a curvatura maior foram as regiões mais afetadas, estando, portanto, em acordo com a literatura, tendo em vista que as regiões de antro e piloro são pouco reportadas em termos de incidência.

Com relação aos tamanhos dos tumores, a média deste estudo, tomando como base o maior diâmetro, esteve na faixa dos 13.4 cm, este achado está bastante acima da média encontrada na literatura, mesmo para tumores sintomáticos. Fletcher *et al.*, (2002) em uma revisão de literatura descrevem três categorias de diagnóstico de GIST: 1) paciente sintomáticos, que correspondem a 70% dos diagnósticos, 2) pacientes assintomáticos, que corresponde a 20% dos diagnósticos e 3) pacientes diagnosticados post mortem, por meio por autópsia correspondendo a 10% dos casos. Para cada uma destas três categorias os achados tumorais foram de 8.9, 2.7, e 3.4 cm, respectivamente. Macedo *et al.*, (2007) em uma série de 16 casos relata um tamanho tumoral com média de 9 cm, já quando tratou especificamente do estômago (n = 5), a média ficou em 3 cm, neste estudo os tumores do mesentério (n = 3) foram os maiores, estando na média de 15 cm. Como já dito anteriormente, o tamanho tumoral é um dado indispensável quando se leva em consideração a baixa escolaridade e baixa renda, neste estudo isto ficou bastante evidente, uma vez que os tamanhos tumorais tanto na média aritmética quando nos tamanhos individuais estão bastante elevados em relação à literatura.

Os sintomas mais prevalentes relatados foram dor abdominal (n = 4), seguido de hematêmese (n = 3) como observado no quadro 2. Os outros achados de sinais e sintomas são: náuseas e vômitos massa palpável, perda ponderal, e distensão abdominal anemia e astenia. Silva *et al.*, (2018) relatou em seu estudo uma série de sintomas, incluindo disfagia, odinofagia, perda ponderal inexplicável, dispepsia, dor retroesternal e até mesmo episódios de hematêmese, concordando com os dados encontrados na pesquisa. Oliveira, (2023) relata ainda que nos casos de GISTs gástricos, as manifestações clínicas mais comuns estão relacionadas a hemorragias gastrointestinais, anemia, obstrução do trato gastrointestinal, compressão de estruturas adjacentes e dor epigástrica. Waengertner, (2011) apresenta em seu estudo que aproximadamente 70% dos casos de GISTs manifestam sintomas clínicos evidentes, enquanto

cerca de 10 a 20% são diagnosticados de forma assintomática, e outros 10 a 20% são identificados incidentalmente durante exames médicos de rotina ou investigações de outras condições. Diante dessa ampla variedade de manifestações clínicas e da possibilidade de diagnóstico incidental ou tardio, torna-se essencial uma abordagem diagnóstica precoce e um manejo terapêutico adequado para cada caso específico.

A análise realizada por Waengertner, (2011); Ministério da saúde, (2013) relata que dos tipos histológicos de GIST há uma predominância do tipo fusocelular, encontrado em aproximadamente 70% dos casos. Em seguida, observa-se o tipo misto (fusocelular e epitelióide), identificado em aproximadamente 20% dos casos, e o tipo epitelióide, presente em 10% dos casos. No entanto, ao comparar esses resultados com os encontrados na pesquisa, onde foram identificados apenas casos de fusocelular (n = 4) e epitelióide (n = 1), sem a ocorrência de casos mistos, observado no quadro 2, sugere-se que a amostra analisada na pesquisa pode não representar completamente a diversidade de tipos histológicos encontrados em GIST, devido a várias razões, como o tamanho da amostra, as características da população estudada, variações regionais na incidência de tipos histológicos, Apesar da ausência do tipo misto na pesquisa, os resultados estão alinhados com estudos anteriores, reforçando a predominância do tipo fusocelular.

A análise dos índices mitóticos em GIST, conduzida por Oliveira *et al.*, (2007), revelou uma variabilidade na agressividade dos tumores avaliados. A maioria dos pacientes (71,4% da amostra) exibiu um índice mitótico menor que 5M/50 CGA (Baixo Grau), sugerindo uma atividade proliferativa celular reduzida e, conseqüentemente, um prognóstico mais otimista. Em contrapartida, aproximadamente 28,6% dos pacientes do estudo apresentaram um índice mitótico maior que 5M/50 CGA (Alto Grau), indicando uma taxa de mitoses mais elevada e associada a um prognóstico potencialmente desfavorável. Essas descobertas estão em consonância com os resultados observados na tabela 3 do estudo, onde foi identificado a minoria dos casos de alto grau (n = 1) e a maioria de baixo grau (n = 4). Além disso, os resultados descritos por Oliveira *et al.*, (2009) reforçam os achados, revelando uma taxa de mortalidade de 83,4% entre os pacientes com tumores classificados como de alto grau. Adicionalmente, observou-se que casos inicialmente categorizados como de baixo risco também evoluíram para o desenvolvimento de metástases hepáticas em estágios posteriores. Tais achados destacam a importância de da possibilidade de comportamento agressivo mesmo em tumores inicialmente caracterizados como benignos.

