



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

Alexandre José Pinto Sarmento

Importância Prognóstica da Linfadenectomia no Cancro Gástrico

março, 2012

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Alexandre José Pinto Sarmento

Importância Prognóstica da Linfadenectomia no Cancro Gástrico

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cirurgia Geral

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Professor Doutor João António Pinto de Sousa**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:
Revista Portuguesa de Cirurgia**

março, 2012

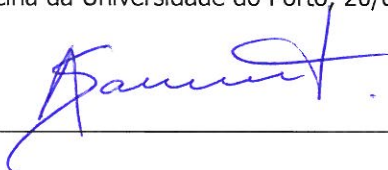
FMUP

Eu, Alexandre José Pinto Sarmiento, abaixo assinado, nº mecanográfico 050801112, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

Neste sentido, confirmo que **NÃO** incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2012

Assinatura: _____



Nome: Alexandre José Pinto Sarmento

Endereço eletrónico: med05112@med.up.pt **Telefone ou Telemóvel:** 915452723

Número do Bilhete de Identidade: 13171455

Título da ~~Dissertação~~/Monografia (cortar o que não interessa):

Importância Prognóstica da Linfadenectomia no Cancro Gástrico

Orientador:

João António Pinto de Sousa

Ano de conclusão: 2012

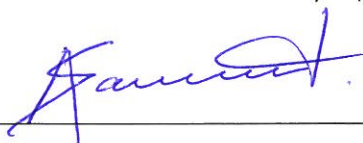
Designação da área do projeto:

Cirurgia Geral

É autorizada a reprodução integral desta ~~Dissertação~~/Monografia (cortar o que não interessar) para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projetos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 20/03/2012

Assinatura: _____



DEDICATÓRIA

Ao Professor Doutor Pinto de Sousa, pela disponibilidade demonstrada desde o início deste projeto, pela competência científica e pela excelência académica.

Importância Prognóstica da Linfadenectomia no Cancro Gástrico

Prognostic Importance of Lymphadenectomy in Gastric Cancer

Alexandre José Pinto Sarmiento

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

RESUMO

Introdução: A gastrectomia radical com linfadenectomia regional é o único tratamento potencialmente curativo para o adenocarcinoma gástrico. No entanto, permanecem controversas a importância e o grau de extensão da linfadenectomia. Foram analisados estudos comparativos sobre os vários tipos de linfadenectomia e o seu respetivo *outcome*, na sobrevida global, na recorrência loco-regional, na morbilidade e na mortalidade, bem como a importância que esta tem no estadiamento adequado do cancro gástrico.

Métodos: Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica na PubMed, identificando publicações sobre a importância prognóstica da linfadenectomia no cancro gástrico e junção esófago-gástrica.

Resultados: Apesar dos resultados de ensaios clínicos europeus mais antigos terem associado a linfadenectomia D2 a maiores taxas de morbilidade e mortalidade, sem benefício na sobrevida dos pacientes, estudos mais recentes contradizem estes factos, provando a aparente eficácia da linfadenectomia D2 em termos de um prognóstico mais favorável sem aumento na morbilidade e mortalidade.

Conclusões: A linfadenectomia D2 parece melhorar o prognóstico e o controlo loco-regional da doença nos pacientes com cancro gástrico em estadio avançado, sem aumentar a morbilidade e mortalidade, desde que certos pré-requisitos sejam cumpridos. A realização de esplenopancreatectomia deverá ser evitada sempre que possível. O *lymph node ratio* parece ser uma boa alternativa ao pN da classificação do AJCC.

Palavras-chave: cancro gástrico, linfadenectomia, prognóstico, *metastatic lymph node ratio*

ABSTRACT

Introduction: Radical gastrectomy with regional lymphadenectomy is the only potential curative treatment for gastric adenocarcinoma. However, the importance and the degree of extension of lymphadenectomy remain controversial. Comparative studies were analyzed regarding the various types of lymphadenectomy and their respective outcome in overall survival, loco-regional recurrence, morbidity and mortality, as well as its importance in adequate staging for gastric cancer.

Methods: A bibliographic research was carried out on PubMed identifying publications regarding the prognostic importance of lymphadenectomy in stomach and gastroesophageal junction cancer.

Results: Despite earlier reports from European clinical trials had associated D2 lymphadenectomy to higher rates of morbidity and mortality, without any benefit in overall survival, more recent studies contradict these facts, proving the effectiveness of D2 lymphadenectomy in terms of a more favorable prognosis without increase in morbidity and mortality.

Conclusions: D2 lymphadenectomy may improve prognosis and locoregional control of disease in patients with advanced gastric cancer, without increase in morbidity and mortality, provided that certain prerequisites are followed. The use of pancreato-splenectomy should be avoided whenever possible. The lymph node ratio seems to be a good alternative to the pN staging of AJCC classification.

Key words: stomach neoplasms, lymph node excision, prognosis, metastatic lymph node ratio.

INTRODUÇÃO

O cancro gástrico é uma doença muito comum em todo o mundo, com quase um milhão de novos casos por ano, sendo a terceira maior causa de morte, relacionada com cancro, em homens, e a quinta, em mulheres.¹

A gastrectomia radical com linfadenectomia regional é o único tratamento potencialmente curativo para o adenocarcinoma gástrico, apesar dos recentes avanços na terapêutica dirigida e multidisciplinar.^{2,3} No entanto, permanecem ainda por clarificar em definitivo alguns aspetos, tais como a importância e o grau de extensão da linfadenectomia.³⁻⁵

Os cirurgiões asiáticos, sobretudo os japoneses, realizam, há bastante tempo e de forma sistematizada, linfadenectomias extensas (D2), enquanto que no ocidente, os doentes são frequentemente submetidos a ressecções ganglionares mais limitadas (D1).⁴ Esta atitude mais conservadora, por parte das escolas cirúrgicas ocidentais, pode ser explicada por duas razões: em primeiro lugar, a falta de benefício demonstrado das linfadenectomias extensas, em estudos ocidentais; em segundo lugar, as taxas mais elevadas de mortalidade e morbilidade, associadas a este tipo de dissecação.^{4,6} Alguns autores sugerem que as linfadenectomias D2 podem trazer vantagens em termos de um estadiamento patológico mais apropriado e potencial benefício na sobrevida dos doentes.⁷ Outros argumentam que dissecações tão extensas resultam apenas num estadiamento mais preciso com aumento da morbilidade, em vez de benefício terapêutico.⁸

Está bem estabelecido o conhecimento de que a metastização ganglionar é um dos fatores de prognóstico mais importantes no cancro gástrico.^{9,10} Contudo, a classificação da invasão ganglionar (categoria N do estadiamento) permanece controversa. De acordo com a segunda edição da *Japanese Classification of Gastric Cancer* (JCGC), em vigor até ao ano de 2010, a extensão da invasão ganglionar era definida pela localização dos gânglios metastizados, relativamente ao tumor primário do estômago.¹¹ Por outro lado, a classificação proposta pela *International Union Against Cancer* (UICC) e pelo *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) redefiniu a categorização do N com base no número de gânglios metastizados.^{12,13} Alguns autores sustentam que a classificação do N de acordo com a localização dos gânglios metastizados, relativamente ao tumor primário, como sendo complexa e não facilmente aplicável à prática de rotina. Já a classificação da UICC/AJCC, a mais usada mundialmente, integrada no sistema de estadiamento TNM (*tumor-node-metastasis*), é mais simples e reproduzível na obtenção de um estadiamento preciso. Neste seguimento, e de acordo com os resultados anteriores de alguns estudos japoneses,¹⁴ em 2010, a *Japanese Gastric Cancer Association* (JGCA), na terceira edição da JGCC, modificou o método de categorização do N do estadiamento, passando também a utilizar o número de gânglios linfáticos metastizados.¹⁵ Esta terceira edição da classificação japonesa corresponde a uma grande aproximação à sétima edição do sistema de estadiamento TNM, proposta pelo AJCC, sendo ambas as classificações idênticas, no que respeita à categorização do T/N/M. Atualmente, de acordo com ambas as classificações, os estadios N1, N2 e N3 são determinados quando o número de

gânglios metastizados é de 1 a 2, 3 a 6 ou maior que 7, respetivamente. Além disso, o grupo N3 é ainda dividido em duas categorias: N3a e N3b consoante o número de gânglios metastizados seja de 7 a 15 ou maior que 16, respetivamente. À luz dos conhecimentos atuais, é recomendada a dissecação e a análise de pelo menos 15 gânglios para obter um estadio correto.^{13,15} No entanto, e devido ao facto de a categorização do N depender do grau de extensão da linfadenectomia, uma das limitações deste sistema é o facto de poder ocorrer o fenómeno de *stage migration*, ou fenómeno de Will Rogers. Isto é, o número de gânglios metastizados (MLN – *metastatic lymph nodes*) pode ser subestimado após uma linfadenectomia D1, comparativamente com linfadenectomias mais extensas, o que quer dizer que doentes submetidos a linfadenectomia D1 possam ter, na verdade, doença mais avançada, sendo expectável que a sua sobrevida seja pior do que a de doentes em estadio N semelhante, mas que foram submetidos a linfadenectomia extensa.^{8,16,17} Tendo em conta esta controvérsia, muitos autores têm sugerido um novo sistema de categorização do N para o estadiamento, independente do grau de extensão da linfadenectomia, o *metastatic lymph node ratio* (*N-ratio*, LNR ou MLR), sendo este definido pela razão entre o número de gânglios linfáticos metastizados, sobre o número total de gânglios ressecados.^{9,15,16,18-27} Mais recentemente, foi provado por diversos autores que o *N-ratio* é um fator de prognóstico do cancro gástrico, independentemente do número de gânglios ressecados ou do tipo de linfadenectomia efetuada.^{9,20,22-25,27}

Este estudo consiste numa revisão da literatura sobre este assunto, no que concerne à relação que existe entre os vários tipos de linfadenectomia e o

respetivo efeito no *outcome*, particularmente em termos de sobrevida global, recorrência loco-regional, morbidade e mortalidade, bem como a importância que esta tem no estadiamento adequado do cancro gástrico.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica extensa na base de dados PubMed, para identificar as publicações sobre a importância prognóstica da linfadenectomia no cancro gástrico e junção esófago-gástrica. Foram pesquisadas as publicações indexadas na MEDLINE, usando *Medical Subject Headings* (termos MeSH), publicadas em língua inglesa ou portuguesa, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2011. Foram obtidos 140 artigos, utilizando a seguinte *query*.

("Stomach Neoplasms" [Mesh] AND "Gastrectomy" [Mesh]) AND ("Lymph Node Excision/adverse effects" [Mesh] OR "Lymph Node Excision/classification" [Mesh] OR "Lymph Node Excision/methods" [Mesh] OR "Lymph Node Excision/mortality" [Mesh] OR "Lymph Node Excision/standards" [Mesh] OR "Lymph Node Excision/statistics and numerical data" [Mesh] OR "Lymph Node Ratio" [All Fields])

Os artigos potencialmente relevantes foram selecionados através da leitura de todos os títulos e resumos. Foram considerados adequados ao tema em questão 40 artigos, sendo que, apenas foi possível obter o texto integral de 30 deles, tendo sido pesquisada a Biblioteca *online* da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Para além dos resultados desta pesquisa, outros artigos muito citados foram identificados por referências cruzadas dos resultados da pesquisa inicial. Também *guidelines* internacionais de estadiamento e

classificação foram incluídas nesta revisão, pela sua relevância no tema abordado.

TIPOS DE LINFADENECTOMIA

Até ao ano de 2010, os diferentes tipos de linfadenectomia eram definidos de acordo com as indicações da segunda edição do sistema de classificação da *Japanese Gastric Cancer Association* (JGCA).¹¹ Este sistema tem como princípio básico o pressuposto de que diferentes localizações do tumor primário apresentarem diferentes padrões de metastização linfática. Assim, os gânglios linfáticos são agrupados em compartimentos ou estações (Figuras 1 e 2). A metastização destas estações de gânglios é então definida como N1, N2, N3, ou até metástases à distância (M), mediante a localização do tumor primário.¹¹ A linfadenectomia D1 inclui a remoção dos gânglios perigástricos (estações 1-6), a maioria definidos como grupo N1. A linfadenectomia D2 inclui não só a remoção dos anteriores, mas também os gânglios definidos como grupo N2, localizados ao longo da artéria gástrica esquerda (estação 7), artéria hepática comum (estação 8), tronco celíaco (estação 9), artéria esplénica (estação 11), artéria hepática própria (estação 12) e hilo esplénico (estação 10). A linfadenectomia superextensa D3 (também denominada de D2+PAND; *para-aortic nodal dissection*) inclui todas as estações ganglionares das dissecções D2 mais os gânglios localizados na face posterior da cabeça do pâncreas (estação 13), gânglios localizados à volta da artéria mesentérica superior (estação 14), raiz do mesentério (estação 15) e gânglios para-aórticos (estação 16), definidos como grupo N3.¹¹ No entanto, neste sistema, como já mencionado, a classificação das estações ganglionares nos grupos N1, N2 ou N3 é dependente da localização do tumor primário. Por exemplo, mesmo

alguns gânglios perigástricos (N1) podem ser considerados como N3, para certas localizações do tumor primário, neste caso, tumores distais do estômago.