Segundo Nascimento *et al.*, (2023) A imuno-histoquímica desempenha um papel crucial na caracterização e diagnóstico dos tumores estromais gastrointestinais (GIST). Marcadores

como CD117 (c-KIT) e CD34 são frequentemente utilizados para confirmar o diagnóstico de GIST, sendo positivos em aproximadamente 95% dos casos. O CD117, são considerados altamente específicos para GIST, embora alguns casos podem não expressar. Portanto, a interpretação da imuno-histoquímica para CD117 deve ser feita em conjunto com outros marcadores, como CD34, DOG1, desmina, PS100 e Ki67. A proteína S100 e a desmina são marcadores importantes para o diagnóstico diferencial. Logo, a positividade focal pode ser observada em aproximadamente 40%, dos casos para actina, em cerca de 10% para a proteína S100, e em menos de 5% para a desmina. A positividade para CD117 e CD34 confirma a natureza específica do tumor, afastando outras possíveis etiologias, contudo CD 34 é positivo em até 70% (Leite *et al.*, 2023). Ao analisar os resultados da tabela 4 em conjunto com os achados da literatura, observa-se que a expressão de marcadores como CD117 e CD34 em 3 casos, tendo o KI67 e Ps100 em 2 casos. Contudo, a pesquisa ainda é consistente com os padrões imunoistoquímicos esperados corroborando os dados da literatura, apenas 1 paciente diagnosticado com GIST não teve marcadores pesquisados (Waengertner, 2011). A imuno-histoquímica de GIST e a associação entre as variáveis clínicas, como o grau de malignidade, o tamanho do tumor, possibilita uma melhor estratificação de risco e um manejo terapêutico eficaz desses pacientes.

Conforme relatado por Leite *et al.*, (2023), a ressecção cirúrgica da lesão é considerada o principal pilar do tratamento de pacientes com tumores estromais gastrointestinais (GIST). Essa abordagem é vista como a única possibilidade de cura para os pacientes, sendo recomendada a ressecção de todas as lesões com tamanho superior a 2,0 cm ou menores, desde que apresentem alguma sintomatologia, com margens macroscópicas livres. A obtenção da ressecção completa (R0), que consiste na remoção da doença macroscópica com margem microscópica negativa, demonstrou está associada à sobrevida, especialmente quando comparada aos casos em que a doença residual macroscópica persiste (Oliveira *et al.*, 2007). Portanto, a ressecção cirúrgica completa, visando evitar a ruptura do tumor e lesões na pseudocápsula, é considerada o tratamento inicial para GISTs primários e localizados, desde que o risco de morbidade e mortalidade cirúrgicas seja aceitável.

No que diz respeito à terapia adjuvante com imatinib, ela é considerada uma indicação terapêutica para os pacientes classificados com moderado e alto risco de recorrência, conforme os critérios de risco de Fletcher. Estudos evidenciaram que o uso dessa terapia adjuvante resultou em melhorias significativas na taxa de sobrevivência (Leite *et al.*, 2023). Dito isso ao avaliar a quadro 2 observa-se que pesquisa corrobora com os dados encontrados em literatura sobre a melhor escolha terapêutica, sendo dois casos realizados a ressecção cirúrgica

acompanhados de imatinibe. Ao examinar o Quadro 2, percebe-se que os resultados obtidos na pesquisa estão alinhados com as informações documentadas na literatura quanto à melhor estratégia terapêutica. Em dois casos ($n = 2$), a cirurgia foi seguida pela administração de imatinibe, destacando assim a relevância dessa combinação terapêutica para aprimorar os resultados clínicos em pacientes, nas demais situações relatadas, a intervenção consistiu apenas na abordagem cirúrgica ($n = 3$) (Leite *et al.*, 2023).

7. CONCLUSÃO

Após uma análise detalhada do perfil clínico-epidemiológico dos tumores estromais gastrointestinais (GIST) neste estudo, constatamos que os dados obtidos estão consistentes com a literatura nacional e internacional. No entanto, identificamos algumas particularidades específicas da região Norte do país, como a predominância da população parda, o que pode refletir a composição étnica dessa região. Observamos ainda que o diagnóstico e o tratamento adequados dos GISTs ainda enfrentam desafios significativos, especialmente no que diz respeito à demora no diagnóstico devido a sintomas inespecíficos, baixa qualidade de exames complementares e falta de acesso a serviços especializados, o que pode levar a desfechos desfavoráveis para os pacientes. Quanto aos achados clínicos, destacamos a concordância com estudos prévios em relação à predominância de sintomas como dor abdominal e hematêmese, bem como à topografia mais comum dos tumores no estômago, especialmente na curvatura maior. Por outro lado, observamos uma média de tamanho tumoral consideravelmente superior à média descrita na literatura, sugerindo a possibilidade de subdiagnóstico ou diagnóstico tardio na população estudada.

Em relação aos aspectos histológicos e imunoistoquímicos, os resultados corroboram com os padrões esperados para GISTs, destacando a importância da imuno-histoquímica na confirmação diagnóstica. A respeito do tratamento, a ressecção cirúrgica e a terapia adjuvante com imatinibe mostraram-se fundamentais para o manejo eficaz dos pacientes, alinhando-se com as recomendações da literatura.

Por fim, apesar da consistência dos resultados com a literatura, é importante ressaltar as limitações do estudo, como o tamanho da amostra e a representatividade regional, que podem influenciar na generalização dos achados. Além disso, a demora no diagnóstico e as dificuldades de acesso a serviços especializados permanecem como desafios a serem enfrentados para melhorar o cuidado e os desfechos dos pacientes com GIST na região Norte do Brasil.

REFERÊNCIAS

AMORIM, J. M., NETO, F. DE A. C., ESTRELA E SILVA, R. L., & FILHO, R. S. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE UM TUMOR ESTROMAL GASTROINTESTINAL. **Revista De Ciências Da Saúde Nova Esperança**, v,18,n,3, p.235–241, 2020.

BLANKE C, DEMETRI GD, MEHREN M, HEINRICH M, EISENBERG B, FLETCHER J et al. Efficacy of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumor (GIST) patients (pts) according to tumor bulk..**JNCCN** . v.5, n.2 p.6-34, 2007.

BORGES, T.C. et al. Tumores estromais gastrointestinais (GIST): uma revisão de literatura. **Rev. Med. saúde Brasília**.v,7, n.2, p.227-235, 2018.

BRASIL, **Incidência de câncer no Brasil em 2018**. Instituto Nacional do Câncer. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/estimativa2018-incidencia-de-cancer-no-brasil/>. acesso em: 18 Fev 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Manual operacional para comitês de ética em pesquisa / Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. – **Brasília: Ministério da Saúde**, 2002.

CHETTY R, Serra S. Molecular and morphological correlation in gastrointestinal stromal tumours (GISTs): an update and primer. **Journal of Clinical Pathology**; v,6, n,9, p.754-760, 2016.

DE MORAIS, Barbara CATÃO FERREIRA et al. Perfil sociodemográfico e clínico de pacientes com Câncer Gástrico atendidos em um hospital de referência no interior de Minas Gerais. **Rev Med Minas Gerais**, v.30, n.4, p. 11-16, 2020.

DEMETRI, George D.; VON MEHREN, Margaret; BLANKE, Charles D.; ABBEELE, Annick D. van Den; EISENBERG, Burton; ROBERTS, Peter J.; HEINRICH, Michael C.; TUVESON, David A.; SINGER, Samuel; JANICEK, Milos. Efficacy and Safety of Imatinib Mesylate in Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 347, n. 7, p. 472-480, 2002. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa020461>.

BORGES, T.C. et al. Tumores estromais gastrointestinais (GIST): uma revisão de literatura. **Rev. Med. saúde Brasília**. v.7, n.2, p.227-235, 2018.

ECKARDT AJ, Wassef W. Diagnosis of subepithelial tumors in the GI tract. Endoscopy, EUS, and histology: bronze, silver, and gold standard – Gastrointestinal. **Gastrointest Endoscopy**. v,6 n,2: p.209-12, 2005.

FERRO, M. C.; MARZULLO, B. Tumores estromais gastrointestinais (GIST), incidência, aspectos morfológicos, imuno-histoquímica. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba, Sorocaba, São Paulo**, v. 20, n. Supl., 2018.

FLETCHER CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. **Hum Pathol**. v,33: p.459-65, 2002.

FLETCHER CDM; Campbell F; Lauwers GY, Tumors of the esophagus and stomach. In Diagnostic histopathology of tumors 4th edn. **Philadelphia, PA**;383-423. 2013.

FONTELLES, Mauro José et al. Metodologia da pesquisa científica: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. **Revista paraense de medicina**, v. 23, n. 3, p. 1-8, 2009.

GEORGE S, MD. Serrano C, MD, PhD. **Management of Gastrointestinal Stromal Tumors. DECKER INTELLECTUAL PROPERTIES INC.** Hamilton, Ontario, Canada, 2015.

HEINRICH, MC et al A. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. **Science**. Jan 2003;v,299, p.5607, p.708-710. doi: 10.1126/science.1079666.

HIROTA, S, et al, Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. **Science**, 1998. v.279, n.5350, p.577-580;1998.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Brasileiro de 2010**. Rio de Janeiro: IBGE, 2023.

IJzerman, E. van Werkhoven, M. Mohammadi, D. den Hollander, R.F. Bleckman, A.K.L. Reyners, I.M.E. Desar, H. Gelderblom, D.J. Grünhagen, R.H.J. Mathijssen, N. Steeghs, W.T.A. van der Graaf, Sex differences in patients with gastrointestinal stromal tumours: do they exist and does it affect survival?, **ESMO Open**. v.7, n.6, p. 1-8 2022. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100649. publicado 6 dez 2022.