Em 2010, para além da terceira edição da classificação do carcinoma gástrico,¹⁵ a JGCA publicou também as novas *guidelines* de tratamento do cancro gástrico.²⁸ Nestas novas *guidelines*, os tipos de linfadenectomia foram revistos e redefinidos de uma forma mais simples. São então definidos três tipos de linfadenectomia (D1, D1+ e D2), nos quais as estações ganglionares a serem ressecadas dependem do tipo de gastrectomia realizada e não da localização do tumor primário. Além dos dois tipos principais de gastrectomia, total e distal, são propostas outras opções cirúrgicas para o tratamento de tumores gástricos em estadio inicial, nomeadamente, a gastrectomia com preservação do piloro e a gastrectomia proximal, para as quais foram definidas as linfadenectomias D1 e D1+. Para o carcinoma do estômago em estadio avançado, a JGCA continua a recomendar a realização de linfadenectomia D2.²⁸

Para além disso, foi recomendado o abandono da realização de linfadenectomias D3, devido aos resultados negativos obtidos no ensaio clínico randomizado realizado pelo mesmo grupo de investigadores. Este estudo demonstrou que nos tumores com envolvimento ganglionar para-aórtico o prognóstico é desfavorável, apesar de ser possível a realização de ressecções R0 com linfadenectomia D3.^{28,29} Outras alterações foram introduzidas na corrente edição, nomeadamente: primeiro, os gânglios linfáticos localizados ao longo da artéria gástrica esquerda (estação 7), que eram classificados no grupo

N2, para qualquer localização do tumor primário do estômago, passam a ser incluídos nas linfadenectomias D1, para qualquer tipo de gastrectomia; segundo, foi excluída a dissecação da estação 14v, que compreende os gânglios situados ao longo da veia mesentérica superior, dantes incluída nas linfadenectomias D2, para tumores distais do estômago; terceiro, a metastização da estação 13, que inclui os gânglios localizados na face posterior da cabeça do pâncreas, cranialmente à papila duodenal, é agora definida como M1.²⁸

Independentemente do tipo de linfadenectomia e da localização dos gânglios, o objetivo desta deverá ser a remoção de todos os gânglios afetados, no contexto de cirurgia com intenção curativa.³

RESULTADOS

ENSAIOS CLÍNICOS D1 *versus* D2/D3

Desde as décadas de oitenta e noventa, o número de ensaios clínicos comparativos sobre os vários tipos de linfadenectomia tem aumentado. Cinco destes ensaios clínicos assumem particular importância, em grande parte, pelo elevado número de doentes incluídos na amostra estudada: o *Dutch Gastric Cancer Group Trial* (DGCGT), realizado por um grupo holandês de investigadores;^{8,30-32} o *Gastric Cancer Surgical Trial* (ST01), realizado pelo *Medical Research Council* (MRC), no Reino Unido;^{33,34} dois ensaios clínicos realizados pelo *Italian Gastric Cancer Study Group* (IGCSG);^{35,36} e o estudo realizado por um grupo de investigadores, em Taipé, na Ilha Formosa.^{37,38} Para além destes ensaios clínicos randomizados (Tabela I), outros estudos não randomizados serão também abordados seguidamente.

O *Dutch Gastric Cancer Group* (DGCG) realizou, entre 1989 e 1993, um ensaio clínico randomizado e prospetivo, em cerca de 80 hospitais holandeses.³⁰ Neste estudo, 711 doentes foram submetidos a gastrectomia com intenção curativa (380 com linfadenectomia D1 e 331 com linfadenectomia D2). O grupo da linfadenectomia D2 apresentou uma mortalidade pós-operatória mais elevada do que o grupo D1 (10% vs. 4%, $P = 0,004$) e também uma taxa de complicações mais elevada (43% vs. 25%, $P < 0,001$), o que se traduziu num período de internamento mais prolongado no grupo D2. Também a taxa de reoperação foi maior no grupo D2 do que no grupo D1 (18% vs. 8%, $P < 0,001$).³⁰ A taxa de sobrevida aos 5 anos foi semelhante em ambos os grupos

(45% no grupo D1 e 47% no grupo D2).⁸ Em 2004, foram publicados os resultados do *follow-up* de 11 anos deste ensaio.³¹ Estes revelaram que 68% dos doentes já tinham falecido, 65% dos quais com recorrência da doença e 35% sem recorrência. Aos 11 anos, a taxa de sobrevida era de 30% para o grupo D1 e 35% para o grupo D2 ($P = 0,53$), com um risco de recorrência de 70% para o grupo D1 e 65% para o grupo D2 ($P = 0,43$).³¹ A análise estatística, levada a cabo por estes investigadores, revelou também que houve uma vantagem significativa, em termos de sobrevida para os doentes em estadio II e IIIa submetidos a dissecação D2, comparativamente com aqueles submetidos a dissecação D1 em igual estadio. Dentro do subgrupo de doentes em estadio N2, aqueles submetidos a dissecação D2 tiveram também uma maior taxa de sobrevida, relativamente aos pacientes com dissecação D1 (21% vs. 0%, $P = 0,08$), não se verificando, no entanto, a mesma relação para os outros subgrupos N0, N1 e N3.³¹ Já em 2010, foram publicados os resultados do *follow-up* de 15 anos do mesmo estudo.³² A sobrevida global dos doentes submetidos a ressecção com intenção curativa era de 21% para o grupo D1 e 29% para o grupo D2 ($P = 0,34$). Quando excluída a mortalidade pós-operatória, a sobrevida era de 25% para o grupo D1 e 35% para o grupo D2 ($P = 0,08$). Uma das conclusões deste estudo, baseadas nos resultados do *follow-up* de 15 anos, foi a de que a linfadenectomia D2 se associava a uma menor taxa de recorrência loco-regional e a um número inferior de mortes relacionadas com a doença, relativamente à linfadenectomia D1.³²

Em 1986, no Reino Unido, o MRC iniciou um ensaio clínico prospetivo, randomizado e multicêntrico, denominado ST01,³³ com o objetivo de comparar

as linfadenectomias D1 e D2. Cerca de 400 doentes, com diagnóstico histológico de adenocarcinoma gástrico, aparentemente candidatos a cirurgia com intenção curativa, foram randomizados por dois grupos: 200 pacientes foram submetidos a linfadenectomia D1 e os restantes 200 a linfadenectomia D2. A mortalidade hospitalar foi significativamente maior no grupo D2 comparativamente à do grupo D1 (13% vs. 6,5%, $P = 0,04$). A morbilidade global foi claramente maior no grupo D2 do que no grupo D1 (46% vs. 28%, $P < 0,001$), sobretudo à custa da maior incidência de deiscências anastomóticas no grupo D2.³³ A taxa de sobrevida aos 5 anos não revelou diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos: 35% no grupo D1 e 33% no grupo D2 ($P = 0,43$). Além disso, também não foram encontradas diferenças em termos de tempo de sobrevida sem recorrência de doença.³⁴

Um ponto importante relativamente a estes dois ensaios clínicos (DGCGT e MRC-ST01) é o facto de, à data do seu início, a realização de esplenopancreatectomia fazer parte do protocolo da gastrectomia total com ressecção D2, segundo a *Japanese Society for Research on Gastric Cancer* (JSRGC, atual JGCA). Este facto teve influência direta nas elevadas taxas de mortalidade pós-operatória e baixas taxas de sobrevida, evidenciadas em ambos os estudos, e poderá ter contribuído para atenuar as diferenças entre os grupos D1 e D2.³²

A partir de 1999, o IGCSG, um grupo de cirurgiões italianos, com experiência em linfadenectomia D2, conduziu um ensaio clínico multicêntrico de fase III, com o objetivo de comparar a mortalidade, morbilidade e sobrevida após gastrectomia com linfadenectomia D1 ou D2.³⁵ O mesmo grupo já tinha

realizado um ensaio clínico de fase II, também multicêntrico, no qual se avaliou a sobrevida de pacientes submetidos a linfadenectomia D2, com preservação do pâncreas. Neste ensaio observou-se uma taxa de sobrevida aos 5 anos de 55%.³⁹ Subsequentemente, o grupo conduziu o referido ensaio clínico randomizado, que incluiu 76 pacientes submetidos a linfadenectomia D1 e 86 submetidos a linfadenectomia D2. Apenas 12 doentes foram submetidos a esplenectomia e 4 doentes a esplenectomia e pancreatectomia distal. Estes números são consideravelmente inferiores aos verificados nos ensaios do DGCG e do MRC.^{30,33} Este estudo italiano teve como resultados preliminares, uma taxa de mortalidade pós-operatória de 1,3% no grupo D1 e 0,0% no grupo D2 e uma taxa de morbidade de 10,5% no grupo D1 e 16,3% no grupo D2. As diferenças encontradas nos resultados de ambos os grupos não foram, no entanto, estatisticamente significativas.³⁵ É importante notar que o número de centros envolvidos no estudo italiano, comparativamente com os estudos holandês e britânico, foi menor (9 vs. 80 no estudo holandês) e que o número de cirurgiões envolvidos também foi menor, apesar de estes, contrastando com os cirurgiões dos ensaios randomizados anteriores, apresentarem já alguma experiência em disseções D2, encontrando-se na fase de *plateau* da curva de aprendizagem deste tipo de linfadenectomia.³⁵ Motivado pelos resultados deste ensaio, o IGCSG desenhou um novo ensaio clínico randomizado, como um maior volume de pacientes, denominado IGCSG-R01, cujos resultados a curto prazo foram publicados em 2010.³⁶ Foram randomizados 267 pacientes por dois grupos: 133 no grupo D1 e 134 no grupo D2. A taxa de morbidade foi maior no grupo D2 (17,9% vs. 12,0% no grupo D1), embora a diferença não

tenha sido estatisticamente significativa ($P = 0,178$). A mortalidade pós-operatória foi de 3,0% no grupo D1 e 2,2% no grupo D2 ($P = 0,722$). Estes números respeitantes à mortalidade apresentados pelo grupo D2 são consideravelmente inferiores aos apresentados pelos grupos correspondentes dos ensaios holandês e britânico (10% e 13%, respetivamente).^{30,33,36}

Entre 1993 e 1999 foi conduzido um ensaio clínico randomizado em Taipé, na Ilha Formosa (Taiwan).³⁸ Este foi o único estudo randomizado a revelar um benefício, em termos de sobrevida, da linfadenectomia D3 em relação à dissecação mais limitada, D1. Dos 221 pacientes randomizados, cerca de 110 foram alocados para ressecção D1 e 111 para ressecção D3. Não houve mortalidade pós-operatória em ambos os grupos. A taxa de morbilidade foi superior no grupo D3 (17,1% vs. 7,3% no grupo D1), embora muito inferior à verificada nos grupos de doentes submetidos a linfadenectomia D2 dos ensaios holandês (43%) e britânico (46%).^{30,33,38} A taxa de sobrevida aos 5 anos foi superior no grupo D3 (59,5% vs. 53,6% no grupo D1, $P = 0,041$). Dos doentes submetidos a ressecção R0, cerca de 52% dos pacientes do grupo D1 vieram a apresentar recidiva de doença, enquanto esta percentagem foi de apenas 42% nos pacientes do grupo D3 ($P = 0,117$).³⁷

Outros ensaios clínicos randomizados de menor dimensão foram realizados nas décadas de oitenta e noventa. Num deles, realizado na África do Sul, 43 pacientes foram randomizados para ressecção D1 ou D2.⁴⁰ Nesse estudo, a linfadenectomia D2 associou-se a piores resultados relativamente à dissecação D1, nomeadamente: um tempo operatório mais longo, um maior tempo de internamento e uma maior taxa de reoperação, apesar de não ter havido

mortalidade pós-operatória. Com um *follow-up* médio de 3 anos, não houve diferenças significativas, entre os dois grupos, na sobrevida global.⁴⁰

Num outro ensaio clínico randomizado, realizado em Hong Kong, cerca de 55 doentes com carcinoma do antro gástrico foram randomizados para gastrectomia subtotal e linfadenectomia D1 ou gastrectomia total e linfadenectomia D3.⁴¹ Neste estudo, a gastrectomia D3 foi associada a maior morbidade, tempo de internamento mais longo, maior necessidade de transfusões sanguíneas e pior sobrevida dos doentes. É de notar que não só o tipo de linfadenectomia realizada, mas também o tipo de cirurgia (gastrectomia subtotal vs. gastrectomia total) pode ter tido influência no pior *outcome* do grupo D3.⁴¹