JIMÉNEZ M, Clavé P, Accarino A, Gallego D. Purinergic neuromuscular transmission in the gastrointestinal tract; functional basis for future clinical and pharmacological studies. **Br J Pharmacol**. Oct; v,171, n,19, p.4360-75 2024. Disponível em: doi: 10.1111/bph.12802. publicado 5 de setembro 2014.

LEITE, Pither Paul SILVA *et al*. GIST GÁSTRICO: estado da arte e neoadjuvância. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S.L.], v. 9, n. 7, p. 873-880. 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.51891/rease.v9i7.10648>.

Macedo LL, Torres LR, Faucz RA, Tornin OS, Gonzales FM, Aquino IM, et al. Tumor do estroma gastrintestinal: achados clínicos, radiológicos e anatomopatológicos. **Ver Radiol Bras**; v, 40, n,3, p.149-1, 2007.

MAZUR, MT and HB, Clark. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. **Am J Surg Pathol**, v,7 n,6, p. 507-19 1983.

MAZUR, MT and HB, Clark. Gastric stromal tumors. Reappraisal of histogenesis. MIETTINEN, M; Lasota, Gastrointestinal stromal tumors: Pathology and prognosis at different sites, **Seminars in Diagnostic Pathology**, v,23, n,2, p.70-83, 2006.

Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. **Semin Diagn Pathol.** v.23, n.2, p.70-83. 2006. Disponível em doi: 10.1053/j.semdp.2006.09.001.

NASCIMENTO, SILVA Édsel, BELLEZA do et al. Tumor Estromal do Trato Gastrointestinal (GIST): relato de caso e revisão de literatura. **Brazilian Journal Of Health Review**, South Florida, v. 6, n. 5, p. 21094-21110, <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv6n5-138>.

NEVES, I. S. das; CRUZ, M. S. Q. V. .; JESUS, D. L. de; LIMA, F. G. F.; NAZEBA, K. V. J.-F. O.; MONTEIRO JÚNIOR, M. A. C. Análise epidemiológica dos óbitos por câncer de estômago na região Norte do Brasil, **rsd journal** [S. l.], v. 10, n. 9, p. 2021 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i9.17503. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17503>. Acesso em: 6 nov. 2023.

OLIVEIRA, Rodrigo PANNO, BASILIO de et al. GIST: Avaliações morfológica e imunohistoquímica do prognóstico: gist: morphological and immunohistochemical prognostic evaluation. **J Bras Patol Med Lab**, [S.I.], v. 45, n. 1, p. 49-54, fev. 2009.

OLIVEIRA, Rodrigo PANNO, BASILIO de *et al.* Tumor estromal gastrointestinal: análise de fatores relacionados ao prognóstico. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [S.L.], v. 34, n. 6, p. 374-380, dez. 2007. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-69912007000600004>, acessado em 10 de dezembro de 2023.

RAKIN C, VON MEHREN M, BLANKE C ET AL. Dose effect of imatinib in patients with metastatic GIST-Phase III Sarcoma Group Study S0033. **Proc Am Soc Clin Oncol.** V,23, n. p. 815. 2004

RAUT C, POSNER M, DESAI J, MORGAN J, GEORGE S, ZAHRIEH D ET AL. Surgical management of advanced gastrointestinal stromal tumors after treatment with targeted systemic therapy using kinase inhibitors. **J Clin Oncol.** v.24, n.15, p.2325-31. 2006.

RESENDE, SILVA .L. Ana, MATTOS, Inês Echenique, KOIFMAN, Sergio. Mortalidade por câncer gástrico no estado do Pará, 1980-1997. **Arquivos de Gastroenterologia.** v. 43, n. 3, p.247-252, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032006000300018> acessado em 10 do dez 2023.

RIGON, Pétala. **Diagnóstico diferencial das neoplasias mesenquimais do trato gastrointestinal pelo cell block e imunoistoquímica em amostras de PAAF endoscópica ecoguiada** / Pétala Rigon. 2017.

ROBERTS PJ, Eisenberg B. Clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors and treatment of operable disease. **Eur J Cancer.** v.38, n.5, p.537-8. 2002.

SALAZAR LIF, GAGO AT, Rubiales AS, et al. Gastrointestinal stromal tumores (GISTs): Clinical aspects. **Rev Esp Enferm.** v.99, n.1, p.19-24. 2007.

SAÚDE, Ministério da Saúde Secretaria de Atenção À. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Tumor do Estroma Gastrointestinal.**: portaria nº 494, de 18 de junho de 2014. PORTARIA Nº 494, DE 18 DE JUNHO DE 2014. 2013. Secretario de atenção à saúde FAUSTO PEREIRA DOS SANTOS. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt->

br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/tumor-do-estroma-gastrointestinal-pcdt.pdf. Acesso em: 01 out. 2023.

SILVA, GONÇALVES Ana Carolina *et al.* Tumores Estromais Gastrointestinais (GIST): **Uma Revisão da Literatura: gastrointestinal stromal tumors (gist): a review of the literature**. Revista de Medicina e Saúde de Brasília, [S.I], v. 7, n. 2, p. 227-235, out. 2018.

STEIGEN SE. and TJ Edie, **Trends in incidence and survival of mesenchymal neoplasm of digestive tract within a defined population of Northern Norway**. APMIS, v.114, n.3, . p.192-200, 2006.

SUN M, TONG Y, YUAN W, WANG Y, PU Y, HUANG W, LV B, XU C, JIANG W, LUO R, FANG R, TANG S, REN L, WANG J, FENG J, SUN C, SHEN K, HE F, HOU Y, DING C, Proteomic characterization identifies clinically relevant subgroups of gastrointestinal stromal tumors. **Gastroenterology** v.166, n.6, p.450-465, 2024

TRAN T, DAVILA JA, EL-SERAG HB. The epidemiology of malignant gastrointestinal stromal tumors: an analysis of 1,458 cases from 1992 to 2000. **Am J Gastroenterol.** v.100, n.1, p.162-168. 2005. Disponível em: doi: 10.1111/j.1572-0241.2005 acessado em 10 de dez 2023.

VALADÃO M, LINHARES, Eduardo. O papel atual do cirurgião no tratamento do GIST. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.** v. 36, n. 3 p. 261-265, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912009000300014>.

VALADÃO M, LINHARES E, CASTRO L, PINTO CE, LUGÃO R, QUADROS C, et al. GIST gástrico-Experiência do INCA. **Revista brasileira de cancerologia** v.50, n.2, p.121-126, 2004.

VALADÃO M, LINHARES E, MONTEIRO M, FERNANDES D DE S, VIDAL EI, SARAIVA CF, ADALBERTO J, BASÍLIO P, CORREA JH, NEGRÃO LA, DIAS J DE A. Perfil dos Portadores de GIST Operados no Estado do Rio de Janeiro: Estudo Multicêntrico SBCO. **Rev. Bras. Cancerol.** v.55, n.2, p.145-149, 2009 Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/1644>

WAENGERTNER, Luiz Eduardo. **DENSIDADE MICROVASCULAR E EXPRESSÃO DO FATOR DE CRESCIMENTO ENDOTELIAL VASCULAR EM UMA SÉRIE DE 79 CASOS DE TUMORES ESTROMAIS GASTRINTESTINAIS**. 2011. 73 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, UFRS, Porto Alegre, 2011.

APÊNDICE A – TERMO DE ACEITE DO ORIENTADOR

1. Eu, _____, aceito orientar o Trabalho de Conclusão de Curso – TCC do curso de medicina da UFPA,

intitulado “(O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2018 A 2022)”, que será desenvolvido pelo(s) discente(s) Daniel Ferreira Cunha e Lucas Gama Pacheco, comprometendo-me a dedicar o tempo mínimo de 2 (duas) horas semanais para o acompanhamento do TCC, assim como, de participar da defesa do trabalho como membro examinador, devendo presidir a banca examinadora. Informo também, ter ciência que a orientação deverá estar de acordo com o manual das orientações para apresentação do TCC e que, na eventual ocorrência de algum fato que prejudique o processo de orientação, o mesmo deverá ser formalmente comunicado a coordenação do TCC.

Belém, ____/____/____

Orientador

Coorientador

APÊNDICE B – TERMO DE COMPROMISSO DO ORIENTADOR

Eu,, professor(a) do Modulo de Cirurgia I (ME01063) comprometo-me a orientar o trabalho de pesquisa, intitulado “**O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE**

PACIENTES COM TUMOR ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2018 A 2022 ” respeitando todas as normas da Resolução CNS nº 466/2012 e suas complementares na execução do presente projeto, o qual será desenvolvido pelos discentes do Curso de Medicina da UFPA.....

Belém, ____/____/____

Assinatura

APÊNDICE C –TERMO DE COMPROMISSO DOS PESQUISADORES

TÍTULO DO PROJETO: “O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST)

DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2018 A 2022 ”.

ORIENTADOR(A):

PESQUISADORES: e

Os pesquisadores do projeto acima identificados assumem o compromisso de:

1. Preservar a privacidade dos entrevistados cujos dados serão coletados;
2. Que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução do projeto em questão;
3. Que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar o sujeito da pesquisa.
4. Que serão respeitadas todas as normas da Resolução 196/96 e suas complementares na execução deste projeto.

Belém, ____/____/____

Daniel Ferreira Cunha

Lucas Gama Pacheco

APENDICE D – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TCLE (PRONTUÁRIOS)**SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TCLE (PRONTUÁRIOS)**

Eu, _____, CPF: _____, pesquisador(a) responsável pelo projeto de pesquisa **“O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2018 A 2022”**, cujo objetivo é Analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) diagnosticados e tratados no Serviço de Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo - UCGAD/HUJBB/UFPA e Unidade de Alta Complexidade em Oncologia- UNACON HUJBB/UFPA. , venho solicitar junto ao CEP, a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme previsto no capítulo IV, inciso IV.8 da Resolução 466/12:

“Nos casos em que seja inviável a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ou que esta obtenção signifique riscos substanciais à privacidade e confidencialidade dos dados do participante ou aos vínculos de confiança entre pesquisador e pesquisado, a dispensa do TCLE deve ser justificadamente solicitada pelo pesquisador responsável ao Sistema CEP/CONEP, para apreciação, sem prejuízo do posterior processo de esclarecimento”.