Em 1998, foram publicados os resultados do *follow-up* de 10 anos de um estudo observacional prospetivo, o *German Gastric Cancer Study* (GGCS), realizado por um grupo de cirurgiões de Munique, na Alemanha.^{7,9} Neste estudo, 1182 doentes, de um total de 1654, foram submetidos a ressecção R0. Dos 1654 pacientes, 558 foram submetidos a linfadenectomia D1 e os restantes 1096 a linfadenectomia D2. Não se registaram diferenças significativas, não só nas taxas de mortalidade aos 30 e aos 90 dias, como também nas complicações pós-cirúrgicas, entre os doentes de ambos os grupos.⁷ Um dos resultados importantes deste estudo prendeu-se com o facto de nos doentes submetidos a ressecção R0, com tumores em estadio II (pT2N1 e pT3N0), a dissecação D2 ter possibilitado a melhoria da taxa de sobrevida aos 10 anos de 19,9% para 49,2% ($P < 0,001$).⁹

Num estudo retrospectivo chinês recente, levado a cabo numa única instituição hospitalar,⁴² por um grupo de cirurgiões experientes em linfadenectomia extensa, foi comparado o *outcome* de doentes submetidos a linfadenectomia D1 e a linfadenectomia D3. As diferenças entre os dois grupos não foram significativas, em termos de morbilidade pós-operatória. No entanto, quando foi analisada em cada um dos grupos, a sobrevida aos 5 anos, observou-se que o grupo D3 apresentou uma sobrevida global substancialmente melhor do que a do grupo D1 (48,7% vs. 37,4%, $P = 0,084$), embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa.⁴² Estes resultados corroboram os do ensaio randomizado realizado em Taipé, já referido anteriormente.³⁷

Um outro estudo retrospectivo americano,⁴³ publicado em 2011, comparou também o *outcome* de pacientes submetidos a linfadenectomia D1 e D2. Neste estudo, também não foram encontradas diferenças significativas na morbilidade e mortalidade de ambos os grupos de pacientes.⁴³

Num outro estudo italiano,⁴⁴ 200 doentes foram submetidos a ressecção gástrica com intenção curativa e linfadenectomia D2, sem radioterapia adjuvante. A taxa global de recorrência loco-regional foi de 17,1%, sendo que os autores concluíram a linfadenectomia D2 promove baixas taxas de recorrência da doença e que a radioterapia adjuvante, após ressecções D2, não parece trazer benefício.⁴⁴

Outros estudos têm demonstrado a segurança e eficácia da linfadenectomia D2, quando realizada por cirurgiões experientes, em termos da melhoria na sobrevida dos doentes.⁴⁵⁻⁴⁷

ENSAIOS CLÍNICOS D2 versus D2+PAND

Uma das conclusões do ensaio clínico randomizado holandês³¹ foi a de que os doentes em estadio N0 e N1, submetidos a linfadenectomia D2, apresentavam uma sobrevida maior do que aqueles em estadio N2, para os quais o prognóstico era pobre. Tendo isto em conta, desde os anos noventa, a linfadenectomia superextensa D2+PAND tem sido estudada, na tentativa de oferecer um prognóstico melhor, sobretudo para os doentes em estadio N2.³¹

Três ensaios clínicos randomizados destacam-se no estudo comparativo da linfadenectomia D2 com a dissecação D2+PAND (Tabela 1).^{29,48-51}

Entre 1995 e 2001, o *Japanese Clinical Oncology Group* (JCOG) realizou um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, denominado JCOG9501, com o intuito de analisar se a introdução da ressecção das cadeias ganglionares para-aórticas na linfadenectomia D2 melhorava a taxa de sobrevida nos doentes com cancro gástrico, com potencial curativo.⁵¹ Cerca de 523 doentes, com tumores T2b, T3 e T4 foram randomizados para ressecção D2 (263 doentes) ou ressecção D2+PAND (260 doentes). A morbilidade foi mais elevada no grupo D2+PAND (28,1% vs. 20,9% no grupo D2), embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa ($P = 0,07$). A mortalidade pós-operatória foi de 0,8% em cada um dos grupos. No entanto, a ressecção D2+PAND associou-se a tempos operatórios mais prolongados, a maior perda de sangue durante a cirurgia e a maior frequência de complicações *minor*.⁵¹ Em 2011, foi publicado um estudo em que foram avaliados os *outcomes* funcionais dos doentes incluídos neste ensaio clínico.⁵² Neste trabalho observou-se que o

decréscimo de peso corporal e o agravamento dos scores sintomáticos pós-operatórios dos doentes após realização de ressecção D2+PAND não foram significativos quando comparados com os resultados dos doentes submetidos apenas a ressecção D2.⁵² A taxa de sobrevida aos 5 anos foi ligeiramente superior no grupo D2+PAND (70,3% vs. 69,2% no grupo D2). Também neste estudo, a taxa de sobrevida sem recorrência aos 5 anos foi semelhante em ambos os grupos (62,6% no grupo D2 e 61,7% no grupo D2+PAND).²⁹

O *East Asia Surgical Oncology Group* conduziu um outro ensaio clínico randomizado, entre 1995 e 2002, comparando as linfadenectomias D2 e D2+PAND.^{49,50} Dos 269 doentes randomizados, 135 foram submetidos a ressecção D2 e em 134 realizou-se ressecção D2+PAND. A mortalidade pós-operatória foi cerca de 3,7% no grupo D2+PAND e 0,7% no grupo D2 ($P = 0,107$). A morbilidade pós-operatória foi maior no grupo D2+PAND (39% vs. 26% no grupo D2, $P = 0,023$).⁵⁰ Na taxa de sobrevida aos 5 anos não se observou benefício significativo ($P = 0,801$) da linfadenectomia D2+PAND (55,4%) comparativamente à da ressecção D2 (52,6%).⁴⁹

Um outro ensaio clínico randomizado foi desenhado e conduzido pelo *Polish Gastric Cancer Study Group* (PGCSG) entre 1999 e 2003.⁴⁸ Este estudo multicêntrico comparou o *outcome* pós-operatório de doentes submetidos a ressecção D2 e o dos submetidos a ressecção D2+PAND. Neste estudo, 275 doentes foram randomizados, sendo que 141 doentes foram submetidos a dissecação D2 e 134 a linfadenectomia D2+PAND. Os autores verificaram que a dissecação das cadeias ganglionares para-aórticas não condicionou aumento da morbilidade e mortalidade pós-operatórias. A taxa de morbilidade foi de 27,7%

no grupo D2 e 21,6% no grupo D2+PAND ($P = 0,248$). A taxa de mortalidade pós-operatória foi de 4,9% no grupo D2 e 2,2% no grupo D2+PAND ($P = 0,375$).⁴⁸

Entre 2001 e 2003, um grupo de cirurgiões de uma única instituição hospitalar da China, levou a cabo um ensaio clínico não-randomizado,⁵³ com o propósito de comparar o *outcome* cirúrgico e a sobrevida dos doentes submetidos a ressecção D2 e D2+PAND. Neste estudo, 62 doentes foram alocados para linfadenectomia D2+PAND e 55 doentes para linfadenectomia D2. O estudo revelou uma taxa de morbilidade pós-operatória de 24,2% no grupo D2+PAND e 27,3% no grupo D2 ($P = 0,703$). A taxa de mortalidade pós-operatória foi nula no grupo D2+PAND e 1,8% no grupo D2 ($P = 0,470$). Para os grupos D2+PAND e D2, as taxas de sobrevida aos 3 e 5 anos foram de 77,5% versus 73,2% ($P = 0,618$) e 65,8% versus 66,1% ($P = 0,946$), respetivamente. Não houve, portanto, diferenças estatisticamente significativas na sobrevida global de ambos os grupos.⁵³

No Japão, num estudo multicêntrico,⁵⁴ publicado em 2006, cerca de 580 doentes com adenocarcinoma gástrico em estadió avançado realizaram gastrectomia entre 1992 e 2000. Neste estudo, 430 doentes foram submetidos a linfadenectomia D2, enquanto que os restantes 150 realizaram linfadenectomia D2+PAND. A análise estatística revelou uma diferença significativa de problemas respiratórios ($P < 0,001$) e disfunção renal pós-operatória ($P = 0,0014$), entre os grupos D2 e D2+PAND. No entanto, este estudo não revelou diferenças significativas na taxa de mortalidade pós-operatória de ambos os grupos (0,23% no grupo D2 e 0,67% no grupo D3). A

taxa de sobrevida aos 5 anos, nos grupos D2 e D2+PAND, foi de 56% e 50,4%, respectivamente ($P = 0,9899$). Os autores concluíram ainda que os pacientes com tumores gástricos de dimensão entre 50 e 100 mm, e aqueles com tumores pN2, beneficiaram, em termos de sobrevida da linfadenectomia D2+PAND. No entanto, mesmo os autores deste estudo recomendam o uso deste tipo de ressecção ganglionar apenas quando realizado por cirurgiões com grande experiência neste tipo de cirurgia.⁵⁴

VALOR PROGNÓSTICO DA ESPLENOPANCREATECTOMIA

A esplenectomia e a pancreatectomia distal eram tradicionalmente realizadas com o intuito da remoção completa (ressecção R0) dos gânglios localizados ao longo da artéria esplénica (estação 11) e hilo esplénico (estação 10), fazendo deste modo parte, segundo alguns autores, de uma gastrectomia total com linfadenectomia D2 de rotina.^{3,11,15,31} Maruyama *et al.*⁵⁵ reportaram incidências de metastização nas estações 10 e 11, de 9,2% e 9,7%, respetivamente, em tumores avançados do terço médio do estômago, enquanto que um outro estudo de Li *et al.*⁵⁶, revelou incidências mais elevadas: 21% e 15%, respetivamente. No entanto, vários autores têm associado a realização de esplenopancreatectomia a resultados negativos em termos de morbilidade e mortalidade. Uma das possíveis razões para estes maus resultados prende-se com o facto de este procedimento ter feito parte do protocolo de gastrectomia total dos ensaios randomizados holandês e britânico, realizados pelo DGCG e MRC, respetivamente.^{30,33}

No ensaio do MRC, 56% dos doentes do grupo D2 foram submetidos a esplenopancreatectomia. A taxa de morbilidade foi de 58% no grupo submetido a esplenopancreatectomia e apenas 30% no outro grupo ($P < 0,001$). Também a mortalidade foi mais elevada no grupo submetido a esplenopancreatectomia (16% vs. 9% no grupo não submetido; $P = 0,01$).³³

No ensaio clínico do DGCG, os pacientes submetidos a esplenectomia e pancreatectomia, aos 15 anos de *follow-up*, tiveram uma sobrevida global significativamente inferior aos do outro grupo. Além disso, a análise dos

doentes não submetidos a esplenopancreatectomia revelou uma diferença significativa na taxa de sobrevida aos 15 anos: 22% no grupo D1 e 35% no grupo D2 ($P = 0,006$).³²

Em sentido idêntico, os autores do ensaio randomizado JCOG9501 concluíram que a esplenopancreatectomia parece ser um fator de risco importante para a morbidade e mortalidade pós-operatórias, uma vez que 59% dos doentes submetidos a esplenopancreatectomia desenvolveram complicações.⁵¹

A esplenectomia com preservação do pâncreas é considerada um procedimento seguro,^{55,57} no entanto permanece controverso o seu impacto na sobrevida dos pacientes. Dois ensaios clínicos randomizados já foram realizados com o objetivo de comparar o *outcome* da esplenectomia.

Um destes ensaios foi conduzido no Chile, entre 1985 e 1992.⁵⁸ Neste estudo 187 doentes foram randomizados por dois grupos: um dos grupos foi submetido a gastrectomia total sem esplenectomia (97 doentes) e o outro grupo foi submetido a gastrectomia total e esplenectomia (90 doentes). Todos os doentes foram submetidos a linfadenectomia D2. Apesar de não ter havido diferenças significativas em termos de mortalidade pós-operatória ($P > 0,7$) e sobrevida aos 5 anos ($P > 0,5$), o grupo submetido a esplenectomia apresentou resultados piores em termos de complicações, nomeadamente, febre superior a 38°C ($P < 0,04$), complicações pulmonares ($P < 0,008$) e abscesso subfrénico ($P < 0,05$).

O outro ensaio randomizado foi realizado na Coreia do Sul, entre 1995 e 1999.⁵⁹ Neste ensaio, 207 pacientes foram randomizados, sendo que 103 foram submetidos a gastrectomia total e os restantes 104 foram submetidos a

gastrectomia total e esplenectomia. A taxa de morbidade foi superior no grupo submetido a esplenectomia (15,4% vs. 8,7% no outro grupo), embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa ($P = 0,142$). Neste estudo não se observaram diferenças significativas na mortalidade pós-operatória ($P = 1,000$) e na sobrevida aos 5 anos ($P = 0,503$). É de notar, no entanto, que a sobrevida aos 5 anos nos doentes com metastização ganglionar no hilo esplénico foi nula em ambos os grupos.⁵⁹

Oh *et al.*⁶⁰, num outro estudo, demonstraram que os doentes submetidos a esplenectomia tinham maior incidência de complicações pós-operatórias (29,3% vs. 11,6% no grupo de pacientes com preservação do baço). Além disso, doentes em estadio pN0 apresentavam uma taxa de sobrevida aos 5 anos mais elevada, quando o baço era preservado. Outra constatação deste estudo foi a de que os pacientes sem metastização ganglionar nas estações 10 e 11, submetidos a cirurgia com preservação do baço, beneficiavam em termos de sobrevida, enquanto que os pacientes com envolvimento destas estações não tiveram qualquer benefício acrescido em realizar preservação do baço.