Esclareço que o pedido de dispensa do TCLE está fundamentado na inviabilidade e impossibilidade de acesso individual/pessoal, ou via telefone aos prováveis participantes da pesquisa de forma a convidá-los para participar da pesquisa, sendo que a sua forma de participação seria conceder a autorização para coletar dados do seu prontuário.

O motivo que impede o contato é por se tratar de uma pesquisa retrospectiva de delineamento transversal, agravada pela complexidade em localizar os possíveis participantes, limitações de recursos de tempo, pessoal e financeiros, a possível falta de acompanhamento dos pacientes na instituição atual e a inclusão de pacientes de outras regiões ou que já faleceram.

Além do mais, o pedido se justifica e seu deferimento é medida oportuna e legal tendo em vista que a pesquisa é retrospectiva, com corte transversal, de caráter acadêmico informativo, não intervencionista, sem análise nas condutas profissionais, não há riscos físicos e/ ou biológicos porque a coleta de dados será realizada somente no prontuário, sem nenhum tipo de contato com os prováveis participantes da pesquisa.

Declaro que me comprometo em garantir a privacidade e a confidencialidade dos dados obtidos, preservando integralmente o anonimato e a imagem do participante da pesquisa bem como a sua não estigmatização, além de não utilizar as informações em prejuízo das pessoas e/ou comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e ou econômico-financeiro.

Asseguro que foram estabelecidas salvaguardas seguras como comprometimento em manter a confidencialidade sobre os dados coletados, como estabelecido na Resolução CNS 466/2012 e suas complementares, e ao publicar os resultados da pesquisa, manteremos o anonimato das pessoas cujos dados foram pesquisados. Na amostragem os dados serão coletados e codificados para a planilha/registro de trabalho para aumentar a confidencialidade e assegurar o anonimato do participante. Além de não repassar os dados coletados a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa abaixo relacionada. Para confidencialidade dos dados da pesquisa, afirmo que os dados obtidos da pesquisa serão utilizados exclusivamente para a finalidade prevista na metodologia da pesquisa.

Por fim, assumimos a responsabilidade pela fidedignidade das informações e aguardamos deferimento.

Belém, ____/____/____

Assinatura do pesquisador

APENDICE – E SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA ACADÊMICO-CIENTÍFICA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

FACULDADE DE MEDICINA

HUJBB – HOSPITAL UNIVERSITARIO JOÃO BARROS BARRETO

SOLICITAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA ACADÊMICO-CIENTÍFICA

Prezado(a) Senhor(a), Pedro Paulo Freire Piani

Solicitamos autorização para realização de uma pesquisa integrante do Trabalho de Conclusão de Curso, Bacharelado em Medicina modalidade monografia, dos discentes: Daniel Ferreira Cunha e Lucas Gama Pacheco, orientado pelo Professor Ives Uchoa de Azevedo, tendo como título preliminar **“O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2018 A 2022”**.

O Objetivo Geral da pesquisa é: Analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) diagnosticados e tratados no Serviço de Cirurgia Geral e do Aparelho Digestivo - UCGAD/HUJBB/UFPA e Unidade de Alta Complexidade em Oncologia-UNACON HUJBB/UFPAO. Objetivos específicos são: Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico do paciente diagnosticado com Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST) quanto ao sexo, idade e escolaridade; Identificar os sítios tumorais mais prevalentes, tamanho do tumor, bem como principais sintomas descritos nos prontuários; avaliar o comportamento biológico do tumor de acordo com a classificação de Fletcher, analisar o tipo de procedimento realizado no tratamento dos pacientes diagnosticados com Tumor Estromal Gastrointestinal (GIST).

A coleta de dados será feita por meio de uso de prontuários resguardando a confidencialidade e sigilo médico, conforme Resolução CNS 466/12. Salientamos que todos os dados e informações necessárias para a pesquisa serão retirados dos prontuários dos pacientes, sendo, portanto, um estudo retrospectivo de delineamento transversal. Sendo assim, salientamos que todos os dados e informações necessárias para a pesquisa serão previamente submetidos à aprovação do CEP-HUJBB após essa autorização.

A presente atividade é requisito para a conclusão do Curso de **Bacharelado em Medicina** vinculado a **Universidade Federal do Pará – Belém**.

Agradecemos a atenção e nos colocamos ao inteiro dispor para melhores esclarecimentos.

Belém, ____/____/____

Orientador:

Discente:

Discente:

Gerente de Ensino e Pesquisa no Complexo Hospitalar da UFPA-EBSERH
Pedro Paulo Freire Piani

APENDICE – F TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS (TCUD)



COMPLEXO HOSPITALAR UFPA-EBSERH
UNIDADE JOÃO DE BARROS BARRETO E BETTINA FERRO DE SOUZA
GERÊNCIA DE ENSINO E PESQUISA

TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS

Nós, pesquisadores abaixo relacionados envolvidos no projeto de pesquisa “O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR ESTROMAL

GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2018 A 2022”

assinaremos esse TCU para a salvaguarda dos direitos dos participantes de pesquisa devido à impossibilidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de todos os participantes do estudo.

As informações necessárias ao estudo estão contidas nos prontuários, nos arquivos do Hospital Univesitario João de Barros Barreto - HUIBB, e se referem as variáveis demográficas: idade, sexo, naturalidade/procedência, escolaridade e profissão, raça/etnia além de variáveis clínicas: Localização anatômica do tumor (estômago, intestino delgado, etc.), estadiamento do tumor, sintomas apresentados pelo paciente, tipo histológico do GIST (fusiforme, epitelioides, mistos) etc. Por fim, as variáveis a serem analisadas neste estudo são: 1) Epidemiológico: sexo, idade, naturalidade/procedência, cor/etnia, renda familiar e escolaridade 2) Clínicas: sítios tumorais, tamanho do tumor, tipo histológico, sintomas e comportamento biológico e 3) Intervencionistas: tratamento. no período de 01/01/2024 a 10/02/2024.

Nos comprometemos em manter a confidencialidade sobre os dados coletados, como estabelecido na Resolução CNS 466/2012 e suas complementares, e ao publicar os resultados da pesquisa, manteremos o anonimato das pessoas cujos dados foram pesquisados.

Na amostragem os dados serão coletados e codificados para a planilha/registro de trabalho para aumentar a confidencialidade e assegurar o anonimato do participante.

Declaramos, ainda, estar cientes de que é nossa responsabilidade a integridade das informações e a privacidade dos participantes da pesquisa. Também nos comprometemos que os dados coletados não serão repassados a pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa abaixo relacionada.

Estamos cientes do direito do participante da pesquisa a solicitar indenização por dano causado pela pesquisa (por exemplo a perda do anonimato) nos termos da Resolução CNS nº. 466, de 2012, itens IV.3 e V.7; e Código Civil, Lei 10.406, de 2002, artigos 927 a 954, Capítulos I, "Da Obrigação de Indenizar", e II, "Da Indenização", Título IX, "Da Responsabilidade Civil") .

Nos comprometemos, ainda, com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos na pesquisa citada acima aqui, e que somente serão coletados após a sua aprovação do protocolo de pesquisa no Sistema CEP/CONEP.

Belém, ____/____/____

Pesquisador	CPF	Assinatura

APENDICE – G DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE

Eu, declaro que a pesquisa intitulada O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2018 A 2022 sob minha responsabilidade, apenas terá início à coleta de dados após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP), e que assumo o compromisso de entregar à Gerencia de Ensino e Pesquisa do HUIBB uma cópia do parecer do CEP ao qual submeterei o projeto, bem como uma cópia do relatório final e de quaisquer publicações que sejam produtos desta pesquisa.

Belém, ____/____/____

 Nome/ Assinatura do aluno

 Nome/ Assinatura do aluno

Nome/Assinatura do Orientador

APENDICE – H DECLARAÇÃO DE ISENÇÃO DE ÔNUS FINANCEIRO PARA O COMPLEXO HOSPITALAR UNIDADE HUIBB / HUBFS DA EBSEH

Eu, _____, pesquisador (a) responsável pelo projeto **O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2018 A 2022**, DECLARO que o desenvolvimento desta pesquisa no Hospital Universitário João de Barros Barreto. Não acarretará nenhum ônus financeiro para o referido hospital, e que todos os custos NÃO relacionados ao tratamento e exames já realizados regularmente para o tratamento e acompanhamento dos pacientes deste projeto possuem fonte definida de financiamento, conforme aqui declaro:

Belém, ____/____/____

(Assinatura do pesquisador responsável)

NÚMERO DO PROTOCOLO: Identificação numérica crescente
DADOS EPIDEMIOLÓGICOS
Naturalidade/ procedência : () Pará () outro
Município :
Idade: () 19 a 29 () 30 a 39 () 40 a 49 () 50 a 59
Gênero: () Masculino () Feminino
COR/ETNIA:
() Branca () Parda () Negra () Amarela () Indígena
ESCOLARIDADE:
() Nenhuma () de 1 a 3 anos () de 4 a 7 anos () de 8 a 11 anos () 12 anos ou mais () Não consta no prontuário
RENDA FAMILIAR:
() Até um salário mínimo () 1 a 3 SM () 3 a 5 SM () 5 a 10 SM () 10 a 15 SM () Mais de 15 SM () Não consta no prontuário
VARIÁVEIS CLÍNICAS
SÍTIOS TUMORAIS:
() Esôfago () Estômago () Intestino Delgado () Cólon () Reto () Outro: _____
Tamanho do Tumor: _____ cm Índice mitótico _____ CGA
TIPO DE TUMOR:
() Epiteloide () Fusiforme () Mixoide
Classificação Fletcher de comportamento biológico para malignização:
() Risco muito baixo () Risco baixo () Risco intermediário () Alto risco
SINAIS CLÍNICOS/ SINTOMAS
() Palidez () Anorexia () Perda de peso () Astenia () Hematoquezia () Vômitos () Diarréia () Aumento de linfonodos () Icterícia () Edema de MMII () Distensão abdominal () Massa palpável no abdome () outros: _____
APÊNDICE A - PROTOCOLO DE PESQUISA
() Expectante/ acompanhamento () Cirúrgico: _____ () Cirúrgico + Imatinibe: _____ () Imatinibe

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM TUMOR ESTROMAL GASTRINTESTINAL (GIST) DIAGNOSTICADOS E TRATADOS EM UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA EM BELÉM-PA NO PERÍODO DE 2018 A 2022.