Li *et al.*⁵⁶ também concluíram, num estudo retrospectivo, que os doentes submetidos a gastrectomia com preservação do pâncreas apresentavam uma sobrevida ligeiramente melhor e menos complicações pós-operatórias.

ESTADIAMENTO E O *LYMPH NODE RATIO*

Um dos problemas da realização de linfadenectomias D1 é o facto de o número de gânglios ressecados ser menor e, por isso, muitas vezes não ser conseguido um estadiamento preciso. Além disso, Deng *et al.* demonstraram que a linfadenectomia D1 e um número reduzido de gânglios estudados são fatores de risco de recidiva, mesmo em casos de cancro gástrico sem evidência de metastização ganglionar, após cirurgia com intenção curativa.⁶¹ Vários estudos mostraram que se o número de gânglios ressecados for insuficiente, o potencial *understaging* resultante na categorização do N terá repercussões na acuidade prognóstica, já que esta categorização depende largamente do número de gânglios estudados, em ambas as classificações atuais.^{22,23,62} O *lymph node ratio* parece apresentar-se como uma possível solução para este problema.

Hoje em dia, começa a ser um dado adquirido que o LNR é um fator importante de prognóstico no cancro gástrico.^{9,20,22-25,27} Xu *et al.*²⁵ e Marchet *et al.*,²³ demonstraram que o LNR se mantém como fator de prognóstico mesmo quando menos de 15 gânglios são ressecados. Similarmente, Kulig *et al.*⁶³ demonstraram que o LNR é um bom fator preditivo da sobrevida mesmo nos doentes em que o estadiamento segundo os critérios do AJCC é inadequado, isto é, por número insuficiente de gânglios estudados.

Vários pontos de *cut-off* têm sido propostos para a categorização ideal do LNR com o intuito de identificar subgrupos de doentes com prognósticos semelhantes e, desse modo, reduzir o fenómeno de *stage migration*, embora

não haja ainda um consenso. Siewert *et al.*⁹ mostraram uma deterioração significativa no prognóstico dos doentes quando mais do que 20% dos gânglios ressecados estavam metastizados. Celen *et al.*²² mostraram num outro estudo que, quando as categorias pN1, pN2 e pN3 eram subdivididas em grupos com LNR de 1-10% e >10%, as taxas de sobrevida destes subgrupos eram significativamente diferentes em todas as categorias.

Lee *et al.*⁶⁴ demonstraram num estudo que, para além de o LNR ser superior do que o sistema de estadiamento pN convencional, este apresenta uma forte correlação com o estadio pT.

No entanto, outros autores, como Bilici *et al.*¹⁸ não conseguiram confirmar nos seus estudos a superioridade do LNR em relação ao pN do AJCC, embora reconheçam que o LNR possa ser útil na obtenção de um prognóstico adequado.

Dois estudos recentes realizados por Persiani *et al.*¹⁹ e Wang *et al.*²⁷ propuseram um novo sistema de estadiamento com base no LNR, o TRM (*tumor-ratio-metastasis*), uma vez que demonstraram que o TRM é mais eficaz do que o tradicional TNM, na distinção dos grupos de doentes com diferente prognóstico.

DISCUSSÃO

Os primeiros resultados de ensaios clínicos randomizados, realizados na Europa, pelo DGCG e MRC apontaram para resultados semelhantes: uma morbidade e mortalidade pós-operatórias significativamente mais elevadas após ressecções D2, sem aparente benefício na sobrevida aos 5 anos.^{8,30,33,34} Várias explicações foram propostas para os resultados pobres destes estudos, nomeadamente a falta de experiência dos cirurgiões ocidentais na realização de linfadenectomias extensas e a realização de esplenopancreatectomia num grande número de doentes.³⁵ Uma meta-análise publicada em 2005,⁶⁵ que incluiu ensaios clínicos comparando as linfadenectomias D1 e D2, demonstrou não haver nenhum benefício claro, em termos de sobrevida, da linfadenectomia D2 em pacientes com carcinoma gástrico. No entanto, após 15 anos de *follow-up* do DGCGT, Songun *et al.* demonstraram já algum benefício da linfadenectomia D2 sobre a dissecação D1, no que respeita à sobrevida relacionada com cancro e também ao controlo loco-regional da doença.³² Os ensaios randomizados realizados pelo IGCSG mostraram, por sua vez, que é possível realizar ressecções ganglionares extensas sem acréscimo na mortalidade e morbidade pós-operatórias, desde que seja seguida uma adequada atitude de controlo e garantia de qualidade da linfadenectomia alargada, isto é, os cirurgiões envolvidos nestes procedimentos devem ter completado a sua curva de aprendizagem, a seleção dos casos deve ser bem ponderada e a remoção do baço e da cauda do pâncreas devem ser evitadas sempre que possível, ou seja, só devem ser realizadas nos casos com

envolvimento local destas estruturas.^{35,36} Wu *et al.* encontraram no seu estudo um benefício da linfadenectomia D3, em relação à ressecção D1, em termos de sobrevida, sem comprometer a morbilidade e mortalidade pós-operatórias, sendo também este um exemplo de que a experiência dos cirurgiões e um grande volume de casos por equipa/instituição parecem ter um papel preponderante na obtenção de bons resultados, mesmo quando ressecções mais extensas são realizadas.^{37,38}

Numa meta-análise recente,⁶⁶ os resultados mostraram que as ressecções D2 e D3 podem não trazer vantagens prognósticas em termos de sobrevida. No entanto, alguns estudos observacionais demonstraram taxas de sobrevida aos 5 anos relativamente altas, com baixas taxas de morbilidade pós-operatória, nas dissecções D2.⁶⁵ Além disso, a linfadenectomia D2 é o tratamento recomendado pelas *guidelines* japonesas para pacientes com adenocarcinoma gástrico em estadio avançado, com potencial curativo.²⁸

Wang *et al.*,⁶⁷ concluíram na sua meta-análise que a linfadenectomia D2+PAND é um procedimento seguro, no entanto deve ser usada com prudência e apenas em casos seleccionados. Este tipo de dissecção não promove nenhum benefício, em termos de sobrevida, em relação às dissecções D2, acarretando, no entanto, uma morbilidade significativamente maior. Este facto vai de encontro aos resultados dos ensaios clínicos randomizados que abordaram a comparação da dissecção D2 com a dissecção D2+PAND.^{29,48-51} Tendo isto em conta, a JGCA recomenda, nas novas *guidelines* de tratamento do cancro gástrico, o abandono do uso de rotina deste tipo linfadenectomia.²⁸

Nenhum ensaio clínico randomizado demonstrou, até agora, um benefício da esplenopancreatectomia na sobrevida dos doentes submetidos a gastrectomia total. No entanto, da análise da literatura parece haver evidência de dois pontos importantes: primeiro, a esplenopancreatectomia parece ser um fator de risco para complicações e mortalidade pós-operatórias;³³ segundo, parece haver algum benefício na sobrevida da linfadenectomia D2 se forem evitados procedimentos como a esplenopancreatectomia, que aumentam a morbidade e mortalidade pós-operatórias.^{35,48,51}

Alguns estudos revelaram que a esplenectomia não resulta num aumento na sobrevida dos doentes, mas sim no aumento de complicações pós-operatórias.^{56,58,59}

Tendo em conta que a metastização dos gânglios localizados ao longo da artéria esplénica e hilo esplénico se associa a um prognóstico muito desfavorável em termos de sobrevida,^{31,57,59} uma ressecção menos radical destes gânglios, preservando o pâncreas e o baço, poderá não ter um impacto que altere significativamente para pior a sobrevida destes doentes.

Um ensaio clínico randomizado (JCOG 0110-MT) com o intuito de comparar o efeito da esplenectomia no cancro gástrico está a ser realizado no Japão.⁶⁸ Os resultados aguardam-se com natural expectativa dada a relevância do tema.

Vários autores demonstraram a aparente superioridade do *lymph node ratio* no estadiamento, em relação ao número de gânglios metastizados na predição do prognóstico dos pacientes com cancro gástrico.^{19,21,25-27,64,69,70} O LNR é um método simples e reprodutível que complementa as limitações da categorização do N convencional. No entanto, e uma vez que a nova

classificação da UICC/AJCC é ainda recente e introduziu alterações na categorização do N, novos estudos deverão ser realizados para comparar a sua eficácia com a do *N-ratio*, na obtenção de um estadiamento e um prognóstico precisos.^{24,71}

Em conclusão, atualmente parece haver evidência de que a linfadenectomia D2 é um procedimento seguro, capaz de melhorar o prognóstico e o controlo loco-regional da doença nos doentes com cancro gástrico em estadio avançado, sem aumentar a morbilidade e mortalidade pós-operatórias, desde que certos pré-requisitos sejam cumpridos. A realização de esplenopancreatectomia, por sistema, deverá ser evitada e reservada aos casos de carcinoma com invasão direta. Finalmente, o *lymph node ratio* parece poder vir a constituir uma boa alternativa ao pN da classificação do AJCC, superando algumas das limitações deste sistema, no entanto, mais estudos de comparação com o pN da sétima edição do TNM serão necessários no futuro.

BIBLIOGRAFIA

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69-90.
2. Schwarz RE, Smith DD. Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable gastric cancer of advanced stage. *Ann Surg Oncol*. 2007;14(2):317-28.
3. de Bree E, Charalampakis V, Melissas J, Tsiftsis DD. The extent of lymph node dissection for gastric cancer: a critical appraisal. *J Surg Oncol*. 2010;102(6):552-62.
4. Tanizawa Y, Terashima M. Lymph node dissection in the resection of gastric cancer: review of existing evidence. *Gastric Cancer*. 2010;13(3):137-48.
5. Memon MA, Khan S, Yunus RM, Barr R, Memon B. Meta-analysis of laparoscopic and open distal gastrectomy for gastric carcinoma. *Surg Endosc*. 2008;22(8):1781-9.
6. Lamb P, Sivashanmugam T, White M, Irving M, Wayman J, Raimes S. Gastric cancer surgery--a balance of risk and radicality. *Ann R Coll Surg Engl*. 2008;90(3):235-42.
7. Siewert JR, Bottcher K, Roder JD, Busch R, Hermanek P, Meyer HJ. Prognostic relevance of systematic lymph node dissection in gastric carcinoma. German Gastric Carcinoma Study Group. *Br J Surg*. 1993;80(8):1015-8.
8. Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, van de Velde CJ, Welvaart K, Songun I, et al. Extended lymph-node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med*. 1999;340(12):908-14.

9. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg.* 1998;228(4):449-61.
10. Adachi Y, Kamakura T, Mori M, Baba H, Maehara Y, Sugimachi K. Prognostic significance of the number of positive lymph nodes in gastric carcinoma. *Br J Surg.* 1994;81(3):414-6.
11. Japanese Gastric Cancer A. Japanese Classification of Gastric Carcinoma - 2nd English Edition. *Gastric Cancer.* 1998;1(1):10-24.
12. Sobin LH, Fleming ID. TNM Classification of Malignant Tumors, fifth edition (1997). Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer.* 1997;80(9):1803-4.
13. Kim SH, Ha TK, Kwon SJ. Evaluation of the 7th AJCC TNM Staging System in Point of Lymph Node Classification. *J Gastric Cancer.* 2011;11(2):94-100.
14. Saito H, Fukumoto Y, Osaki T, Fukuda K, Tatebe S, Tsujitani S, et al. Prognostic significance of level and number of lymph node metastases in patients with gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(5):1688-93.
15. Japanese classification of gastric carcinoma: 3rd English edition. *Gastric Cancer.* 2011;14(2):101-12.
16. Bunt AM, Hermans J, Smit VT, van de Velde CJ, Fleuren GJ, Bruijn JA. Surgical/pathologic-stage migration confounds comparisons of gastric cancer survival rates between Japan and Western countries. *J Clin Oncol.* 1995;13(1):19-25.

17. Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med.* 1985;312(25):1604-8.
18. Bilici A, Seker M, Ustaalioglu BB, Yilmaz B, Doventas A, Salepci T, et al. Determining of metastatic lymph node ratio in patients who underwent D2 dissection for gastric cancer. *Med Oncol.* 2010;27(3):975-84.
19. Persiani R, Rausei S, Antonacci V, Biondi A, Casella F, Ciccoritti L, et al. Metastatic lymph node ratio: a new staging system for gastric cancer. *World J Surg.* 2009;33(10):2106-11.
20. Saito H, Fukumoto Y, Osaki T, Yamada Y, Fukuda K, Tatebe S, et al. Prognostic significance of the ratio between metastatic and dissected lymph nodes (n ratio) in patients with advanced gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2008;97(2):132-5.
21. Fukuda N, Sugiyama Y, Midorikawa A, Mushiake H. Prognostic significance of the metastatic lymph node ratio in gastric cancer patients. *World J Surg.* 2009;33(11):2378-82.
22. Celen O, Yildirim E, Berberoglu U. Prognostic impact of positive lymph node ratio in gastric carcinoma. *J Surg Oncol.* 2007;96(2):95-101.
23. Marchet A, Mocellin S, Ambrosi A, de Manzoni G, Di Leo A, Marrelli D, et al. The prognostic value of N-ratio in patients with gastric cancer: validation in a large, multicenter series. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34(2):159-65.
24. Lemmens VE, Dassen AE, van der Wurff AA, Coebergh JW, Bosscha K. Lymph node examination among patients with gastric cancer: variation between

departments of pathology and prognostic impact of lymph node ratio. *Eur J Surg Oncol.* 2011;37(6):488-96.

25. Xu DZ, Geng QR, Long ZJ, Zhan YQ, Li W, Zhou ZW, et al. Positive lymph node ratio is an independent prognostic factor in gastric cancer after d2 resection regardless of the examined number of lymph nodes. *Ann Surg Oncol.* 2009;16(2):319-26.

26. Huang CM, Lin JX, Zheng CH, Li P, Xie JW, Lin BJ, et al. Prognostic impact of metastatic lymph node ratio on gastric cancer after curative distal gastrectomy. *World J Gastroenterol.* 2010;16(16):2055-60.

27. Wang W, Xu DZ, Li YF, Guan YX, Sun XW, Chen YB, et al. Tumor-ratio-metastasis staging system as an alternative to the 7th edition UICC TNM system in gastric cancer after D2 resection--results of a single-institution study of 1343 Chinese patients. *Ann Oncol.* 2011;22(9):2049-56.

28. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3). *Gastric Cancer.* 2011;14(2):113-23.

29. Sasako M, Sano T, Yamamoto S, Kurokawa Y, Nashimoto A, Kurita A, et al. D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer. *N Engl J Med.* 2008;359(5):453-62.

30. Bonenkamp JJ, Songun I, Hermans J, Sasako M, Welvaart K, Plukker JT, et al. Randomised comparison of morbidity after D1 and D2 dissection for gastric cancer in 996 Dutch patients. *Lancet.* 1995;345(8952):745-8.

31. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Klein Kranenbarg E, Songun I, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may

benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol.* 2004;22(11):2069-77.

32. Songun I, Putter H, Kranenbarg EM, Sasako M, van de Velde CJ. Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial. *Lancet Oncol.* 2010;11(5):439-49.

33. Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, Craven J, Bancewicz J, Joypaul V, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group. *Lancet.* 1996;347(9007):995-9.

34. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J, Bancewicz J, Craven J, Joypaul V, et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. Surgical Co-operative Group. *Br J Cancer.* 1999;79(9-10):1522-30.

35. Degiuli M, Sasako M, Calgaro M, Garino M, Rebecchi F, Mineccia M, et al. Morbidity and mortality after D1 and D2 gastrectomy for cancer: interim analysis of the Italian Gastric Cancer Study Group (IGCSG) randomised surgical trial. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30(3):303-8.

36. Degiuli M, Sasako M, Ponti A. Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg.* 2010;97(5):643-9.

37. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Chen JH, Li AF, et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2006;7(4):309-15.

38. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS, Hsieh MC, Shia LT, Whang-Peng J. Randomized clinical trial of morbidity after D1 and D3 surgery for gastric cancer. *Br J Surg.* 2004;91(3):283-7.
39. Degiuli M, Sasako M, Ponti A, Calvo F. Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer. *Br J Cancer.* 2004;90(9):1727-32.
40. Dent DM, Madden MV, Price SK. Randomized comparison of R1 and R2 gastrectomy for gastric carcinoma. *Br J Surg.* 1988;75(2):110-2.
41. Robertson CS, Chung SC, Woods SD, Griffin SM, Raimes SA, Lau JT, et al. A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer. *Ann Surg.* 1994;220(2):176-82.
42. Zhang H, Liu C, Wu D, Meng Y, Song R, Lu P, et al. Does D3 surgery offer a better survival outcome compared to D1 surgery for gastric cancer? A result based on a hospital population of two decades as taking D2 surgery for reference. *BMC Cancer.* 2010;10:308.
43. Putschakayala K, Difronzo LA. D2 lymph node dissection improves staging in patients with gastric adenocarcinoma. *Am Surg.* 2011;77(10):1326-9.
44. Muratore A, Zimmitti G, Lo Tesoriere R, Mellano A, Massucco P, Capussotti L. Low rates of loco-regional recurrence following extended lymph node dissection for gastric cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(6):588-92.
45. Deng J, Liang H, Sun D, Pan Y, Liu Y, Wang D. Extended lymphadenectomy improvement of overall survival of gastric cancer patients with perigastric node metastasis. *Langenbecks Arch Surg.* 2011;396(5):615-23.

46. Sasagawa T, Solano H, Vega W, Mena F. The effectiveness of extended lymph node dissection for gastric cancer performed in Costa Rica under the supervision of a Japanese surgeon: a comparison with surgical results in Japan. *Am J Surg.* 2008;195(1):53-60.
47. Kawamura H, Homma S, Yokota R, Yokota K, Watarai H, Hagiwara M, et al. Inspection of safety and accuracy of D2 lymph node dissection in laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *World J Surg.* 2008;32(11):2366-70.
48. Kulig J, Popiela T, Kolodziejczyk P, Sierzega M, Szczepanik A. Standard D2 versus extended D2 (D2+) lymphadenectomy for gastric cancer: an interim safety analysis of a multicenter, randomized, clinical trial. *Am J Surg.* 2007;193(1):10-5.
49. Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N, Honda I, Bandou E, Kawamura T, et al. Randomized clinical trial of D2 and extended paraaortic lymphadenectomy in patients with gastric cancer. *Int J Clin Oncol.* 2008;13(2):132-7.
50. Yonemura Y, Wu CC, Fukushima N, Honda I, Bandou E, Kawamura T, et al. Operative morbidity and mortality after D2 and D4 extended dissection for advanced gastric cancer: a prospective randomized trial conducted by Asian surgeons. *Hepatogastroenterology.* 2006;53(69):389-94.
51. Sano T, Sasako M, Yamamoto S, Nashimoto A, Kurita A, Hiratsuka M, et al. Gastric cancer surgery: morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing D2 and extended para-aortic lymphadenectomy--Japan Clinical Oncology Group study 9501. *J Clin Oncol.* 2004;22(14):2767-73.

52. Kurokawa Y, Sasako M, Sano T, Shibata T, Ito S, Nashimoto A, et al. Functional outcomes after extended surgery for gastric cancer. *Br J Surg*. 2011;98(2):239-45.
53. Hu JK, Yang K, Zhang B, Chen XZ, Chen ZX, Chen JP. D2 plus para-aortic lymphadenectomy versus standardized D2 lymphadenectomy in gastric cancer surgery. *Surg Today*. 2009;39(3):207-13.
54. Kunisaki C, Akiyama H, Nomura M, Matsuda G, Otsuka Y, Ono H, et al. Comparison of surgical results of D2 versus D3 gastrectomy (para-aortic lymph node dissection) for advanced gastric carcinoma: a multi-institutional study. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(5):659-67.
55. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T, Sano T, Katai H, Okajima K. Pancreas-preserving total gastrectomy for proximal gastric cancer. *World J Surg*. 1995;19(4):532-6.
56. Li C, Kim S, Lai JF, Oh SJ, Hyung WJ, Choi WH, et al. Lymph node dissection around the splenic artery and hilum in advanced middle third gastric carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(7):709-14.
57. Cheong O, Kim BS, Yook JH, Oh ST, Park YK, Ryu SY. Modified radical lymphadenectomy without splenectomy in patients with proximal gastric cancer: comparison with standard D2 lymphadenectomy for distal gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2008;98(7):500-4.
58. Csendes A, Burdiles P, Rojas J, Braghetto I, Diaz JC, Maluenda F. A prospective randomized study comparing D2 total gastrectomy versus D2 total gastrectomy plus splenectomy in 187 patients with gastric carcinoma. *Surgery*. 2002;131(4):401-7.

59. Yu W, Choi GS, Chung HY. Randomized clinical trial of splenectomy versus splenic preservation in patients with proximal gastric cancer. *Br J Surg.* 2006;93(5):559-63.
60. Oh SJ, Hyung WJ, Li C, Song J, Kang W, Rha SY, et al. The effect of spleen-preserving lymphadenectomy on surgical outcomes of locally advanced proximal gastric cancer. *J Surg Oncol.* 2009;99(5):275-80.
61. Deng J, Liang H, Sun D, Zhang R, Zhan H, Wang X. Prognosis of gastric cancer patients with node-negative metastasis following curative resection: outcomes of the survival and recurrence. *Can J Gastroenterol.* 2008;22(10):835-9.
62. Karpeh MS, Leon L, Klimstra D, Brennan MF. Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than Number? An analysis of 1,038 patients. *Ann Surg.* 2000;232(3):362-71.
63. Kulig J, Sierzega M, Kolodziejczyk P, Popiela T. Ratio of metastatic to resected lymph nodes for prediction of survival in patients with inadequately staged gastric cancer. *Br J Surg.* 2009;96(8):910-8.
64. Lee SY, Hwang I, Park YS, Gardner J, Ro JY. Metastatic lymph node ratio in advanced gastric carcinoma: a better prognostic factor than number of metastatic lymph nodes? *Int J Oncol.* 2010;36(6):1461-7.
65. McCulloch P, Niita ME, Kazi H, Gama-Rodrigues JJ. Gastrectomy with extended lymphadenectomy for primary treatment of gastric cancer. *Br J Surg.* 2005;92(1):5-13.

66. Yang SH, Zhang YC, Yang KH, Li YP, He XD, Tian JH, et al. An evidence-based medicine review of lymphadenectomy extent for gastric cancer. *Am J Surg.* 2009;197(2):246-51.
67. Wang Z, Chen JQ, Cao YF. Systematic review of D2 lymphadenectomy versus D2 with para-aortic nodal dissection for advanced gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2010;16(9):1138-49.
68. Sano T, Yamamoto S, Sasako M. Randomized controlled trial to evaluate splenectomy in total gastrectomy for proximal gastric carcinoma: Japan clinical oncology group study JCOG 0110-MF. *Jpn J Clin Oncol.* 2002;32(9):363-4.
69. Ozguc H, Sonmez Y, Yerci O. Metastatic/resected lymph nodes ratio-based classification in gastric cancer. *Turk J Gastroenterol.* 2008;19(1):2-7.
70. Kunisaki C, Makino H, Akiyama H, Otsuka Y, Ono HA, Kosaka T, et al. Clinical significance of the metastatic lymph-node ratio in early gastric cancer. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(3):542-9.
71. Maduekwe UN, Lauwers GY, Fernandez-Del-Castillo C, Berger DL, Ferguson CM, Rattner DW, et al. New metastatic lymph node ratio system reduces stage migration in patients undergoing D1 lymphadenectomy for gastric adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2010;17(5):1267-77.