Pesquisador: Ives Uchôa de Azevedo

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 75309223.0.0000.5634

Instituição Proponente: Hospital Universitário João de Barros Barreto - UFPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.606.509

Apresentação do Projeto:

O projeto é uma restropectva sobre o perfil epidemiológico de pacientes com tumor estromal. Sendo apenas uso de informações do

Objetivo da Pesquisa:

o objetivos são factíveis com o projeto proposto

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos foram relatados, mas são riscos pequenos sendo apenas necessário uma pequena alteração na segurança dos dados

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa está adequada ao que se é solicitado. Sendo necessário apenas uma melhoria da descrição de como será protegido os dados coletados das fichas epidemiológicas

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos apresentados estão dentro do solicitado.

Recomendações:

Recomendo apenas ajuste em como será guardo e protegido os dados coletados das fichasepidemiológicas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O parecer é favorável, uma vez que o projeto está conforme as diretrizes do CEP

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, este Colegiado manifesta-se pela APROVAÇÃO do protocolo de pesquisa por estar de acordo com a Resolução CNS nº466/2012 e suas complementares.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_2209337.pdf	19/10/2023 11:15:29		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	EBSERH.pdf	19/10/2023 11:14:42	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJECTO_2209337.pdf	05/10/2023 14:18:14		Aceito
Outros	declarcao_de_isencao_de_onus.pdf	05/10/2023 14:12:11	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Outros	declarcao_de_isencao_de_onus.pdf	05/10/2023 14:12:11	DANIEL FERREIRA CUNHA	Postado
Outros	TERMO_DE_ACEITE_DO_ORIENTADOR.pdf	05/10/2023 14:09:12	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Outros	TERMO_DE_ACEITE_DO_ORIENTADOR.pdf	05/10/2023 14:09:12	DANIEL FERREIRA CUNHA	Postado
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	carta_de_encaminhamento_cep.pdf	05/10/2023 14:08:00	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	carta_de_encaminhamento_cep.pdf	05/10/2023 14:08:00	DANIEL FERREIRA CUNHA	Postado
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_final1.pdf	05/10/2023 14:04:06	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Projeto Detalhado /	projeto_final1.pdf	05/10/2023	DANIEL FERREIRA	Postado

Brochura Investigador		14:04:06	CUNHA	
Outros	TCUD.pdf	05/10/2023 14:00:51	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Outros	TCUD.pdf	05/10/2023 14:00:51	DANIEL FERREIRA CUNHA	Postado

Outros	FICHA_DE_CADASTRO_PESQUISADOR.pdf	05/10/2023 13:58:34	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Outros	FICHA_DE_CADASTRO_PESQUISADOR.pdf	05/10/2023 13:58:34	DANIEL FERREIRA CUNHA	Postado
Declaração de concordância	TERMO_DE_COMPROMETIMENTO_DO_PESQUISADOR.pdf	05/10/2023 13:56:40	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Declaração de concordância	TERMO_DE_COMPROMETIMENTO_DO_PESQUISADOR.pdf	05/10/2023 13:56:40	DANIEL FERREIRA CUNHA	Postado
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_responsabilidade.pdf	05/10/2023 13:55:39	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_responsabilidade.pdf	05/10/2023 13:55:39	DANIEL FERREIRA CUNHA	Postado
Cronograma	cronograma.pdf	05/10/2023 13:48:29	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	05/10/2023 13:48:29	DANIEL FERREIRA CUNHA	Postado
Orçamento	orcamento.pdf	05/10/2023 13:48:11	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	05/10/2023	DANIEL FERREIRA	Postado

		13:48:11	CUNHA	
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SOLICITACAO_DE_DISPENSA_DO_ TCLE.pdf	05/10/2023 13:44:09	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SOLICITACAO_DE_DISPENSA_DO_ TCLE.pdf	05/10/2023 13:44:09	DANIEL FERREIRA CUNHA	Postado
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	05/10/2023 13:28:39	DANIEL FERREIRA CUNHA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	05/10/2023 13:28:39	DANIEL FERREIRA CUNHA	Postado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELEM, 05 de Janeiro de 2024

Assinado por: Fabiano C moreira (Coordenador(a))

Endereço: Rua dos Mundurucus, 4487, Hospital Universitário João de Barros Barreto, 2º piso da UNACON
Bairro: GUAMA **CEP:** 66.073-005
UF: PA **Município:** BELEM
Telefone: (91)98107-0858 **E-mail:** cep.npo@gmail.com