ANEXOS

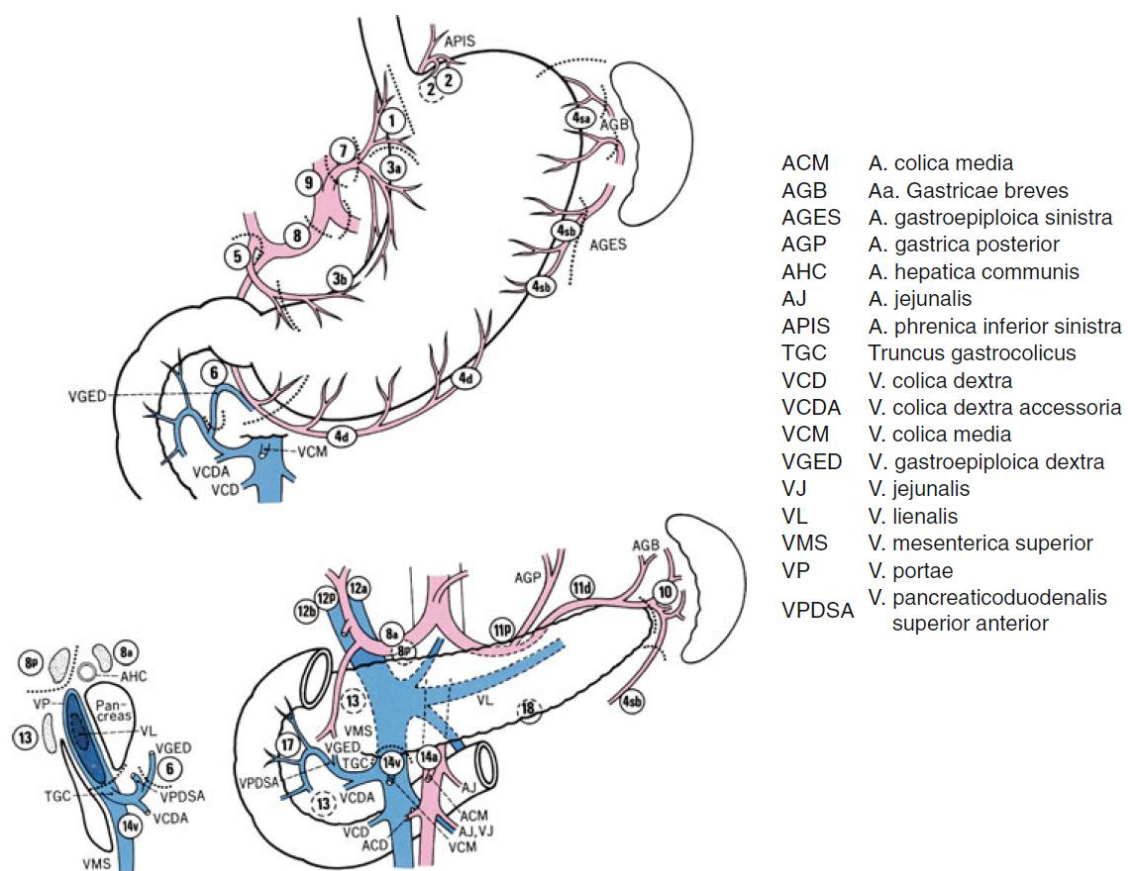


Figura 1 Localização das estações ganglionares linfáticas, de acordo com a terceira edição da *Japanese Classification of Gastric Cancer*¹⁵, com permissão da editora Springer.

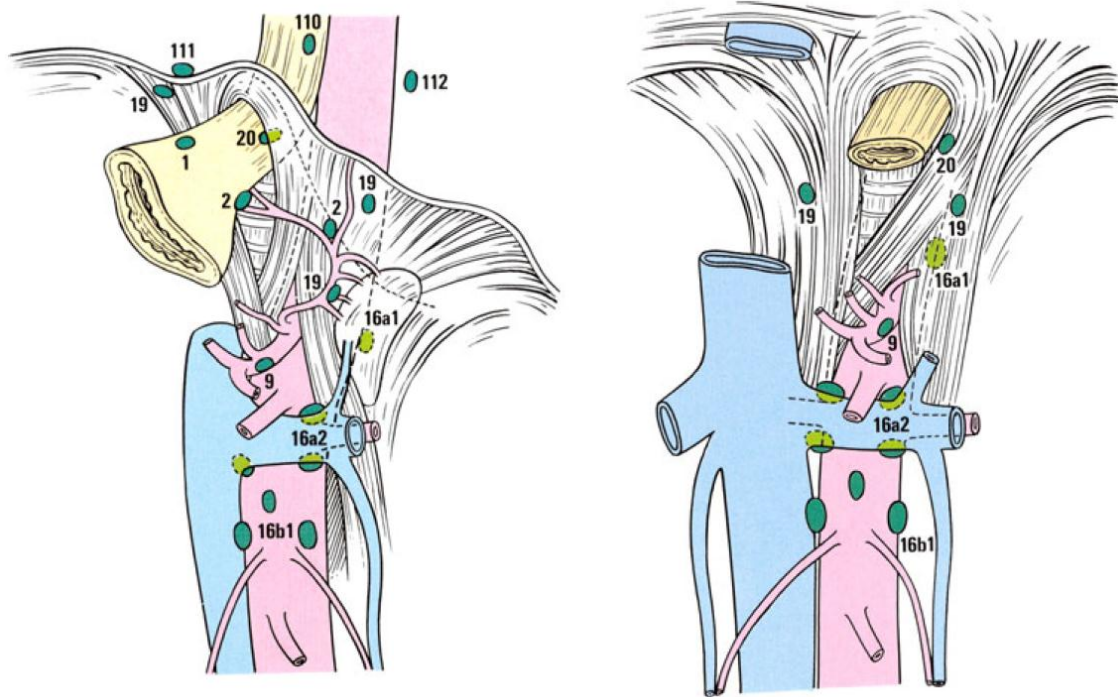


Figura 2 Localização dos gânglios linfáticos no hiato esofágico e regiões infradiafragmática e para-aórtica, de acordo com a terceira edição da *Japanese Classification of Gastric Cancer*¹⁵, com permissão da editora Springer.

Tabela I Principais ensaios clínicos randomizados com comparação dos vários tipos de linfadenectomia.

Estudo	Ressecção	Pacientes	Mortalidade pós-operatória	Morbilidade pós-operatória	Sobrevida aos 5 anos
DGCGT ^a 1989-1993 8,30-32	D1 / D2	380 / 331	4% / 10% <i>P</i> = 0,004	25% / 43% <i>P</i> < 0,001	45% / 47% Diferença não significativa
MRC-ST01 ^b 1987-1994 33,34	D1 / D2	200 / 200	6,5% / 13% <i>P</i> = 0,04	28% / 46% <i>P</i> < 0,001	35% / 33% <i>P</i> = 0,43
IGCSG ^c 1999-2002 35	D1 / D2	76 / 86	1,3% / 0,0% Diferença não significativa	10,5% / 16,3% <i>P</i> = 0,29	Resultados ainda não publicados
IGCSG-R01 ^d 1998-2005 36	D1 / D2	133 / 134	3,0% / 2,2% <i>P</i> = 0,722	12,0% / 17,9% <i>P</i> = 0,178	Resultados ainda não publicados
Taiwan; Wu <i>et al.</i> 1993-1999 37,38	D1 / D3	110 / 111	0,0% / 0,0%	7,3% / 17,1% <i>P</i> = 0,012	53,6% / 59,5% <i>P</i> = 0,041
JCOG9501 ^e 1995-2001 29,51	D2 / D2+PAND ^g	263 / 260	0,8% / 0,8% <i>P</i> = 0,99	20,9% / 28,1% <i>P</i> = 0,067	69,2% / 70,3% <i>P</i> = 0,85
Japão; Yonemura <i>et al.</i> 1995-2002 49,50	D2 / D2+PAND	135 / 134	0,7% / 3,7% <i>P</i> = 0,107	26% / 39% <i>P</i> = 0,023	52,6% / 55,4% <i>P</i> = 0,801
PGCSG ^f 1999-2003 48	D2 / D2+PAND	141 / 134	4,9% / 2,2% <i>P</i> = 0,37	27,7% / 21,6% <i>P</i> = 0,248	Resultados ainda não publicados

^aDutch Gastric Cancer Group Trial; ^bMedical Research Council - Gastric Cancer Surgical Trial;

^cEnsaio clínico de fase III do Italian Gastric Cancer Study Group; ^dEnsaio randomizado do Italian Gastric Cancer Study Group; ^eEnsaio do Japanese Clinical Oncology Group; ^fPolish Gastric Cancer Surgical Group; ^gPara-aortic nodal dissection.

Normas da Revista Portuguesa de Cirurgia

Instruções aos Autores

A Revista Portuguesa de Cirurgia é o órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Cirurgia.

É uma revista científica de periodicidade trimestral que tem por objectivo a promoção científica da Cirurgia Portuguesa, através da divulgação de trabalhos que tenham esse propósito.

A sua política editorial rege-se pelos valores éticos, deontológicos e científicos da prática, educação e investigação em Cirurgia.

Todos os textos publicados são de autoria conhecida. A Revista compromete-se a respeitar todas as afirmações produzidas em discurso directo, procurando quando seja necessário editá-las, por razão de espaço, manter todo o seu sentido.

A Revista Portuguesa de Cirurgia compromete-se a respeitar e reproduzir todos e quaisquer resultados que sejam obtidos em trabalhos apresentados e que cumpram os critérios de publicação. Todas as fotografias de pessoas e produtos que sejam publicados serão, salvo quando indicado em contrário, de produção própria. Em relação a imagens de produção externa todas as autorizações deverão ser obtidas antes da publicação, sendo a obtenção dessas autorizações da responsabilidade do(s) autor(es).

Publica artigos originais, de revisão, casos clínicos, editoriais, artigos de opinião, cartas ao Editor, notas prévias, controvérsias, passos técnicos, recomendações, colectâneas de imagens, informações várias e outros trabalhos desde que relacionados com quaisquer dos temas que respeitam ao exercício da cirurgia geral, seja sob a forma básica, avançada, teórica ou aplicada.

Os trabalhos para publicação poderão ser escritos em Português, Inglês, Francês ou Espanhol.

Todos os artigos enviados para publicação, serão submetidos a revisão científica prévia por revisores que serão pares profissionais. Os artigos realizados a convite dos Editores não serão sujeitos a revisão por editores devendo, no entanto cumprir as normas de publicação da revista.

O parecer dos revisores levará a que os artigos submetidos sejam:

- Aceites sem modificações;
- Aceites após correcções ou alterações sugeridas pelos revisores ou pelo Conselho Editorial e aceites e efectuadas pelos autores;
- Recusados.

Os casos de tentativa de publicação dupla levam a rejeição automática. Junto com o manuscrito deverão ser enviadas cópias de outros artigos (publicados, aceites para serem publicados ou apresentados para publicação) relacionados com o mesmo tema ou que façam uso dos mesmos elementos e da autoria de qualquer dos co-autores.

Deve ser indicado na página de título se o artigo é baseado em qualquer apresentação prévia, em comunicação oral ou poster.

Os artigos publicados ficarão da inteira propriedade da revista, não podendo ser reproduzidos, em parte ou no todo, sem a autorização dos editores. A responsabilidade das afirmações feitas nos trabalhos cabe inteiramente aos autores.

- **Estilo**

Os trabalhos deverão, tanto quanto possível, ter um estilo directo, conciso e preciso, evitando abreviaturas pouco

conhecidas ou em excesso, bem como o uso de termos crípticos ou de uso muito restrito. Devem permitir uma leitura agradável e rápida e não devem usar sub-entendidos nem fazer alusão a noções que não estejam claramente definidas no próprio trabalho. Os capítulos devem estar bem definidos, seguindo a narração uma progressão lógica. Os elementos de imagem usados devem fazer sentido informativo e estar bem relacionados com o trabalho.

- **Apresentação Inicial de Manuscrito**

Devem ser enviadas pelos Autores aos Editores:

- 1) Quatro cópias** do artigo original (incluindo cópias das tabelas, quadros e ilustrações);
- 2) Uma cópia electrónica** da versão final (ver abaixo a parte relativa à apresentação em formato electrónico)
- 3) Uma carta de pedido de publicação**, assinada por todos os autores. Essa carta deve indicar qual a secção onde os autores entendem que mais se enquadre a publicação, bem como a indicação da originalidade do trabalho (ou não, consoante o seu tipo); deve também indicar se algum *abstract* do trabalho foi ou não publicado (por favor, juntar todas as referências apropriadas). Deve ser também referido se há algum interesse potencial, actual, pessoal, político ou financeiro relacionado com o material, informação ou técnicas descritas no trabalho. Deve ser incluído o(s) nome(s) de patrocinador(es) de qualquer parte do conteúdo do trabalho, bem como o(s) número(s) de referência de eventual(ais) bolsa(s).
- 4) Um acordo de transferência de Direito de Propriedade**, com a(s) assinatura(s) original(ais); sem este documento, não será possível aceitar a submissão do trabalho. Será fornecido um modelo deste acordo, mediante pedido ao Secretariado. (ver abaixo e em anexo mais informação sobre este assunto)
- 5) Cartas de Autorização** – é de responsabilidade do(s) autor(es) a obtenção de autorização escrita para reprodução (sob qualquer forma, incluindo electrónica) de material para publicação. O secretariado editorial poderá fornecer, a pedido, uma carta modelo para o fim em causa. Deve constar da informação fornecida, o nome e contactos (morada, mail e telefone) do autor responsável pela correspondência.

A Revista Portuguesa de Cirurgia segue os critérios de autoria propostos no *British Medical Journal* (BMJ 1994; 308: 39-41) e as linhas gerais COPE relativas às boas práticas de publicação (www.publicationethics.org.uk)

Os trabalhos não devem ter mais de seis autores. A inclusão de mais nomes depende da aprovação pelos Editores considerada a justificação apresentada.

O resultados de estudos multicêntricos devem ser apresentados, em relação à autoria, sob o nome do grupo de estudo organizador primário. Os Editores seguem os métodos de reconhecimento de contribuições para trabalhos publicados no *Lancet* 1995; 345: 668. Os Editores entendem que todos os autores que tenham uma associação periférica com o trabalho devem apenas ser mencionados como tal (BJS - 2000; 87: 1284-1286).

Todo o material apresentado não será devolvido ao autor a menos que especificamente pedido e justificado.

Todos os documentos acima referidos devem ser enviados para:

Sociedade Portuguesa de Cirurgia

a/c Editores da Revista Portuguesa de Cirurgia

R. Xavier Cordeiro, 30

1000-296 Lisboa

Categorias e Tipos de Trabalhos

a) Editoriais

Serão solicitados pelos Editores. Relacionar-se-ão com temas de actualidade e com temas importantes publicados nesse número da Revista. Não deverão exceder 1800 palavras.

b) e c) Artigos de Opinião e de Revisão

Os Editores solicitarão directamente Artigos de Opinião e de Revisão que deverão focar tópicos de interesse corrente.

Os Artigos de Opinião serão, preferencialmente, artigos de reflexão sobre educação médica, ética e deontologia médicas.

Os Artigos de Revisão constituirão monografias sobre temas actuais, avanços recentes, conceitos em evolução rápida e novas tecnologias.

Os Editores encorajam a apresentação de artigos de revisão ou meta-análises sobre tópicos de interesse. Os trabalhos enviados e que não tenham sido solicitados aos seus autores serão submetidas a revisão externa pelo Corpo Editorial antes de serem aceites, reservando os Editores o direito de modificar o estilo e extensão dos textos para publicação. Estes artigos não deverão exceder, respectivamente as 5400 e as 6300 palavras; por cada imagem, tabela ou quadro incluído, devem ser retiradas 80 palavras a este valor máximo.

d) Artigos Originais

São artigos inéditos referentes a trabalhos de investigação, casuística ou que, a propósito de casos clínicos, tenham pesquisa sobre causas, mecanismos, diagnóstico, evolução, prognóstico, tratamento ou prevenção de doenças. O texto não poderá exceder as 6300 palavras; por cada imagem, tabela ou quadro incluído, devem ser retiradas 80 palavras a este valor máximo. Não se inclui para este efeitos o título e o resumo.

e) Controvérsias

São trabalhos elaborados a convite dos Editores. Relacionar-se-ão com temas em que não haja consensos e em que haja posições opostas ou marcadamente diferentes quanto ao seu manuseamento. Serão sempre pedidos 2 pontos de vista, defendendo opiniões opostas. O texto de cada um dos autores não deverá exceder as 3600 palavras; por cada imagem, tabela ou quadro incluído, devem ser retiradas 80 palavras a este valor máximo.

Esta secção poderá ser complementada por um comentário editorial e receberemos comentários de leitores no "Forum de Controvérsias" que será publicado nos dois números seguintes. Haverá um limite de 4 páginas da Revista para este Forum, pelo que os comentários enviados poderão ter de ser editados.

f) Casos Clínicos

São relatos de Casos, de preferência raros, didácticos ou que constituam formas pouco usuais de apresentação. Não deverão exceder as 1800 palavras, duas ilustrações e cinco referências.

g) Nota Prévia

São comunicações breves, pequenos trabalhos de investigação, casuística ou observações clínicas originais, ou descrição de inovações técnicas em que se pretenda realçar alguns elementos específicos, como associações clínicas, resultados preliminares apontando as tendências importantes, relatórios de efeitos adversos ou outras associações relevantes. Apresentadas de maneira breve, não deverão exceder as 1500 palavras, três ilustrações e cinco referências.

h) Cartas ao Editor

O seu envio é fortemente estimulado pelos Editores.

Devem conter exclusivamente comentários científicos ou reflexão crítica relacionados com artigos publicados na Revista. Para manter a actualidade, devem ser recebidas até um mês após a data da publicação do artigo em questão. São limitadas a 900 palavras, um quadro/figura e seis referências bibliográficas. Os Editores reservam-se o direito de publicação, bem como de a editar para melhor inserção no espaço disponível. Aos autores dos artigos, que tenham sido objecto de carta ou cartas aos editores, será dado o direito de resposta em moldes idênticos.

i) Imagens para Cirurgias

Esta secção do destina-se à publicação de imagens (clínicas, radiológicas, histológicas, cirúrgicas) relacionadas com casos cirúrgicos. O número máximo de figuras e quadros será de 5. As imagens deverão ser de muito boa qualidade técnica e de valor didático. Deverão cumprir os critérios apresentados abaixo referentes à aceitação de imagens para publicação (ver 9. Figuras). O texto que poderá acompanhar as imagens deverá ser limitado a 300 palavras.

Preparação dos Manuscritos

A Revista Portuguesa de Cirurgia segue as regras dos «Requisitos Uniformes para Apresentação de Manuscritos a Revistas Biomédicas» elaborados pela Comissão Internacional de Editores de Revistas Médicas também conhecidos por “Normas de Vancouver”, na sua 5ª Edição.

Os pontos mais importantes destas normas estão sumariados a seguir:

Todas as submissões têm de ter um título, ser impressas apenas de um lado da folha, em folhas separadas de formato A4, espaçadas a duas linhas e ter uma margem de 3cm em todos os contornos e escritas em fonte Arial e corpo 12.

Os trabalhos devem ser preparados, segundo a seguinte ordem, iniciando-se cada item numa página separada:

- | | |
|---------------------------------------|------------------------|
| 1. Página do título | 6. Discussão |
| 2. Resumo (Sumário, <i>Abstract</i>) | 7. Bibliografia |
| 3. Introdução | 8. Legendas |
| 4. Material e Métodos | 9. Figuras |
| 5. Resultados | 10. Quadros ou Tabelas |

Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito. A numeração das referências, tabelas e imagens deve ser feita pela ordem de aparecimento no texto.

1. Página do Título

Tem de apresentar o **título completo**, título abreviado e nomes e Instituições de origem de todos os autores. Quer o título completo (máximo de 120 caracteres) quer o título abreviado (máximo de 40 caracteres) deverão ser apresentados em português e em inglês. Deve conter o máximo de informações e o mínimo de palavras. Não deve conter formulas, abreviaturas e interrogações.

Autores - Deve ser acompanhado do(s) nome(s) completo(s) do(s) autore(es), com indicação das iniciais do(s) primeiro(s) nome(s) e do apelido, na forma como será publicado, seguido dos títulos profissionais e do nome da instituição onde o trabalho foi realizado.

Autoria – conforme notado nos “Requisitos Uniformes”, “Todas as pessoas designadas como autores, devem ter-se qualificado para a Autoria e todos os que se qualificaram devem ser mencionados. A ordem de alinhamento dos autores

deve ser uma decisão conjunta de todos os co-autores. Cada autor deve ter participado suficientemente no trabalho para poder assumir responsabilidade pública pelo conteúdo. Os créditos de autoria devem-se basear somente em contribuições substanciais para: (a) Concepção e desenho do estudo ou análise e interpretação dos dados; (b) escrita do artigo ou a sua revisão crítica para o seu conteúdo intelectual e (c) aprovação final da versão a ser enviada para publicação. As condições (a) (b) e (c) têm de existir. Cada parte do trabalho que seja crítica para as suas conclusões principais deve ser, pelo menos, da responsabilidade de um dos autores.

Além disso, e cada vez mais, os ensaios multicêntricos são atribuídos a um autor institucional (ver referência feita atrás). Todos os membros do grupo que são nomeados como autores, quer numa posição de autoria junto ao título, quer como nota, devem cumprir por inteiro os critérios de autoria definidos nos Requisitos Uniformes. Membros ou grupos que não cumpram estes critérios devem ser mencionados, com a sua licença, nos agradecimentos ou no apêndice". (*JAMA* 1993;269:2282-6).

Em todos os trabalhos com mais de um autor, deverá haver referência à participação dos autores em cada uma das seguintes rubricas de concepção e elaboração (podendo cada um ser referido em mais de uma rubrica e sendo o número de rubricas a assinalar dependente da estrutura de cada trabalho): 1 – Concepção e desenho do trabalho; 2 – Aquisição de dados; 3 – Análise e Interpretação dos dados; 4 – Elaboração do Manuscrito; 5 – Revisão Científica; 6 – Revisão Crítica; 7 – Análise e Revisão dos dados Estatísticos; 8 – Pesquisas Bibliográficas; 9 – Estudos Clínicos; 10 – Obtenção de Fundos e Bolsas; 11 – Supervisão do Trabalho

Patrocínios e apoios – deverão ser referidas todas as entidades que patrocinaram o trabalho, as fontes de suporte financeiro (apoios directos e/ou Bolsas) e eventuais conflitos de interesses.

Autor responsável pelos contactos – deve estar referido o nome, endereço, telefone e e-mail do autor a quem deve ser enviada a correspondência.

2. Resumo

Os resumos são redigidos em Português e Inglês não devendo ultrapassar as 200 palavras no caso de trabalhos originais e as 120 se se tratar de caso clínico. Os resumos (abstracts) não devem conter abreviaturas, referências ou notas em rodapé e devem ser organizados segundo os seguintes itens:

Introdução, explicando porque foi efectuado o corrente trabalho e (Objectivos) qual o seu propósito principal e as suas bases de concepção.

Métodos, descrevendo os doentes, material de laboratório e outros métodos usados. Deve-se aqui identificar claramente a natureza do estudo, por exemplo: ensaio clínico randomizado, revisão retrospectiva, estudo experimental.

Resultados, apresentando os achados principais, incluindo valores numéricos importantes.

Conclusões, apresentando as conclusões principais mas podendo ser mencionadas observações controversas ou inesperadas.

Deve ser um sumário conciso de todo o trabalho e não somente das suas conclusões permitindo a sua compreensão sem ser necessário ler todo o trabalho.

Serão seguidos de 3 a 7 **palavras-chave**, seguindo o MeSH (Medical Subject Headings) do Index Medicus, em português e em inglês, para descrição do trabalho para indexação.

3. Introdução, 4. Material e Métodos, 5. Resultados e 6. Discussão

O texto deve ser preciso e conciso, evitando-se repetições desnecessárias. Deve incluir referência a aprovação da Comissão de Ética da Instituição e aos métodos estatísticos utilizados. Quando sejam mencionados materiais específicos, equipamentos ou medicamentos comerciais, deve ser mencionado entre parêntesis o seu nome curto e o nome do fabricante. Todos os fármacos devem ser referidos pelo seu nome genérico, sendo eventuais referências a nomes comerciais, acompanhadas do nome, cidade e país do fabricante, feitas em rodapé.

As abreviaturas, que são desaconselhadas, devem ser especificadas na sua primeira utilização e usadas depois

consistentemente. Os parâmetros utilizados devem ser expressos em Unidades Internacionais, com indicação dos valores normais. A identificação das figuras deverá ser feita em numeração árabe e a dos quadros em numeração romana.

O texto principal do trabalho deve ter secções separadas de **Introdução, Material e Métodos, Resultados e Discussão**.

Um curto parágrafo de **Agradecimentos** também pode ser incluído, antes da Bibliografia; só deve ser mencionado quem contribui directamente, de forma científica ou técnica, para o artigo.

7. Bibliografia

Deve ser referenciada em numeração árabe, por ordem de aparecimento no texto. Nos artigos originais ou de revisão não há limite pré-estabelecido de referências. Nos casos clínicos não devem ultrapassar as 5. As referências de comunicações pessoais e de dados não publicados serão feitas directamente no texto, não sendo numeradas. Deverão ser feitas utilizando as abreviaturas do Index Medicus.

Escreva as referências a duplo espaço no estilo Vancouver (usando números em *superscript* e apresentando uma lista completa das referências no final do trabalho, pela ordem em que aparecem no texto). Citações *online* devem incluir a data de acesso. Use o *Index Medicus* para os nomes dos jornais científicos. Comunicações pessoais e Dados não publicados não serão incluídos como referências; esta informação é para ser incluída no próprio texto com a indicação apropriada: (A. autor, dados não publicados) ou (B. Autor, comunicação pessoal); estes elementos só devem ser usados se houver autorização.

As Referências devem ser apresentadas de acordo com o estabelecido no "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals"

8. Legendas

Devem ser dactilografadas a dois espaços em folhas separadas e numeradas em sequência (uma página para cada legenda). As legendas devem ser numeradas em algarismos árabes pela sequência da citação no texto, e fornecerem a informação suficiente para permitir a interpretação da figura sem necessidade de consulta do texto. Todos os símbolos (setas, letras, etc.) e abreviaturas existentes devem ser claramente explicadas na legenda. A numeração tem de corresponder à das figuras a que se referem.

9. Figuras

Se não forem em suporte digital, todas as figuras, imagens e fotografias devem ser enviadas em quadruplicado em fotografia a preto e branco – ou a cores considerando a nota abaixo – (10x14 ou 12x18), não montadas e em papel brilhante, ou em impressão a impressora laser. Para a secção Imagens para Cirurgias as imagens poderão ir até 18x24 cm.

Têm de ser bem desenhadas, com boa impressão ou como fotografia de elevada qualidade, numeradas segundo a ordem de apresentação no texto em algarismos árabes. As ilustrações desenhadas profissional ou semi-profissionalmente devem ser enviadas sob a sua forma original de desenho a tinta da China, não se aceitando fotocópias.

Radiografias, microfotografias e imagens similares devem ser apresentadas não montadas na forma de imagens impressas brilhantes, transparências originais ou negativos e, nas microfotografias, indique o valor do aumento bem como as colorações usadas.

A sua identificação será feita através do número e do título da figura e das iniciais e nome do primeiro autor escritos num autocolante colocado no verso, que deverá ainda conter sinalização clara indicando qual a sua parte superior.

As letras e símbolos que apareçam nas figuras não poderão ser manuscritas (utilizar de preferência símbolos/letras

desenhadas a escantilhão, decalcadas ou mecanicamente impressas), devendo ser legíveis após eventual diminuição das dimensões da figura em 50%.

As figuras deverão ser brancas em fundos escuros e/ou negras em fundos claros. As fotografias a cores devem ser enviadas impressas em papel; em alternativa, poderão ser enviadas em suporte electrónico, desde que digitalizadas em alta definição (ver em baixo).

As fotografias que mostrem doentes ou indivíduos que possam ser identificados pela imagem original devem ser objecto de tratamento informático que cubra de forma eficaz as partes que permitam a identificação, mantendo a visão da zona de imagem com interesse científico. Se for necessária a imagem identificando o doente é preciso que seja enviado em conjunto com a(s) imagem(ns) uma autorização, por escrito, do próprio doente ou do seu representante, autorizando a publicação.

Qualquer tabela ou ilustração reproduzida de um trabalho publicado deve indicar por completo qual a fonte original e os autores devem fornecer o documento apropriado de autorização de uso (ver abaixo)

Gráficos a preto e branco gerados em computador e impressos em impressoras laser de alta qualidade podem ser usados para publicação. A decisão técnica da sua possível utilização será feita pelos Editores ouvida a Empresa Gráfica. Todas as figuras inapropriadas para publicação ou não seguindo estas regras serão devolvidas para revisão e re-envio em tempo útil de 2 semanas, no caso de o artigo ter sido aceite para publicação.

O material enviado em suporte digital deve ser acompanhado da informação necessária (como acima mencionado) para a sua total compreensão.

10. Quadros e Tabelas

Devem ser enviados e devidamente assinalados no texto os locais onde os quadros devem ser inseridos. Se não for enviado em formato digital, cada quadro constará numa folha separada e deve ser enviado na dimensão original. Serão dactilografados a espaço duplo. Terão um título informativo na parte superior e serão numerados com algarismos romanos pela ordem de aparição no texto. Na parte inferior colocar-se-á a explicação das abreviaturas utilizadas e informativas (abreviaturas, significado estatístico, etc). Todas as abreviaturas devem ser explicitadas e as notas de rodapé às tabelas indicadas com letras minúsculas em *superscript*. A nota de rodapé deverá ter indicação de publicação prévia da tabela.

Deve evitar-se as linhas de separação verticais e limitar a utilização das horizontais aos títulos e subtítulos. Os quadros devem sublinhar e melhorar a informação e não duplicá-la; os dados apresentados em tabelas não devem ser repetidos em gráficos.

O material enviado em suporte digital deve ser acompanhado da informação necessária (como acima mencionado) para a sua total compreensão.

Estatística

Os autores são responsáveis pela exactidão das suas afirmações, incluindo todos os cálculos estatísticos e doses de medicamentos.

Ao avaliar um manuscrito, os Editores e os revisores irão considerar o desenho do estudo, a apresentação e a análise dos dados e a interpretação dos resultados.

Todas as **curvas de sobrevida** devem ser acompanhadas por uma tabela indicando o número actual de doentes em risco em cada ponto temporal.

Desenho: os objectivos e tipo (prospectivo, retrospectivo, aleatório, ...) do estudo devem ser claros, as hipóteses primárias e secundárias identificadas, os pontos de avaliação (*end-points*) escolhidos e a dimensão da amostra justificada.

Apresentação: sempre que possível, deve ser usada representação gráfica para ilustrar os principais resultados do estudo. O uso do desvio padrão e do erro padrão deve ser claramente demonstrado e apresentado entre parêntesis depois dos valores médios.

Análise: os métodos usados para cada análise devem ser descritos. Métodos que não sejam de uso comum devem ser referenciados. Os resultados de testes estatísticos mostrando o valor desse teste, o número de graus de liberdade e o valor P até à terceira casa decimal devem ser relatados. Os resultados das análises primárias deve ser apresentados usando intervalos de confiança em vez de, ou além de, valores de P.

Ética

Todos os trabalhos apresentados devem estar conformes com as recomendações éticas da declaração de Helsinquia e as normas internacionais de protecção ao animal. Material que esteja relacionado com investigação humana e experimentação animal deve estar também de acordo com os padrões do país de origem e ter sido aprovado pelas comissões locais de ética, se fôr esse o caso de aplicação. Consentimentos informados por escrito devem ser obtidos, dos doentes, responsáveis legais ou executores, para publicação de quaisquer detalhes escritos ou fotografias que possam identificar o indivíduo. Este consentimento deve ser apresentado juntamente com o manuscrito.

Revisão e Análise dos Trabalhos

As cópias dos trabalhos enviados com o pedido de publicação serão enviadas, de forma anónima, a 3 revisores, que se manterão também anónimos, escolhidos pelos Editores e que receberão os artigos sob a forma de “informação confidencial”, sendo, na medida do possível, “apagadas” electronicamente do texto referências que possam identificar os autores do trabalho, não alterando o sentido do mesmo. Somente os trabalhos que cumpram todas as regras editoriais serão considerados para revisão. Todos os trabalhos que não cumpram as regras serão devolvidos aos autores com indicação da(s) omissão(ões). A apreciação dos trabalhos é feita segundo regras idênticas para todos e dentro de prazos claramente estipulados. O autor responsável pelos contactos será notificado da decisão dos Editores. Somente serão aceites para publicação os trabalhos que cumpram os critérios mencionados, seja inicialmente, por aceitação dos Revisores, seja após a introdução das eventuais modificações propostas (os autores dispõe de um prazo de 6 semanas para estas alterações). Caso estas modificações não sejam aceites o trabalho não será aceite para publicação.

Antes da publicação, as provas tipográficas finais serão – sempre que possível – enviadas ao autor responsável pelos contactos que disporá de 1 semana para as enviar com revisão e correcção (de forma tipográfica e não de conteúdo). Correcções não tipográficas implicarão um atraso na publicação e uma eventual re-avaliação do trabalho. Se o trabalho não for enviado dentro do prazo estabelecido, será publicado conforme as Provas, sob a responsabilidade dos autores, implicando a aceitação pelos autores da revisão das provas efectuada pelos serviços da Revista.

Direitos de Propriedade do Artigo (Copyright)

Para permitir ao editor a disseminação do trabalho do(s) autor(es) na sua máxima extensão, o(s) autor(es) terá(ão) de assinar uma Declaração de Cedência dos Direitos de Propriedade (Copyright). O acordo de transferência, (Transfer Agreement), transfere a propriedade do artigo do(s) autor(es) para a Sociedade Portuguesa de Cirurgia e devem entregar esse acordo original assinado, juntamente com o artigo apresentado para publicação. Uma cópia-modelo deste acordo para ser preenchido e assinado ser-lhe-á enviado por e-mail quando fôr recebido o manuscrito.

Se o artigo contiver extractos (incluindo ilustrações) de, ou for baseado no todo ou em parte em outros trabalhos com copyright (incluindo, para evitar dúvidas, material de fontes online ou de intranet), o(s) autor(es) tem(êm) de obter dos proprietários dos respectivos copyrights autorização escrita para reprodução desses extractos do(s) artigo(s) em todos os territórios e edições e em todos os meios de expressão e línguas. Todas os formulários de autorização devem ser fornecidos aos editores quando da entrega do artigo.

Pedido de Publicação por E-mail

O manuscrito completo pode ser enviado, por e-mail como um ficheiro único Word, acompanhado por uma carta de pedido de publicação para o Editor em <http://revista.spcir.com>. Se o manuscrito for aceite para revisão será necessário, o posterior envio de toda a documentação e texto sob forma física.

Apresentação Electrónica

A cópia electrónica do manuscrito final, revisto, deve ser enviada ao Editor, em conjunto com a cópia final em papel.

Deve ser mencionado o tipo de programa de software utilizado, a sua versão, o título do trabalho, o nome do autor e o nome da Revista. Podem ser utilizados os programas de processamento de texto mais comuns mas é recomendado o uso do programa Microsoft Word. O suporte deve ter a seguinte informação bem visível: Revista Portuguesa de Cirurgia / Título abreviado do Trabalho / Nome do primeiro Autor / Sistema Operativo/ Programa de processamento de texto e versão / Programa de desenho das gravuras e esquemas, e sua versão / Programa de Processamento de Imagem e sua versão / Formato de compressão (se for necessário – ainda que não recomendado – zip, rar, ...)

A extensão do ficheiro dada pelo programa de software não deve ser alterada.

No suporte electrónico, não devem vir mais ficheiros do que os relacionados com o trabalho. O ficheiro electrónico de texto não deve conter formatação especial, e deve ser escrito sem tabulações, quebra de páginas, notas de cabeçalho ou de rodapé ou fonte especial (usar Arial 12). A função de paginação automática para colocar a numeração nas páginas deve ser usada. É necessária atenção ao uso de 1(um) e l(letra L) bem como de 0(zero) e O(letra O). O sinal - (menos) deverá ser representado como um hífen precedido de espaço. Se houver no texto caracteres não convencionais (letras gregas ou símbolos matemáticos) é necessária atenção ao seu uso consistente e é necessário enviar separadamente a lista desses caracteres.

Só em caso excepcional deverá o ficheiro vir sob forma comprimida (zip, rar, winzip) e deverá ser feita menção específica a essa situação.

Se for usado o Microsoft Word deve ser utilizada a função própria de tabelas para construir as tabelas que sejam necessárias.

Cada **imagem** deve ser guardada como um **ficheiro separado** nos formatos TIFF ou EPS e incluir também o ficheiro de origem. Deve ser mencionado o nome do programa de software, e sua versão, usado para criar estes ficheiros; a preferência vai para programas de ilustração e não para ferramentas como o Microsoft Excel ou o Microsoft PowerPoint. As imagens devem também ser enviadas em forma física que será considerada como a final.

a) Imagens/Ilustrações em Meios Tons

Estas imagens devem ser guardadas como RGB (8 bits por canal) em formato TIFF. O modo cor não deve ser utilizado se as ilustrações vão ser reproduzidas em preto e branco uma vez que a definição de perde com a conversão da cor em tons de cinzento.

Programas adequados: Adobe Photoshop, Picture Publisher, Photo Paint, Paint Shop Pro.

b) Gráficos Vectoriais

Estes gráficos quando exportados de um programa de desenho devem ser guardados no formato EPS. As fontes usadas nos gráficos devem ser incluídas (com o comando: "Convert text objects [fonts] to path outlines").

Não devem ser realizados desenhos com linhas muito finas. A espessura mínima de linha é de 0.2 mm (i.e., 0.567 pt) quando medida na escala final.

Programas adequados: Freehand, Illustrator, Corel Draw, Designer.

c) Gráficos elaborados por folhas de cálculo: Podem ser aceites, por vezes, gráficos exportados para EPS por programas como o Microsoft Excel, o Microsoft PowerPoint ou o Freelance. Devem ser usados padrões e não cores para o preenchimento dos gráficos já que as cores se mesclam com os tons de cinzento.

As legendas das figuras e das tabelas devem ser colocadas no fim do manuscrito.

Digitalização

Original	Modo de Digitalização	Resolução Final	Formato
Ilustração a cores (foto ou diapositivo)	RGB (24 bit)	300 dpi	TIFF
Ilustração a uma cor (foto ou diapositivo)	Escala de cinzento (8 bit)	300 dpi	TIFF
Figura com linhas A preto e branco	Linhas	800-1200 dpi	EPS

O original deve ser verificado, após ajuste de dimensão (redução ou ampliação), se tem, pelo menos, os valores de resolução da tabela acima. Só se assim for é que a qualidade de impressão da imagem digitalizada será suficiente.

Outra informação

Será enviado, ao autor indicado, um ficheiro .pdf, com a cópia exacta do artigo, na forma final em que foi aceite para publicação, bem como um exemplar da Revista em que o artigo foi publicado, salvo informação contrária. Mais exemplares da Revista podem ser encomendados a custo que será definido conforme o número pretendido. Caso o número pretendido seja superior a 10 exemplares, esta informação deverá ser indicada antes da publicação.

Nota: Os modelos de cartas, critérios de autoria, declaração de Helsínquia, os “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” e outros textos acima mencionados estarão disponíveis para consulta e descarregamento no site da Revista Portuguesa de Cirurgia, <http://revista.spcir.com>.